I859112

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I859112 B**

(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：105123083 (22)申請日： 中華民國 105 (2016) 年 07 月 21 日

(51)Int. Cl.： *C12N5/078 (2010.01)* *C07K14/705 (2006.01)*
A61K39/00 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2015/07/21 美國 62/195,056

(71)申請人：瑞士商諾華公司 (瑞士) NOVARTIS AG (CH)
瑞士
賓夕法尼亞大學董事會 (美國) THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA (US)
美國

(72)發明人：比朵雅 飛利普 BEDOYA, FELIPE (CO)；賈薩米 莎芭 GHASSEMI, SABA (IR)；俊恩 卡爾H JUNE, CARL H. (US)；樂為恩 布魯斯L LEVINE, BRUCE L. (US)；卡哇勒卡 歐姆卡U KAWALEKAR, OMKAR U. (IN)；馬蘭霍斯特 詹J MELENHORST, JAN J. (US)；米龍 麥克C MILONE, MICHAEL C. (US)；鮑威爾 丹尼爾J 二世 POWELL, DANIEL J., JR. (US)；鄭 柔依 ZHENG, ZOE (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：
WO 2014/055668A1 WO 2015/090230A1

審查人員：林佳慧

申請專利範圍項數：67 項 圖式數：42 共 1341 頁

(54)名稱

改良免疫細胞之功效及擴展之方法

(57)摘要

本發明提供製造免疫效應細胞(例如 T 細胞、NK 細胞)之方法，該等細胞可經主程改造以表現嵌合抗原受體(CAR)；包含該等細胞之組合物及反應混合物；及使用該等細胞之治療方法。

The invention provides methods of making immune effector cells (e.g., T cells, NK cells) that can be engineered to express a chimeric antigen receptor (CAR), compositions and reaction mixtures comprising the same, and methods of treatment using the same.

指定代表圖：

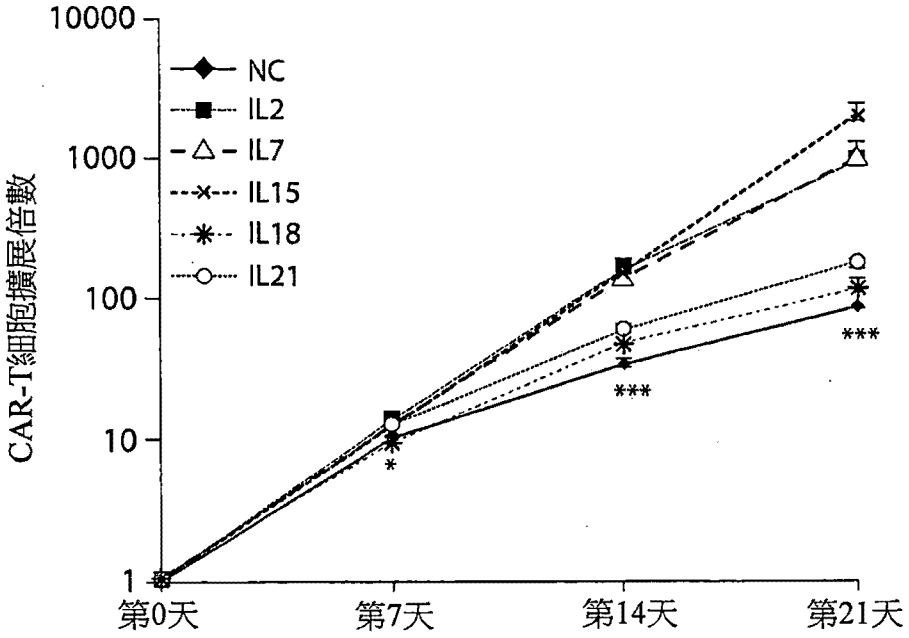

10000
1000
100
10
1
CAR-T細胞擴展倍數
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21
*
***
***
第0天
第7天
第14天
第21天

圖1B

公告本

I859112

發明摘要

※ 申請案號：105123083

※ 申請日： 105/07/21 ※IPC 分類： C12N 5/078 (2010.01)
C07K 14/705 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
A61P 35/00 (2006.01)

【發明名稱】

改良免疫細胞之功效及擴展之方法

METHODS FOR IMPROVING THE EFFICACY AND EXPANSION OF IMMUNE CELLS

【中文】

本發明提供製造免疫效應細胞(例如T細胞、NK細胞)之方法，該等細胞可經工程改造以表現嵌合抗原受體(CAR)；包含該等細胞之組合物及反應混合物；及使用該等細胞之治療方法。

【英文】

The invention provides methods of making immune effector cells (e.g., T cells, NK cells) that can be engineered to express a chimeric antigen receptor (CAR), compositions and reaction mixtures comprising the same, and methods of treatment using the same.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：第（1B）圖。

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

【本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式】：

無

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】

改良免疫細胞之功效及擴展之方法

METHODS FOR IMPROVING THE EFFICACY AND EXPANSION OF IMMUNE CELLS

相關申請案

本申請案主張2015年7月21日申請的美國第62/195,056號之優先權，其內容以全文引用的方式併入本文中。

序列表

本申請案含有序列表，該序列表已以ASCII格式以電子方式提交且以全文引用的方式併入本文中。該ASCII複本(創建於2016年7月18日)被命名為N2067-7081WO_SL.txt且大小為2,053,055位元組。

【先前技術】

直至約十年前，主要藉由使用促進細胞分裂凝集素(諸如植物血球凝集素(PHA)及刀豆球蛋白A (Con A))進行活體外T細胞活化。此等促進細胞分裂分子結合至細胞表面上之醣蛋白。為達成T細胞受體(TCR)複合特異性刺激，已使用對於表面分子(包括CD2、CD3、CD28及CD45)具有特異性之抗體。此等抗體提供所需共刺激信號來觸發T細胞在培養物中之完全活化及增殖(Frauwirth及Thompson *J Clin Invest* (2002) Feb;109(3):295-9)。該領域已進展至使此等抗體固定至輔助細胞、珠粒或固體表面用於T淋巴細胞之穩固擴展(Trickett及Kwan *J Immunol Methods* (2003) Apr 1;275(1-2):251-5)。

然而，仍存在現有T細胞活化及擴展方案之侷限性。此等侷限性之例示性清單包括以下。舉例而言，現有方案依賴於功能性TCR在T

細胞表面上之存在。此限制T細胞活化成具有功能性TCR之彼等細胞。初級T淋巴細胞為可包括無功能性TCR之T細胞之異源細胞池，因此限制可經活化之T細胞群體。對細胞表面分子(諸如CD2、CD3、CD28及CD45)製造、取得及使用抗體可為昂貴的且視此類抗體之可用性而定。另外，由於完全T細胞活化可能需要兩個不同抗體(主要刺激劑，諸如抗CD3；及次要刺激劑，諸如抗CD28)，進一步增加成本。此外，由於CD3/CD28刺激通常在培養物中持續長時間，TCR從事長期重複刺激。長期高程度之TCR刺激可藉由同時記憶T細胞之活化誘導之細胞死亡(AICD)向初始T細胞提供穩固活化信號(Collette Y等人, *Blood* (1998) Aug 15;92(4):1350-63；Kerstan A及Hünig T *J Immunol* (2004) Feb 1;172(3):1341-5；Noel, PJ等人 *J Immunol.* 1996 Jul 15;157(2):636-42)。

因此，需要改良免疫細胞(例如，免疫效應細胞)之活體外擴展及活化。

【發明內容】

本發明至少部分關於改良免疫細胞(例如，免疫效應細胞)之擴展及/或活化(例如，活體外擴展及/或活化)之方法。本文所描述之一些實施例提供藉由短暫表現嵌合抗原受體(CAR)分子進行免疫細胞之擴展及/或活化。該等表現CAR之免疫細胞可經由CAR分子之配位體，例如CAR抗原結合域之配位體(例如，同源抗原分子或抗特應抗體分子)活化。在實施例中，本文所揭示之方法允許在不需要功能性T細胞受體存在及/或無需實質上改變免疫細胞之表型的情況下擴展免疫細胞。舉例而言，可使用本文所描述之方法擴展免疫效應細胞，包括無能T細胞、造血幹細胞、NK細胞及B細胞。此外，免疫細胞可在無需實質上改變其未分化表型及/或無需長期重複刺激T細胞受體之情況下擴展。在某些實施例中，本文所描述之方法相比於習知TCR刺激擴展

允許優良增殖及細胞數產率。因此，本文所揭示之改良方法及組合物(例如，經改質之免疫細胞群體、反應混合物)可為細胞療法(例如，免疫療法)提供顯著益處。

因此，在一個態樣中，本發明提供一種擴展及/或活化免疫細胞(例如，免疫效應細胞)之群體之方法。該方法包括在適合於表現(例如，短暫表現) CAR分子之條件下向免疫細胞群體中引入CAR分子(例如，編碼CAR分子之核酸) (例如，進而產生如本文所提及之「表現第一CAR之細胞群體」或「表現短暫CAR之細胞群體」)。在某些實施例中，CAR分子包含抗原結合域(例如，抗體分子之抗原結合域)。該方法包括使表現第一或短暫CAR之細胞群體與CAR分子之配位體，例如CAR抗原結合域之配位體(例如，同源抗原分子(例如，重組抗原)或抗特應抗體分子)在使得免疫細胞擴展及/或活化發生之條件下接觸，進而產生「擴展及/或活化之免疫細胞群體」。在實施例中，CAR分子之配位體存在於(例如固定或附著於)基質(substrate)(例如非天然存在之基質)中/上。該方法可進一步包括在CAR分子之配位體存在下培養免疫細胞群體。

在相關態樣中，本發明提供一種擴展及/或活化免疫細胞(例如，免疫效應細胞)之群體之方法。該方法包括提供如本文所描述之表現第一CAR之細胞群體或表現短暫CAR之細胞群體，及使該表現CAR之細胞群體與CAR分子之配位體，例如CAR抗原結合域之配位體(例如，同源抗原分子(例如，重組抗原)或抗特應抗體分子)在使得免疫細胞擴展及/或活化發生之條件下接觸，進而產生「擴展及/或活化之免疫細胞群體」。在實施例中，CAR分子之配位體存在於(例如固定或附著於)基質(例如非天然存在之基質)中/上。該方法可進一步包括在CAR分子之配位體存在下培養免疫細胞群體。

在實施例中，短暫表現之CAR係藉由在允許產生CAR之條件下將

編碼CAR之核酸(例如，RNA或DNA)短暫引入細胞中而產生。

在實施例中，短暫表現之CAR係藉由使用分選酶產生。舉例而言，分選酶可用於使胞外域(例如，包含抗原結合域及分選酶識別基元)偶合至分選酶受體成員(例如，包含分選酶受體基元、跨膜域及視情況胞內信號傳導域或開關域)。在實施例中，短暫表現之CAR包含分選酶轉移簽名，例如由分選酶識別基元偶合至分選酶受體基元所得。在實施例中，分選酶、CAR或分選酶受體成員如2014年11月6日申請的PCT/CN2014/090503或2014年7月21日申請的PCT/CN2014/082600中所描述，其中每一者以全文引用的方式併入本文中。

前述方法可在活體外、離體或活體內進行。

在一些實施例中，在本文所描述之方法中使用的免疫細胞群體係自個體(例如，癌症患者)之血液樣品獲取(例如獲得)。在一個實施例中，免疫細胞群體係藉由血球分離術獲得。

在一些實施例中，免疫細胞群體包括免疫效應細胞，例如如本文所描述。例示性免疫效應細胞包括T細胞(例如，α/β T細胞及γ/δ T細胞)、B細胞、自然殺手(NK)細胞、自然殺手T (NKT)細胞、肥大細胞、骨髓衍生之吞噬細胞或其組合。

在某些實施例中，免疫細胞群體包括初級T細胞或淋巴細胞亞群，包括例如無能T細胞、初始T細胞、T調節性細胞、Th-17細胞、幹T細胞或其組合。

在一些實施例中，免疫細胞群體包括周邊血液單核細胞(PBMC)或臍帶血細胞或其組合。

在一個實施例中，免疫細胞群體包括表現低程度或不具有T細胞受體(例如，功能性T細胞受體)之細胞。在另一實施例中，免疫細胞群體包括具有非功能性或實質上受損T細胞受體之細胞。

在一個實施例中，編碼CAR分子(例如，第一CAR分子)之核酸為RNA分子，例如活體外轉錄(IVT) RNA。在一個實施例中，藉由轉染或電穿孔將如本文所描述之編碼CAR之RNA構築體引入免疫細胞群體中。在一個實施例中，CAR分子短暫表現(例如，CAR分子不或實質上不整合至細胞基因組中)。在一個實施例中，CAR分子在免疫細胞中表現有限時間段或細胞複製次數，例如少於50天(例如，少於40、30、25、20、15、10、5天或更少天數)。

在一個實施例中，CAR分子在免疫細胞表面上短暫表現且在單一配位體(例如，抗原)刺激之後內化。在實施例中，免疫細胞不接受重複配位體(例如，抗原)刺激。

在其他實施例中，免疫細胞刺激之強度例如藉由調節以下中之一或兩者來定製至所要程度：CAR表面密度；或CAR抗原結合域對配位體(例如，抗原)之親和力。舉例而言，增加免疫細胞上之CAR表面密度或增加CAR結合域對配位體(例如，抗原)之親和力可增加免疫細胞刺激之強度。

在其他實施例中，編碼CAR分子(例如，第一CAR分子)之核酸為DNA載體或RNA載體。在一個實施例中，載體選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。在一個實施例中，載體為慢病毒。在一個實施例中，核酸穩定地整合至細胞基因組中。

在實施例中，經編碼之CAR分子如本文所描述，例如如本文所描述之腫瘤抗原結合CAR (例如，CD19 CAR)。

在另一實施例中，CAR分子之配位體為癌症相關抗原，例如由如本文所描述之CAR分子識別之癌症相關抗原(例如，CD19 CAR)。

在一些實施例中，基質為非細胞基質。非細胞基質可為選自以下之固體支撐物：例如盤(例如，微量滴定盤)、膜(例如，硝化纖維

膜)、基質(matrix)、晶片或珠粒。在實施例中，CAR分子之配位體存在於基質中(例如，在基質表面上)。配位體可固定、附著或共價或非共價締合(例如，交聯)於基質。在一個實施例中，配位體附著(例如，共價附著)至珠粒。在前述實施例中，免疫細胞群體可在活體外或離體擴展。

在其他實施例中，基質為細胞，例如表現配位體之細胞，例如表現其表面上之同源抗原之細胞。在一個實施例中，同源抗原異源於細胞，例如為在細胞表面上表現之重組抗原。在另一實施例中，同源抗原在細胞(例如，腫瘤細胞)上內源性表現。在前述實施例中，免疫效應細胞群體可在活體外、離體或活體內擴展。在一個實施例中，T細胞例如藉由淋巴結注射或藉由將腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)注射至腫瘤中進行活體內擴展。

在一個實施例中，表現CAR之免疫細胞在CAR分子之配位體存在下培養預定時段(例如，約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、18、21、22、23或24小時)或(例如，1、5、10、15、20、25、30、35、40、45或50天)。在一個實施例中，表現CAR之細胞培養4至9天之時段。在一個實施例中，表現CAR之細胞培養8天或更少天數，例如7、6或5天之時段。

在一些實施例中，表現CAR之免疫細胞群體展示至少3、4、5、6、7、8、9、10、11或12倍或更多倍之群體倍增。在一個實施例中，表現CAR之免疫細胞群體展示總計8-10或約9倍群體倍增。

在一個實施例中，表現CAR之免疫細胞群體擴展至每細胞總計200、300、400、450、500、550、600、650倍或更多倍擴展。在一個實施例中，表現CAR之免疫細胞群體擴展約500倍。在一個實施例中，平均細胞增殖至400-600個內或約500個細胞。在一些實施例中，細胞擴展係藉由本文所描述之方法量測，諸如流式細胞測量術。在一

個實施例中，細胞擴展係在經配位體(例如，同源抗原)刺激之後約5、10、15、20、25、30、35、40、45或50天量測。在一個實施例中，細胞擴展係在經配位體刺激之後10至25天量測。在一個實施例中，擴展係在經配位體刺激之後8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25天量測。

在一個實施例中，使用本文所描述之方法進行免疫細胞群體之擴展及/或活化實質上不刺激免疫細胞上之TCR。在實施例中，本文所描述之方法導致免疫細胞較不快速分化及/或促進培養物中之「較年輕」T細胞表型。在一些實施例中，擴展及/或活化之免疫細胞群體包括具有較少分化表型之免疫效應細胞，例如較年輕細胞，例如年輕T細胞。在一些實施例中，較年輕T細胞可為初始T細胞(T_N)、記憶幹細胞(T_{SCM})、中央記憶T細胞(T_{CM})或其組合。

在某些實施例中，本文所揭示之方法進一步包括使擴展及/或活化之免疫細胞群體與編碼第二CAR分子之核酸(例如，包含編碼第二CAR之核酸的載體)接觸，進而產生表現第二CAR之細胞群體。

在一個實施例中，編碼第二CAR分子之核酸選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。在一個實施例中，編碼第二CAR分子載體之核酸為慢病毒。

在其他實施例中，編碼第二CAR分子之核酸為IVT RNA。

在一些實施例中，第一及第二CAR分子係針對相同抗原，例如相同腫瘤細胞抗原。在一個實施例中，第一及第二CAR分子為相同CAR分子。在該等實施例中，表現(例如，短暫表現)第一CAR之免疫細胞群體例如藉由使該免疫細胞群體與腫瘤細胞抗原或針對CAR結合抗體分子之抗特應抗體(例如，固定至如本文所描述之非細胞或細胞基質上的CD19抗原或抗CD19特應抗體)接觸來活體外或離體擴展及/或活化。或者或組合地，表現(例如，穩定表現)第二CAR之免疫細胞群體

在活體內例如藉由使內源性腫瘤細胞抗原(例如，CD19)接觸來擴展及/或活化。在一個實施例中，向個體投與表現第二CAR之免疫細胞例如作為治療方案之部分。

在其他實施例中，第一及第二CAR分子係針對不同抗原，例如不同腫瘤細胞抗原。在一個實施例中，第一及第二CAR分子為不同CAR分子(例如，第一及第二CAR分子)。在該等實施例中，表現(例如，短暫表現)第一CAR之免疫細胞群體例如藉由使該免疫細胞群體與第一腫瘤細胞抗原或針對CAR抗原結合域之第一抗特應抗體(例如，固定至如本文所描述之非細胞或細胞基質上的間皮素抗原或針對CAR分子之間皮素結合域之抗特應抗體)接觸來活體外或離體擴展及/或活化。或者或組合地，表現(例如，穩定表現)第二CAR之免疫細胞群體在活體內例如藉由使內源性第二腫瘤細胞抗原(例如，CD19)接觸來擴展及/或活化。在一個實施例中，向個體投與表現第二CAR之免疫細胞例如作為治療方案之部分。

在一個實施例中，第一及第二CAR選自ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR，例如如本文所描述之CAR。在一個實施例中，第一及第二CAR相同。在其他實施例中，第一及第二CAR不同。可在本文所揭示之方法中使用第一及第二CAR之任何組合。

在某些實施例中，該等方法進一步包含在適當擴展時段之後儲存經擴展及/或活化之免疫細胞群體。在一個實施例中，根據本文所描述之方法將擴展及/或活化之免疫細胞群體低溫保存。在一個實施例中，擴展及/或活化之免疫細胞群體在適當介質，例如不溶介質(例如如本文所描述)中低溫保存。

在另一態樣中，本發明提供一種治療個體之病症或病狀(例如，

如本文所描述之病症或病狀)之方法。該方法包括向個體投與根據本文所描述之方法中之一或多者製成的擴展及/或活化之免疫細胞群體。在實施例中，該方法包括獲取(例如，獲得)擴展及/或活化之免疫細胞群體。擴展及/或活化之免疫細胞群體可自適合之儲存條件(例如，低溫保存)獲得。

在一些實施例中，免疫細胞群體包括免疫效應細胞，例如本文所描述。例示性免疫效應細胞包括T細胞(例如，α/β T細胞及γ/δ T細胞)、B細胞、自然殺手(NK)細胞、自然殺手T (NKT)細胞、肥大細胞、造血幹細胞(HSC)、骨髓衍生之吞噬細胞或其組合。

在某些實施例中，免疫細胞群體包括初級T細胞或淋巴細胞亞群，包括例如無能T細胞、初始T細胞、T調節性細胞、Th-17細胞、幹T細胞或其組合。

在一些實施例中，免疫細胞群體包括周邊血液單核細胞(PBMC)或臍帶血細胞或其組合。

在又一態樣中，本發明提供一種治療患有癌症之個體或向該個體提供抗腫瘤免疫性之方法。該方法包括向個體投與有效量之表現CAR分子(例如，如本文所描述之第一及/或第二CAR分子)之免疫效應細胞群體(例如，如本文所描述之擴展及/或活化之免疫細胞群體)，單獨或與額外療法(例如，如本文所描述之第二療法)組合。

在一些實施例中，治療方法包括使用本文所描述之方法中之一或多者獲取(例如，獲得)擴展及/或活化之免疫細胞群體。舉例而言，擴展及/或活化之免疫細胞群體可先前藉由如下步驟獲得：在適合於表現(例如，短暫表現) CAR分子之條件下引入第一CAR分子(例如，如本文所描述之編碼第一CAR分子之核酸分子，例如編碼第一CAR之IVT RNA)；及使該表現CAR之細胞群體與CAR分子之配位體，例如CAR抗原結合域之配位體(例如，同源抗原分子(例如，重組抗原)或抗

特應抗體分子)在使得免疫細胞擴展及/或活化發生之條件下接觸。在實施例中，如本文所描述，CAR分子之配位體存在於(例如固定或附著於)基質(例如非天然存在之基質)中/上。擴展及/或活化之免疫細胞群體可儲存在適合條件(例如，低溫保存)下，如本文所描述。

在某些實施例中，本文所揭示之治療方法進一步包括獲取(例如，獲得)表現第二CAR之細胞群體，例如如本文所描述之表現第二CAR之細胞群體。舉例而言，擴展及/或活化之免疫細胞群體可先前與編碼第二CAR分子之核酸(例如，包含編碼第二CAR之核酸的載體)接觸。在一個實施例中，編碼第二CAR分子之核酸選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。在一個實施例中，編碼第二CAR分子載體之核酸為慢病毒。

在一些實施例中，第一及第二CAR分子係針對相同抗原分子，例如相同癌症相關抗原。在一個實施例中，第一及第二CAR分子為相同CAR分子。在該等實施例中，表現(例如，短暫表現)第一CAR之免疫細胞群體先前例如藉由使該免疫細胞群體與癌症相關抗原或針對CAR結合抗體分子之抗特應抗體(例如，固定至如本文所描述之非細胞或細胞基質上的CD19抗原或抗CD19特應抗體)接觸來活體外或離體擴展及/或活化。在一個實施例中，向個體投與表現第二CAR之免疫細胞例如作為治療方案之部分。

在其他實施例中，第一及第二CAR分子係針對不同抗原，例如不同癌症相關抗原。在一個實施例中，第一及第二CAR分子為不同CAR分子(例如，第一及第二CAR分子)。在該等實施例中，表現(例如，短暫表現)第一CAR之免疫細胞群體先前例如藉由使該免疫細胞群體與第一癌症相關抗原或針對CAR分子之抗原結合域之第一抗特應抗體(例如，固定至如本文所描述之非細胞或細胞基質上的抗原或針對CAR分子之結合域之抗特應抗體)接觸來活體外或離體擴展及/或活

化。在一個實施例中，向個體投與表現第二CAR之免疫細胞例如作為治療方案之部分。

在一個實施例中，第一及第二CAR分子各自獨立地選自ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR，例如如本文所描述之CAR。在一個實施例中，第一及第二CAR相同。在其他實施例中，第一及第二CAR不同。可在本文所揭示之方法中使用第一及第二CAR之任何組合。

在一個例示性實施例中，第一CAR係針對間皮素且使表現間皮素CAR之細胞與間皮素抗原或針對CAR之間皮素抗原結合域之抗特應抗體接觸；且第二CAR係針對CD19 (例如，本文所揭示之CD19 CAR)。在另一例示性實施例中，第一CAR係針對CD19且使表現CD19 CAR之細胞與CD19抗原或針對CAR之CD19抗原結合域之抗特應抗體接觸；且第二CAR係針對間皮素(例如，本文所揭示之間皮素CAR)。

在一些實施例中，在前述治療方法中使用的免疫細胞群體包括免疫效應細胞，例如本文所描述。例示性免疫效應細胞包括T細胞(例如，α/β T細胞及γ/δ T細胞)、B細胞、自然殺手(NK)細胞、自然殺手T(NKT)細胞、肥大細胞、造血幹細胞(HSC)、骨髓衍生之吞噬細胞或其組合。

在又一態樣中，本發明提供一種免疫細胞製劑或反應混合物，例如其包含例如根據本文所描述之方法製成的免疫效應細胞群體(例如，包含第一及/或第二CAR分子或編碼第一及/或第二CAR分子之核酸)。在某些實施例中，第一及第二CAR分子同時表現(例如，完全或部分地重疊表現)，或依次表現。

前述方法、製劑及反應混合物中之任一者之額外特徵或實施例包括以下中之一或多者：

免疫細胞擴展及/或活化

在某些實施例中，本文所揭示之方法包括擴展及/或活化免疫細胞(例如，免疫效應細胞)之群體。該方法包括獲取免疫細胞群體且使該等細胞與編碼CAR分子之核酸在適合於表現(例如，短暫表現) CAR分子之條件下接觸，其中CAR分子結合至配位體，例如同源抗原分子(例如，重組抗原)或針對CAR分子之抗原結合域之抗特應抗體；及在同源抗原分子或抗特應抗體存在下培養免疫細胞群體。

在一個實施例中，免疫效應細胞群體對於將投與該等細胞用於治療之個體為自體的。在一個實施例中，免疫效應細胞群體對於將投與該等細胞用於治療之個體為同種異體的。

在一個實施例中，免疫效應細胞群體為自周邊血液淋巴細胞分離之T細胞。在實施例中，T細胞群體係藉由溶解紅血球及/或消耗單核球獲得。在實施例中，T細胞群體係使用例如本文所描述之方法自周邊淋巴細胞分離。在一個實施例中，T細胞包含$CD4^+$ T細胞。在另一實施例中，T細胞包含$CD8^+$ T細胞。在另一實施例中，T細胞包含調節性T細胞。在另一實施例中，T細胞包含初始T細胞。在一個實施例中，免疫效應細胞包含造血幹細胞(例如，臍帶血細胞)。在另一實施例中，免疫效應細胞包含B細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含NK細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含NKT細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含Th-17細胞。

在一個實施例中，免疫效應細胞具有含量減少之T細胞受體或不具有T細胞受體。在另一實施例中，免疫效應細胞具有非功能性或實質上受損T細胞受體。

在一個實施例中，免疫效應細胞群體可自個體之血液樣品獲得，例如藉由血球分離術獲得。在一個實施例中，藉由血球分離術收集之免疫效應細胞經洗滌以移除血漿部分，且視情況將該等細胞置於

適當緩衝液或介質中以用於後續處理步驟。在一個實施例中，細胞用緩衝液，諸如磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)洗滌。在實施例中，細胞在缺乏一或多個二價陽離子(諸如鈣及鎂)之洗滌溶液中洗滌。在一個實施例中，免疫效應細胞在實質上無二價陽離子之緩衝液中洗滌。

在一個實施例中，該方法包含自免疫效應細胞群體產生短暫表現外源RNA之經RNA工程改造之細胞群體。該方法包含將活體外轉錄RNA或合成RNA引入來自群體之細胞中，其中RNA包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸。

在一個實施例中，藉由本文所描述之方法(例如電穿孔)將RNA引入免疫效應細胞中。在一個實施例中，至少80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%之免疫效應細胞表現CAR mRNA。

在另一實施例中，至少80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%之免疫效應細胞表現CAR於其細胞表面上。

在一個實施例中，免疫效應細胞係藉由在配位體(例如，同源抗原分子或抗特應抗體)存在下培養免疫效應細胞來擴展及/或活化。在一個實施例中，在將RNA引入免疫效應細胞中之後使免疫效應細胞與同源抗原分子或抗特應抗體接觸至少2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、28、32、36、36或48小時。在一個實施例中，在將RNA引入免疫效應細胞中之後使免疫效應細胞與同源抗原分子或抗特應抗體接觸少於24、15、12、10或8小時。

在一個實施例中，配位體為結合至及/或活化例如在表現(例如，短暫表現) CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之免疫效應細胞群體之細胞表面上的CAR之分子。在一個實施

例中，同源抗原分子為CAR之同源抗原。在一個實施例中，同源抗原分子為由CAR之抗原結合部分識別之重組抗原。在一個實施例中，同源抗原分子為癌症相關抗原，例如本文所描述之癌症相關抗原，例如CD19。在一個實施例中，配位體為抗特應抗體(例如，其為結合至CAR之抗原結合域之抗體分子)，例如抗CD19特應抗體。

在一個實施例中，配位體附著於基質。在一個實施例中，基質為固體支撐物。在一個實施例中，基質選自微量滴定盤(例如，ELISA盤)；膜(例如，硝化纖維膜、PVDF膜、耐綸膜、乙酸酯衍生物及其組合)；纖維基質、瓊脂糖基質、糖基質；塑膠晶片；玻璃晶片；或任何類型之珠粒(例如，Luminex珠、戴諾磁珠(Dynabead)、磁性珠粒、流式細胞測量珠及其組合)。在一個實施例中，基質為ELISA盤。在另一實施例中，基質為珠粒，例如戴諾磁珠。

在一個實施例中，使表現CAR之免疫效應細胞與配位體(例如，抗原)塗佈之珠粒以1:100、1:50、1:40、1:30、1:20、1:10、1:9、1:8、1:7、1:6、1:5、1:4、1:3、1:2、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1或15:1之珠粒/免疫效應細胞比率接觸。在一個實施例中，使表現CAR之免疫效應細胞與抗原塗佈之珠粒以3:1之珠粒/免疫效應細胞比率接觸。

在一個實施例中，免疫效應細胞進一步在適當介質(例如，本文所描述之介質)中擴展，介質可視情況含有用於增殖及/或存活之一或多個因素，包括血清(例如，胎牛或人血清)、介白素-2 (IL-2)、胰島素、IFN-γ、IL-4、IL-7、GM-CSF、IL-10、IL-12、IL-15、IL-21、TGFβ及TNF-α或用於細胞生長之任何其他添加劑。在一個實施例中，細胞在IL-15及/或IL-7 (例如，IL-15及IL-7)存在下擴展。在一個實施例中，免疫效應細胞在IL-2存在下擴展。

在一個實施例中，藉由編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如

本文所描述之CD19 CAR)之核酸轉導之免疫效應細胞在培養物中擴展數小時(例如，約2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、18、21小時)至約40天(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40天)之時段。在一個實施例中，細胞擴展4至9天之時段。在一個實施例中，細胞擴展8天或更少天數，例如7、6、5、4或3天之時段。

免疫效應細胞之效力可例如藉由不同T細胞功能定義，例如增殖、靶細胞殺死、細胞激素產生、活化、遷移或其組合。在一個實施例中，擴展5天之免疫效應細胞(例如，本文所描述之CD19 CAR細胞)展示與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比，在抗原刺激時細胞倍增之至少一、二、三或四倍增加。在一個實施例中，免疫效應細胞(例如，本文所描述之表現CD19 CAR之細胞)在培養物中擴展5天，且所得細胞展現與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比更高之促炎性細胞激素產生，例如IFN-γ及/或GM-CSF含量。在一個實施例中，擴展5天之免疫效應細胞(例如，本文所描述之CD19 CAR細胞)展示與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比，以pg/ml計之促炎性細胞激素產生(例如，IFN-γ及/或GM-CSF含量)增加了至少一、二、三、四、五、十倍或更多倍。

在一個實施例中，免疫效應細胞擴展了至少200倍(例如，200倍、250倍、300倍、350倍、400倍、450倍、500倍、550倍或650倍)細胞增加，例如如藉由本文所描述之方法(諸如流式細胞測量術)所量測。在一個實施例中，細胞擴展約500倍。

在一個實施例中，在經配位體(例如，同源抗原分子)刺激之後約5、10、15、20、25、30、35、40、45或50天量測細胞擴展。在一個實施例中，在經配位體(例如，同源抗原分子)刺激之後10至25天量測

細胞擴展。在一個實施例中，在經配位體(例如，同源抗原分子)刺激之後8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24或25天量測擴展。

在一個實施例中，免疫效應細胞在適當擴展時段之後低溫保存。在一個實施例中，細胞根據本文所描述之方法低溫保存。在一個實施例中，擴展細胞在適當介質，例如不溶介質(例如如本文所描述)中低溫保存。

在一個實施例中，該方法包括使免疫效應細胞與編碼第一CAR之核酸(例如，活體外轉錄RNA)在適合於短暫表現第一CAR之條件下接觸，其中第一CAR靶向同源抗原分子，及藉由在同源抗原分子存在下培養表現第一CAR之免疫效應細胞來擴展免疫效應細胞群體，且進一步使該等細胞與包含編碼第二CAR之核酸的載體接觸。在一個實施例中，載體選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。在一個實施例中，來自免疫效應細胞群體之細胞藉由載體轉導一次，例如在自個體之血液樣品獲得(例如藉由血球分離術獲得)免疫效應細胞群體之後一天內。

在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向相同的同源抗原分子。在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向不同的同源抗原分子。在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向相同的本文所描述之癌症相關抗原。在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向不同的本文所描述之癌症相關抗原。在一個實施例中，第一CAR為本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR，且第二核酸編碼本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22

CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR。

在另一態樣中，本發明提供包含免疫效應細胞群體之反應混合物，其中反應混合物中之群體之複數個細胞包含核酸分子，例如活體外轉錄RNA或合成RNA，該核酸分子包含CAR編碼序列，例如CD19 CAR編碼序列，例如如本文所描述。

在一個實施例中，至少80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%之免疫效應細胞表現CAR mRNA。

在另一實施例中，至少80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%之免疫效應細胞表現其細胞表面上之CAR。

在一個實施例中，反應混合物可進一步包含如本文所描述之配位體(例如，同源抗原分子或抗特應抗體)。在一個實施例中，配位體為結合至及/或活化在表現(例如，短暫表現) CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之免疫效應細胞群體之細胞表面上的CAR之分子。在一個實施例中，配位體為CAR之同源抗原。在一個實施例中，同源抗原為癌症相關抗原，例如本文所描述之癌症相關抗原，例如CD19。在另一實施例中，配位體為抗特應抗體，例如抗CD19特應抗體。

在一個實施例中，配位體，例如同源抗原分子或抗特應抗體附著於基質。在一個實施例中，基質為固體支撐物。在一個實施例中，基質選自微量滴定盤(例如，ELISA盤)；膜(例如，硝化纖維膜、PVDF膜、耐綸膜、乙酸酯衍生物及其組合)；纖維基質、瓊脂糖基質、糖基質；塑膠晶片；玻璃晶片；或任何類型之珠粒(例如，Luminex珠、磁性珠粒(例如，戴諾磁珠)、流式細胞測量珠及其組

合)。在一個實施例中，基質為ELISA盤。在另一實施例中，基質為磁性珠粒，例如戴諾磁珠。

在一個實施例中，表現CAR之免疫效應細胞及配位體(例如，抗原)塗佈之珠粒以1:100、1:50、1:40、1:30、1:20、1:10、1:9、1:8、1:7、1:6、1:5、1:4、1:3、1:2、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1或15:1之珠粒/免疫效應細胞比率存在。在一個實施例中，表現CAR之免疫效應細胞及配位體(例如，抗原)塗佈之珠粒以3:1之珠粒/免疫效應細胞比率存在。

在一個實施例中，反應混合物進一步包含用於增強增殖及/或存活率之一或多個因素，包括血清(例如，胎牛或人血清)，例如以下中之一者、兩者、三者、四者、五者或更多者：介白素-2 (IL-2)、胰島素、IFN-γ、IL-4、IL-7、GM-CSF、IL-10、IL-12、IL-15、IL-21、TGFβ及TNF-α或用於細胞生長之任何其他添加劑。在一個實施例中，反應混合物進一步包含IL-15及/或IL-7。在一個實施例中，細胞在IL-2存在下擴展。

在一個實施例中，反應混合物中之群體之複數個細胞包含以下中之一或兩者：編碼第一CAR分子之核酸及編碼第二CAR分子之核酸，CAR分子例如本文所描述之CAR。

在一個實施例中，編碼第一CAR之核酸為如本文所描述之活體外轉錄RNA。

在一個實施例中，編碼第二CAR之核酸為選自由以下組成之群的載體：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。

在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向相同的同源抗原分子。

在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向不

同的同源抗原分子。

在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向相同的本文所描述之癌症相關抗原。

在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向不同的本文所描述之癌症相關抗原。

在一個實施例中，第一CAR選自本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR；且第二核酸編碼本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR。

在一個實施例中，反應混合物進一步包含低溫保護劑或穩定劑，諸如醣、寡醣、多醣及多元醇(例如，海藻糖、甘露糖醇、山梨糖醇、乳糖、蔗糖、葡萄糖及葡聚糖)、鹽及冠醚。在一個實施例中，低溫保護劑為葡聚糖。

該等方法之額外特徵及實施例在本文中描述於標題為「該等方法、製備物及反應混合物之其他實施例」之部分中。

CAR分子

根據本文所描述之方法、製備物及反應混合物，例如藉由本文所描述之方法獲得之免疫效應細胞可經工程改造以含有靶向一或多個癌症相關抗原之CAR分子(在本文中亦稱為「CAR」)。在一些實施例中，腫瘤抗原為2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675中所描述之腫瘤抗原，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

在一些實施例中，癌症相關抗原(腫瘤抗原)選自以下中之一或多者：CD19；CD123；CD22；CD30；CD171；CS-1 (亦稱為CD2亞群

1、CRACC、SLAMF7、CD319及19A24)；C型凝集素樣分子-1 (CLL-1或CLECL1)；CD33；表皮生長因子受體變異體III (EGFRvIII)；神經節苷脂G2 (GD2)；神經節苷脂GD3 (aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDGlcp(1-1)Cer)；TNF受體家族成員B細胞成熟(BCMA)；Tn抗原((Tn Ag)或(GalNAcα-Ser/Thr))；前列腺特異性膜抗原(PSMA)；受體酪胺酸激酶樣孤兒受體1 (ROR1)；Fms樣酪胺酸激酶3 (FLT3)；腫瘤相關醣蛋白72 (TAG72)；CD38；CD44v6；癌胚抗原(CEA)；上皮細胞黏附分子(EPCAM)；B7H3 (CD276)；KIT (CD117)；介白素-13受體次單元α-2 (IL-13Ra2或CD213A2)；間皮素；介白素11受體α (IL-11Ra)；前列腺幹細胞抗原(PSCA)；蛋白酶絲胺酸21 (睾蛋白或PRSS21)；血管內皮生長因子受體2 (VEGFR2)；路易斯(Lewis) (Y)抗原；CD24；血小板衍生之生長因子受體β (PDGFR-β)；階段特異性胚抗原-4 (SSEA-4)；CD20；葉酸受體α；受體酪胺酸-蛋白激酶ERBB2 (Her2/neu)；細胞表面結合之黏蛋白1 (MUC1)；表皮生長因子受體(EGFR)；神經細胞黏附分子(NCAM)；前列腺酶；前列腺酸性磷酸酶(PAP)；伸長因子2突變型(ELF2M)；肝配蛋白B2；纖維母細胞活化蛋白α (FAP)；胰島素樣生長因子1受體(IGF-I受體)；碳酸酐酶IX (CAIX)；蛋白酶體(前體，巨蛋白因子)次單元，β型，9 (LMP2)；醣蛋白100 (gp100)；致癌基因融合蛋白，其由斷點叢集區(BCR)及阿貝爾森(Abelson)鼠白血病病毒致癌基因同系物1 (Abl) (bcr-abl)組成；酪胺酸酶；肝配蛋白A型受體2 (EphA2)；海藻糖基GM1；唾液酸基路易斯黏附分子(sLe)；神經節苷脂GM3 (aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDGlcp(1-1)Cer)；轉麩醯胺酸酶5 (TGS5)；高分子量黑素瘤相關抗原(HMWMAA)；o-乙醯基-GD2神經節苷脂(OAcGD2)；葉酸受體β；腫瘤內皮標記1 (TEM1/CD248)；腫瘤內皮標記7相關(TEM7R)；緊密連接蛋白6 (CLDN6)；促甲狀腺激素受體(TSHR)；G

蛋白偶合受體C類第5組成員D (GPRC5D)；染色體X開放閱讀框架61 (CXORF61)；CD97；CD179a；退行性淋巴瘤激酶(ALK)；聚唾液酸；胎盤特異性1 (PLAC1)；globoH腦苷脂之六醣部分(GloboH)；乳腺分化抗原(NY-BR-1)；尿路上皮特異蛋白2 (UPK2)；A型肝炎病毒細胞受體1 (HAVCR1)；腎上腺素受體β3 (ADRB3)；泛連接蛋白3 (PANX3)；G蛋白偶合受體20 (GPR20)；淋巴細胞抗原6複合基因座K 9 (LY6K)；嗅覺受體51E2 (OR51E2)；TCR γ交替閱讀框架蛋白 (TARP)；威爾姆斯(Wilms)腫瘤蛋白(WT1)；癌症/睪丸抗原1 (NY-ESO-1)；癌症/睪丸抗原2 (LAGE-1a)；黑素瘤相關抗原1 (MAGE-A1)；ETS易位變異基因6，位於染色體12p上(ETV6-AML)；精子蛋白17 (SPA17)；X抗原家族成員1A (XAGE1)；血管生成素結合細胞表面受體2 (Tie 2)；黑素瘤癌症睪丸抗原-1 (MAD-CT-1)；黑素瘤癌症睪丸抗原-2 (MAD-CT-2)；Fos相關抗原1；腫瘤蛋白p53 (p53)；p53突變體；前列腺蛋白；存活的；端粒酶；前列腺癌腫瘤抗原-1 (PCTA-1或半乳糖凝集素8)；由T細胞1識別之黑素瘤抗原(MelanA或MART1)；大鼠肉瘤(Ras)突變體；人類端粒酶逆轉錄酶(hTERT)；肉瘤易位斷點；細胞凋亡之黑素瘤抑制劑(ML-IAP)；ERG (跨膜蛋白酶、絲胺酸2 (TMPRSS2) ETS融合基因)；N-乙醯基葡糖胺基-轉移酶V (NA17)；配對盒蛋白Pax-3 (PAX3)；雄激素受體；細胞週期素B1；v-myc禽類髓細胞瘤病毒致癌基因神經母細胞瘤衍生同系物(MYCN)；Ras同系物家族成員C (RhoC)；酪胺酸酶相關蛋白2 (TRP-2)；細胞色素P450 1B1 (CYP1B1)；CCCTC結合因子(鋅指蛋白)樣(壓印位點之調節因子之BORIS或Brother)由T細胞3識別之鱗狀細胞癌抗原(SART3)；配對盒蛋白Pax-5 (PAX5)；前頂體蛋白結合蛋白sp32 (OY-TES1)；淋巴細胞特異性蛋白酪胺酸激酶(LCK)；A激酶錨定蛋白4 (AKAP-4)；滑膜肉瘤X斷點2 (SSX2)；晚期糖基化終產物受體(RAGE-1)；泛腎1 (RU1)；泛

腎2 (RU2)；豆莢蛋白；人類乳頭狀瘤病毒E6 (HPV E6)；人類乳頭狀瘤病毒E7 (HPV E7)；腸羧酯酶；熱休克蛋白70-2突變型(mut hsp70-2)；CD79a；CD79b；CD72；白血球相關免疫球蛋白樣受體1 (LAIR1)；IgA受體之Fc片段(FCAR或CD89)；白血球免疫球蛋白樣受體子族A成員2 (LILRA2)；CD300分子樣家族成員f (CD300LF)；C型凝集素域家族12成員A (CLEC12A)；骨髓基質細胞抗原2 (BST2)；含EGF樣模組之黏蛋白樣激素受體樣2 (EMR2)；淋巴細胞抗原75 (LY75)；磷脂醯肌醇蛋白-3 (GPC3)；Fc受體樣5 (FCRL5)；及免疫球蛋白λ樣多肽1 (IGLL1)。

在一個實施例中，CAR分子所靶向之癌症相關抗原為CD19，例如本文所描述之CD19 CAR (例如，CTL019)。在一個實施例中，CD19 CAR包含胺基酸，或具有**表4**中所示之核苷酸序列。

在一些實施例中，CAR分子之抗原結合域包含抗體、抗體片段、scFv、Fv、Fab、(Fab')2、單域抗體(SDAB)、VH或VL域或駱駝VHH域。

在一些實施例中，CAR分子之跨膜域包含選自以下各者之α、β或ζ鏈之跨膜域的跨膜域：T細胞受體、CD28、CD3 ε、CD45、CD4、CD5、CD8、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154、KIRDS2、OX40、CD2、CD27、LFA-1 (CD11a、CD18)、ICOS (CD278)、4-1BB (CD137)、GITR、CD40、BAFFR、HVEM (LIGHTR)、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、CD160、CD19、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA1、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、TNFR2、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96

(Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、PAG/Cbp、NKp44、NKp30、NKp46、NKG2D及/或NKG2C。

在某些實施例中，CAR分子之跨膜域包含具有胺基酸序列SEQ ID NO: 6之至少一個、兩個或三個改質但不超過20、10或5個改質之CD8跨膜域之胺基酸序列，或與胺基酸序列SEQ ID NO: 6具有95-99%一致性之序列。在一個實施例中，跨膜域包含序列SEQ ID NO: 6。

在其他實施例中，編碼CD8跨膜域之核酸序列包含序列SEQ ID NO: 17或與其具有95-99%一致性之序列。

在某些實施例中，抗原結合域藉由鉸鏈區連接至跨膜域。在一個實施例中，鉸鏈區包含CD8鉸鏈之胺基酸序列，例如SEQ ID NO: 2；或IgG4鉸鏈之胺基酸序列，例如SEQ ID NO: 36，或與SEQ ID NO: 2或36具有95-99%一致性之序列。在其他實施例中，編碼鉸鏈區之核酸序列包含分別對應於CD8鉸鏈或IgG4鉸鏈之序列SEQ ID NO: 13或SEQ ID NO: 37，或與SEQ ID NO: 13或37具有95-99%一致性之序列。

在其他實施例中，CAR包含胞內信號傳導域，例如主要信號傳導域及/或共刺激信號傳導域。在一些實施例中，胞內信號傳導域包含主要信號傳導域。在一些實施例中，胞內信號傳導域包含共刺激信號傳導域。在一些實施例中，胞內信號傳導域包含主要信號傳導域及共刺激信號傳導域。

在某些實施例中，主要信號傳導域包含選自由以下組成之群的蛋白質之功能性信號傳導域：CD3 ζ、CD3 γ、CD3 δ、CD3 ε、常見FcR γ (FCER1G)、FcR β (Fc ε R1b)、CD79a、CD79b、Fc γ RIIa、

DAP10及DAP12。

在一個實施例中，CAR分子之主要信號傳導域包含CD3 ζ之功能性信號傳導域。CD3 ζ主要信號傳導域可包含具有胺基酸序列SEQ ID NO: 9或SEQ ID NO: 10之至少一個、兩個或三個改質但不超過20、10或5個改質之胺基酸序列，或與胺基酸序列SEQ ID NO: 9或SEQ ID NO: 10具有95-99%一致性之序列。在一些實施例中，主要信號傳導域包含序列SEQ ID NO: 9或SEQ ID NO: 10。在其他實施例中，編碼主要信號傳導域之核酸序列包含序列SEQ ID NO: 20或SEQ ID NO: 21，或與其具有95-99%一致性之序列。

在一些實施例中，CAR分子之胞內信號傳導域包含共刺激信號傳導域。舉例而言，胞內信號傳導域可包含主要信號傳導域及共刺激信號傳導域。在一些實施例中，共刺激信號傳導域包含選自以下中之一或多者之蛋白質的功能性信號傳導域：CD27、CD28、4-1BB (CD137)、OX40、CD30、CD40、PD-1、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1 (LFA-1)、CD2、CD7、LIGHT、NKG2C、B7-H3、與CD83特異性結合之配位體、CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、HVEM (LIGHTR)、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、CD160、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、

PAG/Cbp、NKp44、NKp30、NKp46或NKG2D。

在一些實施例中，免疫效應細胞(例如，T細胞)之群體包含含有具有兩個或更多個胞內信號傳導域之CAR分子的細胞之混合物。在實施例中，免疫效應細胞群體包含一或多個包含CD28信號傳導域及4-1BB信號傳導域之CAR。舉例而言，第一免疫效應細胞包含含CD28信號傳導域之CAR分子，且第二免疫效應細胞包含含4-1BB信號傳導域之CAR分子。包含CD28信號傳導域及/或4-1BB信號傳導域之CAR分子之表現可為短暫或穩定的。

在某些實施例中，CAR分子之共刺激信號傳導域包含具有胺基酸序列SEQ ID NO: 7或SEQ ID NO: 16之至少一個、兩個或三個改質但不超過20、10或5個改質之胺基酸序列，或與胺基酸序列SEQ ID NO: 7或SEQ ID NO: 16具有95-99%一致性之序列。在一個實施例中，共刺激信號傳導域包含序列SEQ ID NO: 7或SEQ ID NO: 16。在其他實施例中，編碼共刺激信號傳導域之核酸序列包含序列SEQ ID NO: 18或SEQ ID NO: 15，或與其具有95-99%一致性之序列。

在其他實施例中，CAR分子之胞內域包含序列SEQ ID NO: 9或SEQ ID NO: 10及序列SEQ ID NO: 7或SEQ ID NO: 16，其中包含胞內信號傳導域之胺基酸序列在相同框架中表現且表現為單一多肽鏈。

在某些實施例中，編碼胞內信號傳導域之核酸序列包含序列SEQ ID NO: 18或SEQ ID NO: 15，或與其具有95-99%一致性之序列；及序列SEQ ID NO: 20或SEQ ID NO: 21，或與其具有95-99%一致性之序列。

在一些實施例中，CAR進一步包含前導序列。在一個實施例中，前導序列包含序列SEQ ID NO: 1。

在某些實施例中，CAR分子之抗原結合域具有10^{-4} M至10^{-8} M之結合親和力KD。

在一個實施例中，CAR分子之抗原結合域為本文所描述之抗原結合域，例如本文關於上文提供之標靶所描述之抗原結合域。

在一些實施例中，CAR包含本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR。

在一些實施例中，CAR包含CD19 CAR，例如本文所描述之CD19 CAR。在實施例中，CD19 CAR包含本文例如在表1或4中所描述之抗原結合域。

在其他實施例中，CAR之抗原結合部分識別且結合至間皮素蛋白之胞外域。例示性間皮素CAR序列見於例如國際公開案第WO 2013/040557 A2號中，該公開案以全文引用的方式併入本文中。

治療方法/組合療法

在另一態樣中，本發明提供一種治療患有癌症之個體或向該個體提供抗腫瘤免疫性之方法。該方法包括向個體投與有效量之免疫效應細胞群體，其中免疫效應細胞群體藉由或先前藉由以下步驟來擴展：使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸在適合於短暫表現CAR之條件下接觸，其中CAR靶向同源抗原分子；及在配位體(例如，同源抗原分子或抗特應抗體分子)存在下培養免疫效應細胞群體。在一個實施例中，核酸為RNA，例如活體外轉錄RNA。在另一實施例中，同源抗原分子為癌症相關抗原分子。在一個實施例中，同源抗原分子或抗特應抗體分子附著於基質(例如，珠粒)。

在一些實施例中，該方法進一步包括向個體投與包含第二CAR(例如，包含編碼第二CAR之核酸的載體)之免疫效應細胞群體，其中免疫效應細胞群體如本文所描述擴展或先前如本文所描述擴展。在一個實施例中，載體選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒

載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。

在一個實施例中，免疫效應細胞群體藉由載體轉導一次，例如在自個體之血液樣品獲得(例如藉由血球分離術獲得)免疫效應細胞群體之後一天內。在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向相同的同源抗原分子。在一個實施例中，第一CAR靶向同源抗原分子且第二CAR靶向不同的同源抗原分子。在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向相同的本文所描述之癌症相關抗原。在一個實施例中，第一CAR靶向本文所描述之癌症相關抗原且第二CAR靶向不同的本文所描述之癌症相關抗原。

在一個實施例中，第一CAR為本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR，且第二核酸編碼本文所描述之ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR。

根據治療如本文所描述之病症(例如，癌症)及提供本文所描述之抗腫瘤免疫性之方法，在一些實施例中，該方法包含向個體投與CAR分子或藉由本文所描述之方法製成的免疫效應細胞群體。在一些實施例中，免疫效應細胞群體經工程改造以表現CAR分子，例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR。

本文亦提供一種包含含CAR分子(例如，如本文所描述之CAR分子)之免疫效應細胞(例如，如本文所描述製成的免疫效應細胞群體)的組合物，用於治療患有與腫瘤抗原之表現相關之疾病(例如，如本文所描述之病症)的個體。

在一個實施例中，癌症為血液癌，諸如ALL或CLL。在一個實施

例中，癌症，例如本文所描述之血液癌，諸如白血病(例如，ALL或CLL)或淋巴瘤(例如，MCL、HL或NHL)。

在一個實施例中，與腫瘤抗原(例如本文所描述之腫瘤抗原，例如CD19)相關之疾病選自增殖性疾病，諸如癌症或惡性腫瘤或癌變前病狀，諸如骨髓發育不良、骨髓發育不良症候群或白血病前驅症，或為與本文所描述之腫瘤抗原之表現相關之非癌症相關適應症。在一個實施例中，疾病為本文所描述之癌症，例如在本文中描述為與本文所描述之標靶相關之癌症。在一個實施例中，血液癌為白血病。在一個實施例中，癌症選自由以下組成之群：一或多種急性白血病，包括(但不限於) B-ALL、T-ALL、ALL；一或多種慢性白血病，包括(但不限於)慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)；額外血液癌或血液病狀，包括(但不限於) B細胞前淋巴細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma)、霍奇金淋巴瘤、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)及/或「白血病前驅症」(例如，由骨髓血細胞無效產生(或發育不良)聯合之血液病狀的不同集合)。在某一實施例中，本文所描述之與腫瘤抗原之表現相關之疾病包括(但不限於)如本文所描述之表現腫瘤抗原之非典型及/或非經典的癌症、惡性腫瘤、癌變前病狀或增殖性疾病；及其任何組合。

在實施例中，與腫瘤抗原之表現相關之疾病選自由以下組成之群：增殖性疾病、癌變前病狀、癌症及與腫瘤抗原之表現相關之非癌症相關適應症。

在另一實施例中，與本文所描述之腫瘤抗原相關之疾病為實體腫瘤。在實施例中，癌症選自結腸癌、直腸癌、腎細胞癌、肝癌、非小細胞肺癌、小腸癌、食道癌、黑素瘤、骨癌、胰腺癌、皮膚癌、頭頸癌、皮膚或眼內惡性黑素瘤、子宮癌、卵巢癌、直腸癌、肛門區癌、胃癌、睾丸癌、子宮癌、輸卵管癌、子宮內膜癌、子宮頸癌、陰道癌、外陰癌、霍奇金氏病(Hodgkin's Disease)、非霍奇金氏淋巴瘤、內分泌系統癌、甲狀腺癌、副甲狀腺癌、腎上腺癌、軟組織肉瘤、尿道癌、陰莖癌、兒童實體腫瘤、膀胱癌、腎或輸尿管癌、腎盂癌、中樞神經系統(CNS)贅瘤、原發性CNS淋巴瘤、腫瘤血管生成、脊軸腫瘤、腦幹神經膠質瘤、垂體腺瘤、卡波西氏肉瘤(Kaposi's sarcoma)、表皮樣癌、鱗狀細胞癌、T細胞淋巴瘤、環境誘導之癌症、該等癌症之組合及該等癌症之轉移性病變。

在前述方法或用途中之任一者之某些實施例中，與疾病相關之腫瘤抗原選自以下中之一或多者：CD19、CD123、CD22、CD30、CD171、CS-1、CLL-1 (CLECL1)、CD33、EGFRvIII、GD2、GD3、BCMA、Tn Ag、PSMA、ROR1、FLT3、TAG72、CD38、CD44v6、CEA、EPCAM、B7H3、KIT、IL-13Ra2、間皮素、IL-11Ra、PSCA、PRSS21、VEGFR2、LewisY、CD24、PDGFR-β、SSEA-4、CD20、葉酸受體α、ERBB2 (Her2/neu)、MUC1、EGFR、NCAM、前列腺酶、PAP、ELF2M、肝配蛋白B2、FAP、IGF-I受體、CAIX、LMP2、gp100、bcr-abl、酪胺酸酶、EphA2、海藻糖基GM1、sLe、GM3、TGS5、HMWMAA、o-乙醯基-GD2、葉酸受體β、TEM1/CD248、TEM7R、CLDN6、TSHR、GPRC5D、CXORF61、CD97、CD179a、ALK、聚唾液酸、PLAC1、GloboH、NY-BR-1、UPK2、HAVCR1、ADRB3、PANX3、GPR20、LY6K、OR51E2、TARP、WT1、NY-ESO-1、LAGE-1a、MAGE-A1、MAGE A1、ETV6-AML、精子蛋白

17、XAGE1、Tie 2、MAD-CT-1、MAD-CT-2、Fos相關抗原1、p53、p53突變體、前列腺蛋白、存活素及端粒酶、PCTA-1/半乳糖凝集素8、MelanA/MART1、Ras突變體、hTERT、肉瘤易位斷點、ML-IAP、ERG (TMPRSS2 ETS融合基因)、NA17、PAX3、雄激素受體、細胞週期素B1、MYCN、RhoC、TRP-2、CYP1B1、BORIS、SART3、PAX5、OY-TES1、LCK、AKAP-4、SSX2、RAGE-1、人端粒酶逆轉錄酶、RU1、RU2、豆莢蛋白、HPV E6、E7、腸羧酯酶、mut hsp70-2、CD79a、CD79b、CD72、LAIR1、FCAR、LILRA2、CD300LF、CLEC12A、BST2、EMR2、LY75、GPC3、FCRL5及IGLL1。

在一個實施例中，細胞群體對於投與該群體之個體為自體的。在一個實施例中，細胞群體對於投與該群體之個體為同種異體的。在一個實施例中，個體為人類。

在一個實施例中，藉由編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸轉導之免疫效應細胞群體例如藉由本文所描述之方法擴展。在一個實施例中，細胞擴展8天或更少天數，例如7、6、5、4或3天之時段。在一個實施例中，細胞，例如本文所描述之CD19 CAR細胞在培養物中擴展5天，且所得細胞比在例如如本文所描述之相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞更有效。

在一個實施例中，向個體投與每公斤個體體重10^4至10^6個免疫效應細胞。在一個實施例中，個體接受免疫效應細胞群體之初始投與(例如每公斤個體體重10^4至10^6個免疫效應細胞，例如每公斤個體體重10^4至10^5個免疫效應細胞之初始投與)，其中之複數個包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸；及免疫效應細胞群體之一或多個後續投與(例如每公斤個體體重10^4至10^6個免疫效應細胞，例如每公斤個體體重10^4至10^5個免疫效應細胞之一或多個後續投與)，其中之複數個包含編碼CAR (例如本文所描述之

CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸。在一個實施例中，在前述投與之後少於15天，例如14、13、12、11、10、9、8、7、6、5、4、3或2天，例如在前述投與之後少於4、3、2天投與一或多個後續投與。在一個實施例中，個體經至少三個免疫效應細胞群體投與過程接受每公斤個體體重總計約10^6個免疫效應細胞，例如個體接受1 × 10^5個免疫效應細胞之初始劑量、3 × 10^5個免疫效應細胞之第二投與及6 × 10^5個免疫效應細胞之第三投與，且例如每一投與在前述投與之後少於4、3、2天投與。

在某些實施例中，該等方法或用途係與增加免疫效應細胞之功效之試劑(例如，如本文所描述之試劑)組合進行。

舉例而言，在一個實施例中，試劑可為抑制抑制性分子之試劑。抑制性分子之實例包括PD1、PD-L1、CTLA4、TIM3、CEACAM(例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4及TGF β。在一個實施例中，抑制抑制性分子之試劑包含第一多肽(例如，抑制性分子)，其與向細胞提供正信號之第二多肽(例如，本文所描述之胞內信號傳導域)相關聯。在一個實施例中，試劑包含：第一多肽，例如抑制性分子，諸如PD1、PD-L1、CTLA4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4或TGF β，或此等中任一者之片段(例如，此等中任一者之胞外域之至少一部分)；及第二多肽，其為本文所描述之胞內信號傳導域(例如，包含共刺激域(例如，41BB、CD27或CD28，例如如本文所描述)及/或主要信號傳導域(例如，本文所描述之CD3 ζ信號傳導域)。在一個實施例中，試劑包含PD1或其片段(例如，PD1之胞外域之至少一部分)之第一多肽，及本文所描述之胞內信號傳導域(例如，本文所描述之CD28信號傳導域及/或本文所描述之CD3 ζ信

號傳導域)之第二多肽。

在一個實施例中，表現CAR分子之細胞(例如，本文所描述之CAR分子)係與改善一或多種與投與表現CAR分子之細胞相關之副作用的試劑(例如，本文所描述之試劑)組合投與。

在一個實施例中，CAR分子，例如本文所描述之CAR分子係與B細胞抑制劑組合投與。舉例而言，表現CD19 CAR之細胞係與一或多種額外B細胞抑制劑組合投與。在一些實施例中，B細胞抑制劑為第二CD19抑制劑。在一些實施例中，B細胞抑制劑為CD10、CD19、CD20、CD22、CD34、CD123、FLT-3、ROR1、CD79b、CD179b或CD79a中之一或多者之抑制劑。

在一些實施例中，B細胞抑制劑為小分子抑制劑；多肽，例如可溶性配位體、抗體或其抗原結合片段，其結合至B細胞抗原(例如，CD10、CD19、CD20、CD22、CD34、CD123、FLT-3、ROR1、CD79b、CD179b或CD79a中之一或多者)；或抑制性核酸(例如，雙鏈RNA (dsRNA)、小干擾性RNA (siRNA)或短髮夾RNA (shRNA))。在其他實施例中，B細胞抑制劑為表現結合至B細胞抗原(例如，CD10、CD19、CD20、CD22、CD34、CD123、FLT-3、ROR1、CD79b、CD179b或CD79a中之一或多者)之CAR之細胞(例如，表現CAR之免疫效應細胞)。

在一個態樣中，CAR (例如，CD19 CAR、間皮素CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR或CD79a CAR)包含視情況存在之前導序列(例如，本文所描述之視情況存在之前導序列)、胞外抗原結合域、鉸鏈(例如，本文所描述之鉸鏈)、跨膜域(例如，本文所描述之跨膜域)及胞內刺激域(例如，本文所描述之胞內刺激域)。在一個態樣中，例示性CAR構築體包含視情況存在之前導序列(例

如，本文所描述之前導序列)、胞外抗原結合域、鉸鏈、跨膜域、胞內共刺激域(例如，本文所描述之胞內共刺激域)及胞內刺激域。

個體

在一個實施例中，個體，例如獲取免疫細胞之個體及/或所治療個體為人類，例如癌症患者。

在某些實施例中，個體患有與腫瘤或癌症相關抗原之表現相關之疾病，例如如本文所描述之疾病。在一個實施例中，個體患有癌症，例如如本文所描述之癌症。

在一個實施例中，個體患有選自血液癌、實體腫瘤或其轉移性病變之癌症。例示性癌症包括(但不限於) B細胞急性淋巴細胞性白血病(B-ALL)、T細胞急性淋巴細胞性白血病(T-ALL)、急性淋巴細胞性白血病(ALL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(NHL)、霍奇金氏淋巴瘤(HL)、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤及瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症。在一個實施例中，癌症為ALL。在另一實施例中，癌症為CLL。

在實施例中，個體不患有復發性癌症。在其他實施例中，個體患有復發性癌症。

在一個實施例中，免疫細胞(例如，免疫效應細胞群體)係自患有血液癌(例如白血病，例如CLL、ALL)或淋巴瘤(例如，MCL、NHL或HL)之個體獲取(例如，獲得)。

該等方法、製備物及反應混合物之其他實施例

根據本文所描述之治療及/或製造(例如，擴展及/或活化)製備物及反應混合物之方法，在實施例中，該方法進一步包含自免疫細胞群體移除T調節性細胞(例如，CD25+ T細胞)，例如藉此提供適合於表現CAR之去除T調節性細胞(例如去除CD25+細胞)之群體。

在一個實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞。

在一個實施例中，免疫細胞群體包括患有癌症之個體，例如患有表現CD25之癌症(諸如，慢性淋巴細胞性白血病(CLL))之個體的細胞。在一個實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞。

在一個實施例中，免疫細胞群體對於將投與該等細胞用於治療之個體為自體的。在一個實施例中，免疫效應細胞群體對於將投與該等細胞用於治療之個體為同種異體的。

在一個實施例中，使用抗CD25抗體或其片段或CD25結合配位體(例如，IL-2)自群體移除T調節性細胞，例如CD25+ T細胞。在一個實施例中，抗CD25抗體或其片段或CD25結合配位體結合至基質(例如，珠粒)，或另外塗佈於基質(例如，珠粒)上。在一個實施例中，抗CD25抗體或其片段結合至如本文所描述之基質。

在一個實施例中，使用來自Militenyi™之CD25去除試劑自群體移除T調節性細胞，例如CD25+ T細胞。在一個實施例中，細胞與CD25去除試劑之比率為$1e^7$個細胞:20 μL，或$1e^7$個細胞:15 μL，或$1e^7$個細胞:10 μL，或$1e^7$個細胞:5 μL，或$1e^7$個細胞:2.5 μL，或$1e^7$個細胞:1.25 μL。

在一個實施例中，去除T調節性細胞，例如去除CD25+細胞群體

適合於表現本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR。在一個實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之白血病細胞，例如CLL細胞、ALL細胞或淋巴瘤細胞，例如MCL細胞、NHL細胞或HL細胞。在一個實施例中，免疫效應細胞群體係自患有CLL之個體獲得，且去除T調節性細胞，例如去除CD25+細胞群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之白血病細胞(例如，CLL細胞)且適合於表現本文所描述之CD19 CAR。在一個實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。在一個實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。

在一個實施例中，製造方法進一步包含自表現腫瘤抗原，例如不包含CD25之腫瘤抗原(例如CD19、CD30、CD38、CD123、CD20、CD14或CD11b)之群體移除細胞，藉此提供適合於表現CAR (例如，本文所描述之CAR)之去除T調節性(例如，去除CD25+)及腫瘤抗原去除之細胞群體。在一個實施例中，表現腫瘤抗原之細胞與T調節性(例如，CD25+)細胞同時移除。舉例而言，抗CD25抗體或其片段及抗腫瘤抗原抗體或其片段可附著於可用於移除細胞之相同基質(例如，珠粒)，或抗CD25抗體或其片段或抗腫瘤抗原抗體或其片段可附著於混合物可用於移除細胞之獨立珠粒。在其他實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)之移除及表現腫瘤抗原之細胞的移除為連續的，且可例如以任一順序進行。在一個實施例中，製造方法進一步包含自表現檢查點抑制劑(例如，本文所描述之檢查點抑制劑)之群體移除細

胞，例如一或多個(例如，一個、兩個或三個) PD1+細胞、LAG3+細胞及TIM3+細胞，藉此提供去除T調節性(例如，去除CD25+)細胞及去除檢查點抑制劑細胞(例如去除PD1+、LAG3+及/或TIM3+細胞)群體。在一個實施例中，表現檢查點抑制劑之細胞與T調節性(例如，CD25+)細胞同時移除。舉例而言，抗CD25抗體或其片段及抗檢查點抑制劑抗體或其片段可附著於可用於移除細胞之相同珠粒，或抗CD25抗體或其片段及抗檢查點抑制劑抗體或其片段可附著於混合物可用於移除細胞之獨立珠粒。在其他實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)之移除及表現檢查點抑制劑之細胞的移除為連續的，且可例如以任一順序進行。

在一個實施例中，待移除之細胞群體既非調節性T細胞或腫瘤細胞，亦非以其他方式負面影響CART細胞之擴展及/或功能的細胞，例如表現CD14、CD11b、CD33、CD15或藉由潛在免疫抑制細胞表現之其他標記之細胞。在一個實施例中，設想此類細胞與調節性T細胞及/或腫瘤細胞同時移除，或在該去除後移除，或以另一順序移除。

在一個實施例中，該方法進一步包含自表現CD14之群體移除細胞，藉此提供去除T調節性，例如去除CD25+細胞及去除CD14+細胞群體。在一個實施例中，CD14+細胞與T調節性(例如，CD25+)細胞同時移除。舉例而言，抗CD25抗體或其片段及抗CD14抗體或其片段可附著於可用於移除細胞之相同珠粒；或抗CD25抗體或其片段及抗CD14抗體或其片段可附著於混合物可用於移除細胞之獨立珠粒。在其他實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)之移除及CD14+細胞之移除為連續的，且可例如以任一順序進行。

在一個實施例中，已基於CD3、CD28、CD4、CD8、CD27、CD127、CD45RA及CD45RO中之一或多個標記(例如，1、2、3、4、5、6、7個或更多個標記)之表現選擇所提供之免疫效應細胞群體，例

如所提供之免疫效應細胞(例如，T細胞)群體為CD3+及/或CD28+。

在一個實施例中，該方法進一步包含獲得經增濃以表現CD3、CD28、CD4、CD8、CD27、CD127、CD45RA及CD45RO中之一或多個標記(例如，1、2、3、4、5、6、7個或更多個標記)之免疫效應細胞(例如，T細胞)群體。在一個實施例中，免疫效應細胞群體經增濃以用於CD3+及/或CD28+細胞。舉例而言，獲得藉由與抗CD3/抗CD28結合珠粒一起培育而分離之T細胞。在一個實施例中，該方法進一步包含自表現CD3、CD28、CD4、CD8、CD45RA及CD45RO中之一或多個標記(例如，1、2、3、4、5、6、7個或更多個標記)之去除T調節性細胞(例如，去除CD25+細胞)群體中選擇細胞。

在一個實施例中，該方法進一步包含例如藉由本文所描述之方法活化去除T調節性細胞(例如，去除CD25+細胞)群體。

在一個實施例中，製造方法進一步包含藉由包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸的載體自去除T調節性細胞群體(例如，去除CD25+細胞群體)轉導細胞。在一個實施例中，載體選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。在一個實施例中，來自去除T調節性細胞群體(例如，去除CD25+細胞群體)之細胞藉由載體轉導一次，例如在自個體之血液樣品獲得(例如藉由血球分離術獲得)免疫效應細胞群體之後一天內。

在一個實施例中，該方法進一步包含產生短暫表現來自去除T調節性細胞群體(例如，去除CD25+細胞群體)之外源RNA之經RNA工程改造之細胞群體。該方法包含將活體外轉錄RNA或合成RNA引入來自群體之細胞中，其中RNA包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸。

在一個實施例中，細胞在適當介質(例如，本文所描述之介質)中

擴展，介質可視情況含有用於增殖及/或存活之一或多個因素，包括血清(例如，胎牛或人血清)、介白素-2 (IL-2)、胰島素、IFN-γ、IL-4、IL-7、GM-CSF、IL-10、IL-12、IL-15、IL-21、TGFβ及TNF-α或用於細胞生長之任何其他添加劑。

在一個實施例中，細胞在適當介質(例如，本文所描述之介質)中擴展，介質包括導致在14天擴展時段內細胞增加至少200倍(例如，200倍、250倍、300倍、350倍)之一或多種介白素，例如如藉由本文所描述之方法(諸如流式細胞測量術)所量測。在一個實施例中，細胞在IL-15及/或IL-7 (例如，IL-15及IL-7)存在下擴展。

在一個實施例中，細胞在適當擴展時段之後低溫保存。在一個實施例中，細胞根據本文所描述之方法低溫保存。在一個實施例中，擴展細胞在適當介質，例如不溶介質(例如如本文所描述)中低溫保存。

在一個實施例中，製造方法進一步包含使免疫效應細胞群體與編碼端粒酶次單元(例如，hTERT)之核酸接觸。在實施例中，核酸為DNA或RNA。

在一個實施例中，該方法進一步包含在擴展之前自群體移除T調節性細胞(例如，CD25+ T細胞)，藉此提供待擴展之去除T調節性細胞(例如，去除CD25+細胞)群體。在一個實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)係藉由本文所描述之方法移除。

在一個實施例中，該方法進一步包含在擴展之前自群體移除T調節性細胞(例如，CD14+細胞)，藉此提供待擴展之去除CD14+細胞群體。在一個實施例中，T調節性細胞(例如，CD14+細胞)係藉由本文所描述之方法移除。

在一個實施例中，該方法進一步包含使免疫效應細胞群體與編碼端粒酶次單元(例如，hTERT)之核酸接觸。在實施例中，核酸為

DNA或RNA。

在實施例中，該方法包含使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸及編碼端粒酶次單元(例如，hTERT)之核酸在允許CAR及端粒酶表現之條件下接觸。

在實施例中，編碼端粒酶次單元之核酸為RNA。在另一實施例中，編碼端粒酶次單元之核酸為DNA。在實施例中，編碼端粒酶次單元之核酸包含能夠驅動端粒酶次單元表現之啟動子。

在實施例中，製造方法包含使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸及編碼端粒酶次單元(例如，hTERT)之RNA在允許CAR及端粒酶表現之條件下接觸。

在實施例中，編碼CAR之核酸及編碼端粒酶次單元之RNA為相同核酸分子之一部分。在實施例中，編碼CAR之核酸及編碼端粒酶次單元之RNA為獨立核酸分子之一部分。

在實施例中，該方法包含使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸及編碼端粒酶次單元之RNA在實質上相同時間接觸。在實施例中，製造方法包含使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸接觸，隨後使免疫效應細胞群體與編碼端粒酶次單元之RNA接觸。在實施例中，該方法包含在使免疫效應細胞群體與編碼端粒酶次單元之RNA接觸之後使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸接觸。

在實施例中，編碼端粒酶次單元之RNA為mRNA。在實施例中，編碼端粒酶次單元之RNA包含聚(A)尾。在實施例中，編碼端粒酶次單元之RNA包含5'封端結構。

在實施例中，該方法包含藉由編碼端粒酶次單元之RNA轉染免疫效應細胞。在實施例中，製造方法包含藉由編碼端粒酶次單元之RNA轉導免疫效應細胞。在實施例中，製造方法包含在允許CAR及端粒酶表現之條件下藉由編碼端粒酶次單元之RNA對免疫效應細胞電穿

孔。

在實施例中，該方法包含提供表現CAR及/或包含編碼CAR之核酸之免疫效應細胞(例如，T細胞或NK細胞)群體；及使免疫效應細胞群體與編碼端粒酶次單元(例如，hTERT)之核酸在允許hTERT表現之條件下接觸。

在實施例中，該方法包含提供表現編碼端粒酶次單元(例如hTERT)之核酸之免疫效應細胞(例如T細胞或NK細胞)群體，及使該免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸在允許CAR表現之條件下接觸。

免疫效應細胞製備物

在一些實施例中，本文所描述之免疫效應細胞製備物(例如，反應混合物，或免疫效應細胞群體)係藉由本文所描述之方法製成。

在實施例中，已基於一或多個標記(例如，CCR7、CD62L、CD45RO及CD95)之表現選擇免疫效應細胞群體，例如免疫效應細胞(例如，T細胞)群體為CCR7+及CD62L+。

在實施例中，基於CCR7+、CD62L+、CD45RO-、CD95-之表現模式識別初始T細胞，其中基於CCR7+、CD62L+、CD45RO-、CD95+之表現模式識別幹中央記憶T細胞，且其中基於CCR7+、CD62L+、CD45RO+、CD95+之表現模式識別中央記憶T細胞。

在實施例中，本文所描述之免疫效應細胞製備物包含編碼CAR(例如，如本文所描述之CAR)之核酸。

在實施例中，本文所描述之免疫效應細胞製備物包含編碼外源端粒酶次單元(例如，hTERT)之核酸。在實施例中，編碼外源端粒酶次單元之核酸為RNA，例如mRNA。

在實施例中，本文所描述之免疫效應細胞製備物包含CAR，例如如本文所描述之CAR；及外源端粒酶次單元，例如hTERT。在實施例中，細胞不包含編碼外源端粒酶次單元之DNA。舉例而言，細胞可與

編碼外源端粒酶次單元之mRNA接觸。

在一個實施例中，免疫效應細胞製備物為含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞之去除T調節性細胞群體。在一個實施例中，免疫效應細胞製備物為含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之表現CD25之腫瘤細胞(例如，CLL細胞)的去除T調節性細胞群體。在一個實施例中，免疫效應細胞製備物含有小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。在一個實施例中，免疫效應細胞製備物含有小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。

在一個實施例中，免疫效應細胞製備物為含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之檢查點抑制劑表現細胞(例如，PD1+細胞、LAG3+細胞或TIM3+細胞)的去除T調節性細胞群體。

在一個實施例中，免疫效應細胞製備物為含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD14+細胞之去除T調節性細胞群體。

在實施例中，本文所描述之免疫效應細胞製備物包含自體免疫效應細胞群體，例如其中複數個藉由包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸分子的載體，其中免疫

效應細胞製備物含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如，CLL細胞)。在一個實施例中，免疫效應細胞製備物含有小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。在一個實施例中，免疫效應細胞製備物含有小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。

在一個實施例中，反應混合物可進一步包含活化及/或擴展群體之細胞之試劑，例如刺激CD3/TCR複合物相關信號之試劑及/或刺激細胞表面上的共刺激分子之配位體，例如如本文所描述。在一個實施例中，試劑為與抗CD3抗體或其片段及/或抗CD28抗體或其片段結合之珠粒。

在實施例中，本文所描述之反應混合物包含含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞的去除T調節性細胞群體。在一個實施例中，反應混合物包含含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之表現CD25之腫瘤細胞(例如，CLL細胞)的去除T調節性細胞群體。在一個實施例中，細胞群體含有小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。在一個實施例中，細胞群體含有小於10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於10%、5%、4%、

3%、2%、1%之腫瘤細胞(例如表現CD25之腫瘤細胞，例如CLL細胞)。

在一個實施例中，反應混合物包含含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之檢查點抑制劑表現細胞(例如，PD1+細胞、LAG3+細胞或TIM3+細胞)的去除T調節性細胞群體。反應混合物可進一步包含緩衝液或其他試劑，例如含PBS之溶液。

在一個實施例中，反應混合物包含含有小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞及小於50%、40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD14+細胞之去除T調節性細胞群體。反應混合物可進一步包含緩衝液或其他試劑，例如含PBS之溶液。

在一個實施例中，反應混合物進一步包含用於增殖及/或存活之一或多個因素，包括血清(例如，胎牛或人血清)、介白素-2 (IL-2)、胰島素、IFN-γ、IL-4、IL-7、GM-CSF、IL-10、IL-12、IL-15、IL-21、TGFβ及TNF-α或用於細胞生長之任何其他添加劑。在一個實施例中，反應混合物進一步包含IL-15及/或IL-7。

在一個實施例中，反應混合物中之群體之複數個細胞包含核酸分子，例如本文所描述之核酸分子，其包含CAR編碼序列，例如CD19 CAR編碼序列，例如如本文所描述。

在一個實施例中，反應混合物中之群體之複數個細胞包含含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸序列的載體。在一個實施例中，載體為本文所描述之載體，例如選自由以下組成之群的載體：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。

在一個實施例中，反應混合物進一步包含低溫保護劑或穩定劑，諸如醣、寡醣、多醣及多元醇(例如，海藻糖、甘露糖醇、山梨糖醇、乳糖、蔗糖、葡萄糖及葡聚糖)、鹽及冠醚。在一個實施例中，低溫保護劑為葡聚糖。

在實施例中，反應混合物包含免疫效應細胞群體，其中反應混合物中之群體之複數個細胞包含核酸分子，例如本文所描述之核酸分子，其包含CAR編碼序列(例如CD19 CAR編碼序列，例如如本文所描述)及IL-7及/或IL-15。

在一個實施例中，反應混合物中之群體之複數個細胞包含含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸序列的載體。在一個實施例中，載體為本文所描述之載體，例如選自由以下組成之群的載體：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或反轉錄病毒載體。

本發明之其他特徵、目標及優點將自實施方式及圖式及自申請專利範圍顯而易知。

除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與本發明所屬領域之一般技術者通常所理解相同之含義。儘管類似或等效於本文所描述之彼等方法及物質之方法及物質可用於實踐或測試本發明，但下文描述適合方法及物質。本文提及之所有公開案、專利申請案、專利及其他參考案均以全文引用的方式併入本文中。此外，物質、方法及實例僅為說明性的且並不意欲為限制性的。

【圖式簡單說明】

圖1A-1D展示γ_c細胞激素及IL-18對CAR-T細胞積聚之差異效應。**圖1A**為C4-27z CAR載體之示意圖。**圖1B**為展示回應於各種細胞激素暴露之CAR-T細胞之總體積聚的圖式。T細胞經轉導且自次日(第0天)以10 ng/mL之最終濃度暴露於各種外源細胞激素。基於T細胞數目及

CAR表現之百分比計算CAR-T細胞數目。曲線代表6個供體。*P <0.05，***P <0.001。NC，無細胞激素。**圖1C**為展示回應於各種細胞激素之T細胞之增殖的直方圖。在慢病毒轉導之後第7天，NC組中之T細胞藉由CFSE (2.5 μM)標記，且隨後暴露於各種細胞激素。七天後，藉由流式細胞測量術關於CFSE稀釋對T細胞進行分析。**圖1D**為展示在慢病毒轉導之後15天T細胞之存活率的圖式。來自不同細胞激素組之T細胞藉由磷脂結合蛋白V及7-AAD染色，且隨後分析活細胞(磷脂結合蛋白V及7-AAD陰性兩者)之比例。*P <0.05，**P <0.01相對於IL-2組(n=6)。

圖2A-2F展示CAR-T細胞之記憶T細胞亞群。**圖2A**展示轉導之前的T細胞及轉導之後15天的CAR-T細胞之CD45RA+CD62L+亞群中之CD95表現。**圖2B**及**2C**為展示在慢病毒轉導之後CD4+ (**圖2B**)及CD8+ T細胞(**圖2C**)中之記憶幹T細胞(Tscm)比例增加的圖示。Tscm定義為CD45RA+CD62L+CD95+CCR7+ T細胞亞群。**圖2D**為展示T細胞預轉導中之初始T (Tn，定義為CD45RA+CD62L+CD95-亞群)之量與轉導之後的CAR-T細胞(n=6)中Tscm之比例之間的相關性的圖式。左邊的條表示轉導之前的CD4+及CD8+ T細胞中之Tn之百分比且右邊的條表示CD4+及CD8+ CAR-T細胞中之Tscm之百分比。*P <0.05，**P<0.01**圖2E**為展示CAR-T細胞之不同亞群之自身更新及分化的圖式。FACS分選的CAR+ Tscm、Tcm、Tem及Temra細胞暴露於IL-2 (10 ng/mL)3天進行培養，隨後基於CD45RA及CD62L表現分析表型(n=3)。**圖2F**為展示回應於IL-2之CAR-T細胞之各種亞群之增殖的直方圖。FACS分選的CAR+ Tscm、Tcm、Tem及Temra細胞藉由CFSE (2.5 μM)標記，且隨後暴露於IL-2 (10 ng/mL)培養3天。三天後，關於CFSE稀釋對T細胞進行分析。

圖3A-3B展示CD45 RA表現與CFSE強度之間的相關性。**圖3A**展

現CD45RA表現與CFSE強度負相關。**圖3B**展示對於所有細胞激素組(IL-2、IL-7、IL-15、IL-18及IL-21)，CD45RA+ T細胞展現比CD45RA暗淡及陰性T細胞低得多的CFSE含量，指示CD45RA+ T細胞具有比CD45RA-T細胞更強的增殖活性。

圖4展示由暴露於不同細胞激素所產生之CAR-T細胞表型。**圖4**為展示指定細胞激素組中之CAR-T細胞之表面上的CD45RA、CD62L、CCR7、CD27、CD28及IL7Rα表現之藉由FACS定量的一系列圖式。直方圖表示來自6個獨立供體之表現程度之平均值±SEM。*P <0.05，**P <0.01相對於IL-2組。

圖5A-5D展示暴露於不同細胞激素之CAR-T細胞之功能分析。**圖5A、5B及5C**為展示不同細胞激素組(n=6)中之用於產生IFNγ (**圖5A**)、TNF-α (**圖5B**)及IL-2 (**圖5C**)之產生細胞激素的CAR-T細胞之百分比的定量圖。慢病毒轉導之T細胞暴露於指定細胞激素14天，且隨後與SKOV3細胞共培養5小時，隨後收穫用於流式細胞測量術分析。**圖5D**為展示CAR-T細胞之抗原特異性細胞毒性活性的圖式。在指定細胞激素暴露之後十四天，在以指定E/T比率與SKOV3共培養18小時之後藉由使用基於螢光素酶之分析評估CAR-T細胞之細胞溶解能力。未轉導之T細胞(UNT)充當陰性效應對照。所示資料為6個獨立細胞溶解分析之平均值±SEM。

圖6A-6C：展示上文在圖5中所描述之CAR-T細胞之表型及功能。**圖6A及6B**展示CD62L+ CAR-T細胞 (Tscm及Tcm)與CD62L-CAR-T細胞(Tem及Temra)相比展現較低細胞激素產生活性(**圖6A及6B**)及較弱細胞溶解能力(**圖6C**)。

圖7A-7B展示暴露於抗原攻擊之CAR-T細胞之擴展及表型。**圖7A**描繪展示在抗原攻擊時預先暴露於指定細胞激素之CAR-T之總體積聚及存活率的兩個圖式。在第15天收穫暴露於指定細胞激素之T細胞，

且隨後以5:1之E/T比率與SKOV3共培養7天。在第七天計算CAR-T細胞之擴展及評估T細胞之存活率。**圖7B**為展示不同細胞激素組中之CD4+及CD8+ CAR-T細胞之記憶T亞群之分佈的兩個圖式。N.S.，無統計差異。

圖8A-8C展示在前述細胞激素暴露下各種CAR-T細胞之抗腫瘤活性。**圖8A** 用各種細胞激素暴露之C4-27z CAR-T細胞、抗CD19-27z CAR-T細胞及未轉導之T細胞處理之小鼠之腫瘤生長曲線。資料均以平均值±SEM呈現。箭頭指示T細胞輸注時間。**圖8B**為展示在第一劑量之CAR-T細胞輸注之後15天小鼠周邊血液中之循環人類CD4+及CD8+ T細胞計數之定量的圖式。**圖8C**為展示小鼠血液中之循環人類CD4+及CD8+ T細胞上的CAR表現之定量的圖式。

圖9為展示CD3及CD19群體之一系列FACS圖(頂部)，及展示來自血球分離術之細胞、以抗CD3/CD28選擇之細胞、CD25去除細胞及CD25增濃細胞之CD14表現的直方圖(底部)。

圖10A、10B及**10C**展示CD3/CD28選擇細胞及CD25去除細胞之間的增殖能力之比較。**圖10A**為展示在指定天數培養物中之總細胞數目的圖式。**圖10B**為展示在各指定天數培養物中之定量群體倍增的圖式。**圖10C**展示在指定天數培養物中之活細胞之百分比。

圖11為展示在藉由指定細胞激素補充劑IL-7、IL-15或IL-7及IL-15培養之後未經操作PBMC及CD25去除PBMC中之CD3及CD19之分佈的一系列FAC圖。

圖12為展示已藉由抗CD3及CD28珠粒刺激且保持未經操作(UTD)或藉由CD19 CAR (CD19.BBz)轉導、去珠粒且隨後在第5天及第9天收穫之PBMC之群體倍增(圖17A)及平均大小(fL) (圖17B)之擴展概況的圖式。

圖13為將細胞毒性描繪為用已藉由抗CD3及CD28珠粒刺激且保

持未經操作(UTD)或藉由CD19 CAR (CD19.BBz)轉導、去珠粒且隨後在第5天及第9天收穫之PMBC處理之表現CD19之K562細胞之溶解百分比的圖式。

圖14為描繪藉由抗CD3及CD28珠粒(3×28珠粒)、野生型K562細胞、表現CD19之K562細胞、ALL細胞(Nalm6)或CLL細胞(PI14)刺激之PBMC之增殖的圖式。PBMC保持未經操作(UTD)或藉由CD19 CAR (CART19)轉導、去珠粒且隨後在第5天及第9天收穫。

圖15為例示性製造方案之示意圖。

圖16為例示性製造方案之示意圖。

圖17為描繪藉由CTL019 CAR、CHP959-115及CHP959-121轉染、在0至9天時段內擴展之供體細胞之兩個不同製造批次之細胞增殖程度的圖式。

圖18為展示藉由CTL019 CAR (亦即CHP959-115)或ss1-mesoCAR (亦即CHP959-121)轉染且在血球分離術之後0至9天時段內擴展之供體細胞之兩個不同製造批次之IFN-γ、GM-CSF、TNF-α及IL-4促炎性細胞激素產量的圖式。

圖19為描繪藉由抗CAR19特應抗體珠粒或對照珠粒刺激、藉由CTL019 CAR轉染且擴展5至9天之供體細胞中之IFN-γ、TNF-α、IL-6、IL-8、IL-2、IL-1β、GM-CSF及IL-4之生產量的圖式。在對照珠粒之情況下未偵測到細胞激素或偵測到低細胞激素含量(<200 pg/ml)。

圖20為描繪使用保持未經操作(UTD)或藉由CD19 CAR (CART19)轉導、去珠粒且隨後在第5天及第9天收穫之PBMC之Nalm6 (ALL)細胞之螢光素酶分析之基於總溶解物之細胞殺死的圖示。培養各種比率之PMBC:Nalm6細胞(效應細胞(E):標靶(T))。如所示，在第5天收穫之CART19細胞具有較好殺死能力。

圖21為描繪保持未經操作(UTD)或藉由CD19 CAR (CART19)轉

導、去珠粒且隨後在第5天及第9天收穫之PBMC之長期活體內殺死能力的圖示。將PBMC引入藉由Nalm6細胞接種之非肥胖糖尿病性/嚴重組合免疫缺乏小鼠中。

圖22為描述間皮素塗佈之珠粒與間皮素CART一起用於細胞擴展之示意圖。

圖23為描述實例4之研究設計的示意圖。

圖24A及**24B**為描繪**圖23**中所示之細胞類型之群體倍增(**圖24A**)及細胞大小(**圖24B**)的圖式。

圖25A及**25B**為描繪5天(**圖25A**)及11天(**圖25B**)之後的轉導效率之圖式。

圖26A及**26B**展示間皮素CAR構築體及表現程度。圖26A為實例4中所用的不同CAR構築體之示意圖。

圖27A-27C展示周邊血液T細胞及臍帶血CD8 T細胞在培養物中經由間皮素CAR刺激之擴展。**圖27A**中展示CD8 T細胞。**圖27B**中展示CD4 T細胞。**圖27C**中展示臍帶血CD8 T細胞。

圖28展示經由T細胞之表面上的短暫表現嵌合抗原受體(CAR)藉由其同源抗原刺激之方法的示意圖。

圖29為描述CAR與用其同源抗原塗佈之珠粒一起用於細胞擴展之示意圖。

圖30A及**30B**為描繪在暴露於間皮素塗佈之珠粒之後表現間皮素CAR之細胞之群體倍增(**圖30A**)及細胞大小(**圖30B**)的圖式。

圖31A-31C為展現藉由間皮素CAR (**圖31A**)或CD19 CAR (**圖31B**)刺激之周邊血液T細胞及藉由間皮素CAR刺激之臍帶血CD8 T細胞(**圖31C**)在培養物中之擴展的圖式。

圖32A-32C展示實例6之CAR構築體及研究設計。**圖32A**為在實例6中比較之CAR構築體的示意圖。兩個CAR均含有識別人類CD19或結

合人類間皮素之SS1 scFv之FMC63抗體的單鏈可變片段。指示跨膜(TM)及胞內域。**圖32B**為描繪在電穿孔之後第1天CAR之細胞表面表現相較於僅無CAR電穿孔(模擬)對照之流式細胞測量分析。右圖展示藉由抗特應型試劑偵測到的CAR之平均螢光強度(MFI)。資料代表藉由來自25個個別健康人類供體之細胞驗證之獨立實驗。**圖32C**為研究設計之示意圖。藉由活體外轉錄RNA進行CD8+ T細胞電穿孔。在使細胞靜置隔夜之後，確認CAR表現且在同源抗原塗佈之珠粒及細胞激素存在下開始活體外培養。

圖33A-33E展示BBz ICD對活體外CD8 T細胞提供存活率及增殖性優點。**圖33A**展示在與同源抗原共培養之後24小時在細胞表面上量測之CD69含量。**圖33B**展示CD19 CAR T細胞生長；CD4+及CD8+ T細胞如圖33A且如實例6中所描述經刺激。資料代表至少十個不同健康供體。**圖33C**展示本體CD8+ T細胞(左邊)或初始(CD45RO-CD62L+CD8+) T細胞(右邊)之間皮素CAR T細胞生長。使用用間皮素Fc塗佈之珠粒刺激CAR T細胞。**圖33D**展示在培養期間在指定時間點CAR T細胞上之CCR7及CD45RO細胞表面表現之代表圖(來自至少六個供體)。所示細胞已相對於活CD3+CD8+ T細胞前置。所示數目為在各閘中偵測到的細胞之百分比。**圖33E**展示在不同時間點28z及BBzCD19 CAR T細胞培養物中之Tcm及Tem亞群之相對變化。在指定時間點計算各群體之活細胞之絕對數目。該等圖式展示在標準化為28z CAR T細胞之BBz CAR T細胞中Tcm或Tem之相對倍數變化。資料標繪為平均值± SEM(****，$p < 0.0001$；**，$p =< 0.01$)。

圖34A-34M展示CAR信號傳導域對細胞代謝之影響及CAR T細胞對糖酵解或脂肪酸氧化之優先依賴。如圖34A-34D中所示，BBz CAR T細胞展示耗氧量及備用呼吸量升高。**圖34A**展示在表現CD19 CAR CD8+ T細胞之28z及BBz信號傳導域經抗特應型刺激之後抗原刺激對

平均細胞體積之影響。如此圖中所示，28z及BBz CAR T細胞具有與在第0天、第7天及第20天所量測類似之平均細胞大小。**圖34B**展示在培養物中在基礎條件下及回應於粒線體抑制劑在第0天在基線處(在CAR mRNA電穿孔之後及在刺激之前)及在第7天及第21天刺激之後28z及BBz CAR T細胞之耗氧率(OCR)，如實例6中所指定。在第7天及第21天量測基礎OCR程度(**圖34C**)、基礎OCR/ECAR比(**圖34D**)、最大呼吸量(**圖34F**)及基礎ECAR程度(**圖34G**) (顯示BBz CAR T細胞中之OXPHOS優先升高)。資料代表使用來自至少五個健康人類供體之細胞進行的至少五個獨立實驗，標繪為平均值± SEM (*，$p < 0.05$)。**圖34E**展示在28z及BBz CAR T細胞中評估之參與糖酵解代謝及脂質氧化之基因之相對mRNA表現程度。圖表示來自使用自四個獨立供體獲得之細胞進行的至少三個獨立實驗之資料(**，$p < 0.01$；*，$p < 0.05$)。資料表示為平均值± SEM。**圖34H-34J**展示針對以下不同記憶表型分類之CAR T細胞之經量測的基礎OCR程度：中央記憶(CM；圖34H)、初始(N；圖34I)及效應記憶(EM；圖34J)。資料代表使用來自至少三個健康人類供體之細胞進行的至少三個獨立實驗且標繪為平均值± SEM。**圖34K**展示針對三個不同分類記憶亞群所量測之基礎ECAR程度。資料代表使用來自至少三個健康人類供體之細胞進行的至少三個獨立實驗，標繪為平均值± SEM (*，$p < 0.05$)。**圖34L**展示在48小時時程內自胞外介質之葡萄糖攝取及釋放至介質中之乳酸鹽之量測。**圖34M**展示在與[$^{13}C_{16}$]棕櫚酸一起培養之T細胞中所量測之標記乙醯基-CoA之百分比，評估脂肪酸攝取及分解。

圖35A-35C展示BBz CAR T細胞展示增強之備用呼吸量(SRC)。**圖35A**展示量測為在用FCCP處理細胞之後的最大OCR程度與在培養物中時在穩定狀態下的基礎OCR程度之間的比率之SRC。資料表示所測試之三個獨立供體(* $p < 0.05$)。**圖35B**展示在三個不同時間點成像之

28z及BBz CAR CD8+ T細胞之透射電子顯微術。比例尺表示2 μm。**圖35C**展示每細胞個別粒線體之計數。展示20個個別隨機選擇之細胞(每一條件下分析的至少75個細胞之中)之資料表示為平均值± SEM (***，$p < 0.001$)。

圖36A-36D展示BBz CAR信號傳導壓印T細胞之基因改變以增強粒線體生物發生。**圖36A**展示藉由Mitotracker(綠色)、DAPI (藍色)及細胞膜染料DiI (紅色)染色之共焦影像。比例尺表示2 μm。**圖36B**展示由粒線體佔據之細胞質之百分比的定量，量測為Mitotracker(綠色)在封閉細胞膜(紅色)之區域內之百分比。資料表示為平均值± SEM，其來自至少三個影像，各自在指定時間點每一影像得到至少15個獨立細胞。(****，$p < 0.0001$)。**圖36C**展示在指定時間點粒線體細胞色素c氧化酶1 (MT-CO1)及粒線體轉錄因子A (TFAM)在BBz CAR T細胞中之標準化為28z CAR T細胞之表現程度的相對mRNA表現。自在四個獨立供體之情況下的至少三個獨立實驗產生之資料(*，$p < 0.05$)表示為平均值± SEM。**圖36D**展示核呼吸因子1 (NRF1)及GA結合蛋白(NRF2)在BBz CAR T細胞中相較於在28z CAR T細胞中在指定時間點之標準化mRNA表現程度。資料係自在四個獨立供體之情況下的至少三個獨立實驗產生(*，$p < 0.05$)且表示為平均值± SEM。

圖37展示兩個其他獨立供體之CD19-28z及CD19-BBz CAR T細胞之擴展概況。一致地觀測到BBz CAR T細胞持續增殖且在培養物中存活較久。

圖38展示兩個其他獨立供體之間皮素特異性CAR T細胞之擴展概況。一致地觀測到BBz CAR T細胞持續增殖且在培養物中存活較久。

圖39展示在培養物中在基礎條件下及在粒線體抑制劑存在下在刺激之前(第0天)及在第7天及第21天，28z及BBz CAR T細胞之耗氧率(OCR)，如實例6中所指定。對間皮素特異性CAR進行之代謝分析顯

示經BBz-CAR刺激之細胞之耗氧率較高。

圖40展示兩個CAR構築體(CD19 CAR n=10，p**=<0.01；間皮素CAR n=6，p*=<0.05)之間的總群體倍增，如圖37及38中所示。CD19或SS1 CAR T細胞藉由抗特應抗體分別刺激成固定於珠粒上之CD19 scFv或間皮素Fc。

圖41展示在抗原暴露之後細胞表面上之CAR及關鍵細胞激素受體表現程度。頂部圖展示在抗特應抗體與固定於珠粒上之CD19 scFv接合之後T細胞表面上的任何可偵測CAR表現程度之缺乏。此等圖表示在圖32B中分析之在抗原刺激之前表現CAR之相同細胞群體。底部圖展示如藉由流式細胞測量術分析之細胞表面上之細胞激素受體IL-2Rα、IL-7Rα及IL-15Rα之含量。

圖42展示如在第21天所量測，28z及BBz CAR T細胞中之粒線體含量的變化。在第21天成像之代表性28z及BBz CAR CD8+ T細胞之透射電子顯微術。比例尺表示2 μm。

【實施方式】

本文所描述之方法係至少部分基於如下發現：在免疫效應細胞表面上表現(例如，短暫表現)之CAR之活化提供免疫效應細胞群體之擴展及/或活化之有效方法。如本文所描述，在免疫效應細胞之表面上CAR藉由其同源抗原或抗特應抗體進行活化可導致細胞擴展。在一些實施例中，此類細胞擴展可在不實質上改變細胞之基因型或表型的情況下藉由短暫表現CAR (例如，藉由活體外轉錄RNA)達成。本文所描述之方法提供優於先前使用之免疫效應細胞擴展方法之顯著優點。

除用於擴展主要人類T細胞之外，本文所描述之方法可用於擴展T淋巴細胞之特定亞群，包括初始細胞、T調節性細胞、Th-17細胞、無能T細胞及幹細胞T細胞或臍帶血細胞。在不希望受特定理論束縛之情況下，本文所描述之方法及組合物提供優於習知系統之改良，因

為經由TCR之重複刺激對於抗原無經驗T細胞可為致死的。經由短暫表現之表面受體進行單刺激可避免此問題。此外，本文所提供之方法允許T細胞在不干擾免疫療法用TCR的情況下導致較不快速分化及促進培養物中之「年輕」T細胞。在其他實施例中，本文所描述之方法能夠使用載體(諸如慢病毒載體)實現高效轉導。

有利地，可使缺乏T細胞受體或具有功能減少之T細胞受體的其他細胞類型擴展。舉例而言，任何類型之造血幹細胞可在不改變其表型之情況下擴展，且可擴展無能T細胞、TH17、NK、NKT及B細胞。

病毒介導之基因轉移系統被廣泛用於臨床前及臨床免疫療法研究。當前用於病毒介導之基因轉移至T淋巴細胞中之方法需要活化細胞，隨後添加病毒載體。同樣，此活化傳統上藉由經由TCR刺激來實現。本文所描述之基於CAR之刺激之方法可用於藉由載體(諸如慢病毒載體)達成高效轉導。藉由經由短暫表現之CAR進行刺激來達成初始活化，細胞可藉由編碼相同或不同CAR構築體之慢病毒載體轉導。

在實施例中，本文所描述之方法提供免疫效應細胞之活體外擴展。在其他實施例中，本文所描述之方法提供在淋巴結注射之後T細胞之活體內擴展或在注射至腫瘤中之後TIL之活體內擴展。

因此，在實施例中，本文所揭示之方法提供藉由以下步驟擴展免疫效應細胞群體之方法：使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸在適合於短暫表現CAR之條件下接觸，其中CAR靶向同源抗原分子；及在同源抗原分子存在下培養免疫效應細胞群體。在一個實施例中，核酸為RNA，例如活體外轉錄RNA。在另一實施例中，同源抗原分子為癌症相關抗原分子。在一個實施例中，同源抗原分子附著於基質(例如，珠粒)，且免疫效應細胞群體在活體外擴展。在另一實施例中，同源抗原在細胞(例如，腫瘤細胞)上表現，且免疫效應細胞群體在活體內擴展。在另一態樣中，本發明提供一種治療患有癌症之個體或向

該個體提供抗腫瘤免疫性之方法，其包含向個體投與有效量之免疫效應細胞群體，其中免疫效應細胞群體係藉由本文所描述之方法擴展。

定義

除非另外定義，否則本文所用之所有技術及科學術語均具有與一般熟習本發明有關技術者通常所理解相同之含義。

術語「一(a/an)」係指冠詞之一個或多於一個(亦即，至少一個)語法對象。作為實例，「一要素」意謂一個要素或多於一個要素。

當涉及諸如量、暫態持續時間及其類似物之可量測值時，術語「約」意欲涵蓋相較於指定值±20%，或在一些情況下±10%，或在一些情況下±5%，或在一些情況下±1%，或在一些情況下±0.1%之變化，因為此類變化適合於進行所揭示之方法。

如本文所用之術語「獲取(Acquire/acquiring)」係指藉由「直接獲取」或「間接獲取」物理實體或值來獲得物理實體(例如，樣品、細胞或細胞群體、多肽、核酸或序列)或值(例如，數值)之所有權。在一個實施例中，獲取係指獲得或收穫細胞或細胞群體(例如，如本文所描述之免疫效應細胞或群體)。「直接獲取」意謂進行一個過程(例如，進行合成或分析或純化方法)來獲得物理實體或值。「間接獲取」係指接收來自另一方或來源(例如，直接獲取物理實體或值之第三方實驗室)之物理實體或值。直接獲取物理實體包括進行包括物理物質(例如，起始物質)之物理變化之過程。例示性變化包括自兩種或更多種起始物質製得物理實體，剪切或分割物質，分離或純化物質，將兩個或更多個單獨實體組合成混合物，進行包括斷裂或形成共價或非共價鍵之化學反應。直接獲取值包括進行包括樣品或另一物質之物理變化之過程，例如進行包括物質(例如，樣品、分析物或試劑)之物理變化的分析過程(有時在本文中稱為「物理分析」)，進行分析方法，例如包括以下中之一或多者的方法：自另一物質分離或純化物質(例

如，分析物)或其片段或其他衍生物；組合分析物或其片段或其他衍生物與另一物質(例如，緩衝液、溶劑或反應物)；或改變分析物或其片段或其他衍生物之結構，例如藉由斷裂或形成分析物之第一與第二原子之間的共價或非共價鍵；或改變試劑或其片段或其他衍生物之結構，例如藉由斷裂或形成試劑之第一與第二原子之間的共價或非共價鍵。

術語「生物等效」係指產生等效於由參考劑量或參考量之參考化合物(例如，RAD001)產生之效果的效果所需之一定量的試劑而非參考化合物(例如，RAD001)。在實施例中，該效果為mTOR抑制程度，例如如藉由P70 S6激酶抑制所量測，例如如在活體內或活體外分析中所評估，例如如藉由本文所描述之分析(例如，Boulay分析)所量測；或藉由西方墨點法量測之磷酸化S6含量。在實施例中，該效果為如藉由細胞分選所量測之PD-1陽性/PD-1陰性T細胞之比率改變。在實施例中，mTOR抑制劑之生物等效量或劑量為達成與參考化合物之參考劑量或參考量相同程度之P70 S6激酶抑制的量或劑量。在實施例中，mTOR抑制劑之生物等效量或劑量為達成與參考化合物之參考劑量或參考量相同程度之PD-1陽性/PD-1陰性T細胞之比率改變的量或劑量。

術語「嵌合抗原受體」或者「CAR」係指一組多肽，在最簡單實施例中通常兩個(其在免疫效應細胞中時)向細胞提供針對靶細胞(通常癌細胞)之特異性及胞內信號產生。在一些實施例中，CAR包含至少一個胞外抗原結合域、跨膜域及細胞質信號傳導域(在本文中亦稱為「胞內信號傳導域」)，其包含來源於如下文所定義之刺激分子及/或共刺激分子的功能性信號傳導域。在一些實施例中，該組多肽在相同多肽鏈中(例如，包含嵌合融合蛋白)。在一些實施例中，該組多肽彼此不相鄰，例如在不同多肽鏈中。在一些實施例中，該組多肽彼此不

相鄰，例如在不同多肽鏈中。在一些實施例中，該組多肽包括二聚開關，其在存在二聚分子時可將多肽彼此偶合，例如可將抗原結合域偶合至胞內信號傳導域。在一個態樣中，刺激分子為與T細胞受體複合物締合之ξ鏈。在一個態樣中，細胞質信號傳導域包含主要信號傳導域(例如，CD3-ξ之主要信號傳導域)。在一個態樣中，細胞質信號傳導域進一步包含一或多個來源於至少一個如下所定義之共刺激分子的功能性信號傳導域。在一個態樣中，CAR之共刺激分子選自本文所描述之共刺激分子，例如4-1BB (亦即，CD137)、CD27、ICOS及/或CD28。在一個態樣中，CAR包含嵌合融合蛋白，嵌合融合蛋白包含胞外抗原結合域、跨膜域及包含來源於刺激分子之功能性信號傳導域的胞內信號傳導域。在一個態樣中，CAR包含嵌合融合蛋白，嵌合融合蛋白包含胞外抗原結合域、跨膜域及包含來源於共刺激分子之功能性信號傳導域及來源於刺激分子之功能性信號傳導域的胞內信號傳導域。在一個態樣中，CAR包含嵌合融合蛋白，嵌合融合蛋白包含胞外抗原結合域、跨膜域及包含來源於一或多個共刺激分子之兩個功能性信號傳導域及來源於刺激分子之功能性信號傳導域的胞內信號傳導域。在一個態樣中，CAR包含嵌合融合蛋白，嵌合融合蛋白包含胞外抗原結合域、跨膜域及包含來源於一或多個共刺激分子之至少兩個功能性信號傳導域及來源於刺激分子之功能性信號傳導域的胞內信號傳導域。在一個態樣中，CAR在CAR融合蛋白之胺基端(N端)包含視情況存在之前導序列。在一個態樣中，CAR在胞外抗原結合域之N端進一步包含前導序列，其中該前導序列視情況在細胞處理期間自抗原結合域(例如，scFv)裂解且將CAR定位至細胞膜。

視上下文而定，「CAR分子」係指CAR (例如，CAR多肽)、編碼CAR之核酸或兩者。

包含靶向特定腫瘤抗原X (諸如本文所描述之彼等抗原)之抗原結

合域(例如，scFv或TCR)之CAR亦稱為XCAR。舉例而言，包含靶向CD19之抗原結合域的CAR稱為CD19CAR。

術語「信號傳導域」係指藉由在細胞內傳輸資訊以藉由產生第二信使或藉由回應於此類信使充當效應細胞經由所定義之信號傳導路徑調節細胞活性而起作用之蛋白質功能部分。

如本文所用之術語「抗體」係指蛋白質或來源於特異性結合抗原之免疫球蛋白分子的多肽序列。抗體可為多株或單株、多鏈或單鏈或完整的免疫球蛋白，且可來源於天然來源或重組來源。抗體可為免疫球蛋白分子之四聚體。

術語「抗體片段」係指保留與抗原之抗原決定基特異性相互作用(例如，藉由結合、位阻、穩定化/去穩定化、空間分佈)之能力之抗體的至少一部分。抗體片段之實例包括(但不限於) Fab、Fab'、$F(ab')_2$、Fv片段、scFv抗體片段、二硫鍵連接之Fvs (sdFv)、由VH及CH1域組成之Fd片段、線性抗體、諸如sdAb之單域抗體(VL或VH)、駱駝VHH域、由諸如二價片段之抗體片段形成的多特異性抗體(包含在鉸鏈區經二硫橋鍵連接之兩個Fab片段)，及經分離CDR或抗體之其他抗原決定基結合片段。抗原結合片段亦可併入單域抗體、最大抗體(maxibody)、微型抗體、奈米抗體、胞內抗體(intrabody)、雙功能抗體、三功能抗體、四功能抗體、v-NAR及雙-scFv中(參見例如，Hollinger及Hudson, Nature Biotechnology 23:1126-1136, 2005)。抗原結合片段亦可移植至基於多肽之骨架，諸如III型纖維結合蛋白(Fn3)(參見美國專利第6,703,199號，其描述纖維結合蛋白多肽微型抗體)。

術語「抑制」或「抑制劑」包括給定分子，例如CD19、CD20、CD10、CD22、CD34、CD123、FLT-3、ROR1、CD79b、CD179b、間皮素或CD79a之某一參數(例如，活性)之減小。舉例而言，此術語包括CD20、CD10、CD19、CD22、CD34、CD123、FLT-3、ROR1、

CD79b、CD179b、間皮素或CD79a之活性之至少5%、10%、20%、30%、40%或更多之活性抑制。因此，抑制不必為100%。可如本文所描述或藉由此項技術中已知之分析確定抑制劑之活性。

如本文所用，術語「CD10」係指已知在白血病細胞上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD10之胺基酸序列可在寄存編號NP_009218.2、NP_000893.2、NP_009219.2、NP_009220.2處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_007287.2 (變異體1bis)、NM_000902.3 (變異體1)、NM_007288.2 (變異體2a)、NM_007289.2 (變異體2b)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD10蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD10蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD10」包括包含全長野生型CD10之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD19」係指分化簇19蛋白質，其為白血病前驅體細胞上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD19之胺基酸序列可作為UniProt/Swiss-Prot寄存編號P15391被找到，且編碼人類CD19之核苷酸序列可在寄存編號NM_001178098處找到。如本文所用，「CD19」包括包含全長野生型CD19之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

CD19表現於大部分B譜系癌症上，包括例如急性淋巴母細胞性白血病、慢性淋巴細胞白血病及非霍奇金淋巴瘤。表現CD19之其他細胞提供於下文「與CD19表現相關之疾病」之定義中。其亦為B細胞祖細胞之早期標記。參見例如，Nicholson等人 Mol. Immun. 34 (16-17):

1157-1165 (1997)在一個態樣中，CART之抗原結合部分識別且結合CD19蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD19蛋白表現於癌細胞上。

如本文所用，術語「CD20」係指已知在B細胞上可偵測之抗原決定子。人類CD20亦稱作跨膜4-域，子族A，成員1 (MS4A1)。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD20之胺基酸序列可在寄存編號NP_690605.1及NP_068769.2處找到，且編碼人類CD20之轉錄變異體1及3之核苷酸序列可分別在寄存編號NM_152866.2及NM_021950.3處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD20蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD20蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD20」包括包含全長野生型CD20之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD22」係指已知在白血病前驅體細胞上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，同功異型物1-5人類CD22之胺基酸序列可分別在寄存編號NP 001762.2、NP 001172028.1、NP 001172029.1、NP 001172030.1及NP 001265346.1處找到，且編碼人類CD22之變異體1-5之核苷酸序列可分別在寄存編號NM 001771.3、NM 001185099.1、NM 001185100.1、NM 001185101.1及NM 001278417.1處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD22蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD22蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD22」包括包含全長野生型CD22之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD34」係指已知在造血幹細胞及一些癌細

胞上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD34之胺基酸序列可在寄存編號NP_001020280.1 (同功異型物a前驅體)、NP_001764.1 (同功異型物b前驅體)處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_001025109.1 (變異體1)、NM_001773.2 (變異體2)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD34蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD34蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD34」包括包含全長野生型CD34之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD123」係指已知在一些惡性血液癌細胞(例如，白血病細胞)上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD123之胺基酸序列可在寄存編號NP_002174.1 (同功異型物1前驅體)、NP_001254642.1 (同功異型物2前驅體)處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_002183.3 (變異體1)、NM_001267713.1 (變異體2)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD123蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD123蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD123」包括包含全長野生型CD123之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD79b」係指已知在一些惡性血液癌細胞(例如，白血病細胞)上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD79b之胺基酸序列可在寄存編號NP_000617.1 (同功異型物1前驅體)、NP_067613.1 (同功異型物2前驅體)或NP_001035022.1 (同功異型物3前驅體)處找到，且編碼其之mRNA序

列可在寄存編號NM_000626.2 (轉錄變異體1)、NM_021602.2 (轉錄變異體2)或NM_001039933.1 (轉錄變異體3)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD79b蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD79b蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD79b」包括包含全長野生型CD79b之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD79a」係指已知在一些惡性血液癌細胞(例如，白血病細胞)上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD79a之胺基酸序列可在寄存編號NP_001774.1 (同功異型物1前驅體)或NP_067612.1 (同功異型物2前驅體)處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_001783.3 (轉錄變異體1)或NM_021601.3 (轉錄變異體2)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD79a蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD79a蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD79a」包括包含全長野生型CD79a之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「CD179b」係指已知在一些惡性血液癌細胞(例如，白血病細胞)上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類CD179b之胺基酸序列可在寄存編號NP_064455.1 (同功異型物a前驅體)或NP_690594.1 (同功異型物b前驅體)處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_020070.3 (轉錄變異體1)或NM_152855.2 (轉錄變異體2)處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合CD179b蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，CD179b蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「CD179b」包括包含全

長野生型CD179b之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「FLT-3」係指已知在造血祖細胞及一些癌細胞(例如，白血病細胞)上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類FLT-3之胺基酸序列可在寄存編號NP_004110.2處找到，且編碼其之mRNA序列可在寄存編號NM_004119.2處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合FLT-3蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，FLT-3蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「FLT-3」包括包含全長野生型FLT-3之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「ROR1」係指已知在白血病前驅體細胞上可偵測之抗原決定子。人類及鼠類胺基酸及核酸序列可在諸如GenBank、UniProt及Swiss-Prot之公共資料庫中找到。舉例而言，人類ROR1之同功異型物1及2前驅體之胺基酸序列可分別在寄存編號NP_005003.2及NP_001077061.1處找到，且編碼其之mRNA序列可分別在寄存編號NM_005012.3及NM_001083592.1處找到。在一個態樣中，CAR之抗原結合部分識別且結合ROR1蛋白之胞外域內之抗原。在一個態樣中，ROR1蛋白表現於癌細胞上。如本文所用，「ROR1」包括包含全長野生型ROR1之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

如本文所用，術語「間皮素」係指40 kDa蛋白質(間皮素)，其藉由糖基磷脂醯肌醇(GPI)鍵及胺基端31 kDa脫落片段(稱作巨核細胞增強因子(MPF))錨定於細胞膜。兩個片段均含有N-糖基化位點。該術語亦指具有40 kDa羧基端片段之可溶性剪接變異體，亦稱作「可溶性間皮素/MPF相關」。較佳地，該術語係指Genbank寄存編號AAH03512.1

之人類間皮素及其天然裂解部分，其例如在細胞膜(例如，癌細胞膜)上表現。如本文所用，「間皮素」包括包含全長野生型間皮素之突變(例如，點突變)、片段、插入、缺失及剪接變異體之蛋白質。

術語「scFv」係指包含至少一個包含輕鏈可變區之抗體片段及至少一個包含重鏈可變區之抗體片段的融合蛋白，其中輕鏈及重鏈可變區例如經由合成連接子(例如，較短可撓性多肽連接子)連續連接且能夠表示為單鏈多肽，且其中scFv保留其所源自之完整抗體的特異性。除非指定，否則如本文所用，scFv可例如相對於多肽之N端及C端末端具有任何順序之VL及VH可變區，scFv可包含VL-連接子-VH或可包含VH-連接子-VL。

包含抗體或其抗體片段之CAR之部分可以多種形式存在，其中抗原結合域表示為相鄰多肽鏈之一部分，包括例如單域抗體片段(sdAb)、單鏈抗體(scFv)及人類化抗體(Harlow等人，1999，於Using Antibodies: A Laboratory Manual中，Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY；Harlow等人，1989，於Antibodies: A Laboratory Manual中，Cold Spring Harbor, New York；Houston等人，1988, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883；Bird等人，1988, Science 242:423-426)。在一個實施例中，CAR之抗原結合域包含抗體片段。在另一實施例中，CAR包含含scFv之抗體片段。如本文所用，術語「結合域」或「抗體分子」係指包含至少一個免疫球蛋白可變域序列之蛋白質，例如免疫球蛋白鏈或其片段。術語「結合域」或「抗體分子」涵蓋抗體及抗體片段。在實施例中，抗體分子為多特異性抗體分子，例如其包含複數個免疫球蛋白可變域序列，其中該複數個序列中之第一免疫球蛋白可變域序列對於第一抗原決定基具有結合特異性，且該複數個序列中之第二免疫球蛋白可變域序列對於第二抗原決定基具有結合特異性。在實施例中，多特異性抗體分子為雙特異性抗體分子。雙特異

性抗體對於不超過兩個抗原具有特異性。雙特異性抗體分子之特徵為對於第一抗原決定基具有結合特異性之第一免疫球蛋白可變域序列及對於第二抗原決定基具有結合特異性之第二免疫球蛋白可變域序列。

如本文所用之術語「互補決定區」或「CDR」係指在抗體可變區內之胺基酸序列，其賦予抗原特異性及結合親和力。舉例而言，一般各重鏈可變區中存在三個CDR (例如，HCDR1、HCDR2及HCDR3)且各輕鏈可變區中存在三個CDR(LCDR1、LCDR2及LCDR3)。給定CDR之精確胺基酸序列邊界可使用多種熟知方案中之任一者確定，該等方案包括由Kabat等人 (1991),「Sequences of Proteins of Immunological Interest」, 第5版 Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD (「Kabat」編號方案)；Al-Lazikani等人, (1997) JMB 273,927-948 (「Chothia」編號方案)所描述之方案或其組合。根據Kabat編號方案，在一些實施例中，重鏈可變域(VH)中之CDR胺基酸殘基編號為31-35 (HCDR1)、50-65 (HCDR2)及95-102 (HCDR3)；且輕鏈可變域(VL)中之CDR胺基酸殘基編號為24-34 (LCDR1)、50-56 (LCDR2)及89-97 (LCDR3)。根據Chothia編號方案，在一些實施例中，VH中之CDR胺基酸編號為26-32 (HCDR1)、52-56 (HCDR2)及95-102 (HCDR3)；且VL中之CDR胺基酸殘基編號為26-32 (LCDR1)、50-52 (LCDR2)及91-96 (LCDR3)。在組合之Kabat與Chothia編號方案中，在一些實施例中，CDR對應於作為Kabat CDR、Chothia CDR或兩者之一部分的胺基酸殘基。舉例而言，在一些實施例中，CDR對應於VH (例如哺乳動物VH，例如人類VH)中之胺基酸殘基26-35 (HCDR1)、50-65 (HCDR2)及95-102 (HCDR3)；及VL (例如哺乳動物VL，例如人類VL)中之胺基酸殘基24-34 (LCDR1)、50-56 (LCDR2)及89-97 (LCDR3)。

本發明之包含抗體或其抗體片段之CAR之部分可以多種形式存

在，其中抗原結合域表示為相鄰多肽鏈之一部分，包括例如單域抗體片段(sdAb)、單鏈抗體(scFv)、人類化抗體或雙特異性抗體(Harlow等人, 1999, 於Using Antibodies: A Laboratory Manual中, Cold Spring Harbor Laboratory Press, NY；Harlow等人, 1989, 於Antibodies: A Laboratory Manual中, Cold Spring Harbor, New York；Houston等人, 1988, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883；Bird等人, 1988, Science 242:423-426)。在一個態樣中，本發明之CAR組合物之抗原結合域包含抗體片段。在另一態樣中，CAR包含含scFv之抗體片段。

術語「抗體重鏈」係指以其天然存在之構形存在於抗體分子中且通常決定抗體所屬類別之兩種類型多肽鏈中之較大者。

術語「抗體輕鏈」係指以其天然存在之構形存在於抗體分子中之兩種類型多肽鏈中之較小者。κ及λ輕鏈係指兩種主要抗體輕鏈同型。

術語「重組抗體」係指使用重組DNA技術產生之抗體，諸如由噬菌體或酵母菌表現系統所表現之抗體。該術語亦應解釋為意謂已藉由合成編碼抗體之DNA分子(且該DNA分子表現抗體蛋白)或指定抗體之胺基酸序列所產生之抗體，其中該DNA或胺基酸序列已使用在此項技術中可獲得且熟知之重組DNA或胺基酸序列技術獲得。

術語「抗原」、「Ag」或「抗原分子」係指引起免疫反應之分子。此免疫反應可涉及抗體產生或特異免疫勝任細胞之活化或兩者。在一些實施例中，抗原為任何大分子，包括所有蛋白質或肽。在其他實施例中，抗原來源於重組或基因組DNA。因此，包含編碼引發免疫反應之蛋白質之核苷酸序列或部分核苷酸序列的任何DNA編碼「抗原」(當在本文中使用彼術語時)。抗原不必僅由基因之全長核苷酸序列編碼。在實施例中，抗原包括(但不限於)使用多於一個基因之部分核苷酸序列及以不同組合排列此等核苷酸序列以編碼引發所要免疫反

應之多肽。在實施例中，抗原完全不必由「基因」編碼。在一個實施例中，抗原可經合成產生或可來源於生物樣品，或可為除多肽之外的大分子。此類生物樣品可包括(但不限於)組織樣品、腫瘤樣品、細胞或具有其他生物組分之流體。在實施例中，抗原包括例如碳水化合物(例如，單醣、雙醣、寡醣及多醣)。

術語「同源抗原分子」係指本文所描述之任何抗原。在一個實施例中，其係指由CAR分子(例如，本文所描述之任何CAR)識別(例如，靶向)之抗原。在另一實施例中，其係指本文所描述之癌症相關抗原。在一個實施例中，同源抗原分子為重組分子。

術語「抗特應型(anti-idiotypic/idiotype)抗體分子」或「抗抗原特應抗體分子」係指結合至抗體，例如抗體之抗原結合位點或可變區之抗體分子。在一個實施例中，抗特應抗體分子結合至與抗原(例如，如本文所描述之抗原(例如，如本文所描述之同源抗原分子)接觸之抗體之抗原決定基。在一個實施例中，抗特應抗體分子結合至CAR抗原結合域，例如包含抗體或抗體片段之CAR之部分(例如，CAR之抗原結合部分)。

如本文所用之術語「CAR分子之配位體」係指結合至CAR分子或CAR分子之一部分之分子。在一個實施例中，配位體結合至CAR抗原結合域，例如包含抗體或抗體片段之CAR之部分。在一個實施例中，配位體為抗原分子，例如同源抗原分子，例如如本文所描述。在另一實施例中，配位體為抗特應抗體分子，例如如本文所描述之抗抗原(例如，CD19)特應抗體分子。

術語「自體」係指來源於與稍後可重新引入個體中相同的個體之任何物質。

術語「同種異體」係指來源於與引入物質之個體相同物種之不同動物的任何物質。當一或多個基因座處之基因不相同時，兩個或更

多個個體稱為彼此同種異體。在一些態樣中，來自相同物種之個體的同種異體物質在基因上可足夠不同從而以抗原方式相互作用。

術語「異種」係指來源於不同物種之動物的任何物質。

術語「癌症」係指特徵為異常細胞之不受控生長的疾病。癌細胞可局部擴散或經由血流及淋巴系統擴散至身體其他部分。本文描述各種癌症之實例且其包括(但不限於)乳癌、前列腺癌、卵巢癌、宮頸癌、皮膚癌、胰腺癌、結腸直腸癌、腎癌、肝癌、腦癌、淋巴瘤、白血病、肺癌及其類似癌症。術語「腫瘤」與「癌症」在本文中可互換使用，例如兩個術語涵蓋實體及液體，例如瀰漫性或循環腫瘤。如本文所用，術語「癌症」或「腫瘤」包括惡化前以及惡性癌症及腫瘤。

當在本文中使用術語「來源於」時，其指示第一與第二分子之間的關係。其一般指第一分子與第二分子之間的結構相似性，且不涵蓋或包括對來源於第二分子之第一分子的過程或來源限制。舉例而言，在來源於CD3ζ分子之胞內信號傳導域之情況下，胞內信號傳導域保留足夠CD3ζ結構，使得具有所需功能，亦即在適當條件下產生信號之能力。其不涵蓋或包括對產生胞內信號傳導域之特定過程之限制，例如其並不意謂，為提供胞內信號傳導域，吾人必須以CD3ζ序列開始且刪除不必要序列，或施加突變以達成胞內信號傳導域。

如本文所描述之片語「與表現腫瘤抗原相關之疾病」包括(但不限於)如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之疾病或如本文所描述之與表現腫瘤抗原之細胞相關之病狀，包括例如增殖性疾病，諸如癌症或惡性腫瘤或癌變前病狀，諸如骨髓發育不良、骨髓發育不良症候群或白血病前驅症；或如本文所描述之與表現腫瘤抗原之細胞相關之非癌症相關適應症。在一個實施例中，如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之癌症為血液癌。在一個實施例中，如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之癌症為實體癌症。如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之

其他疾病包括(但不限於)例如如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之非典型及/或非經典癌症、惡性腫瘤、癌變前病狀或增殖性疾病。如本文所描述之與表現腫瘤抗原相關之非癌症相關適應症包括(但不限於)例如自體免疫疾病(例如，狼瘡)、發炎性病症(過敏及哮喘)及移植。在一些實施例中，表現腫瘤抗原之細胞表現或在任何時間表現編碼腫瘤抗原之mRNA。在實施例中，表現腫瘤抗原之細胞產生腫瘤抗原蛋白(例如，野生型或突變)，且腫瘤抗原蛋白可以正常含量或降低含量存在。在實施例中，表現腫瘤抗原之細胞在某一時刻產生可偵測含量之腫瘤抗原蛋白，且隨後產生實質上不可偵測之腫瘤抗原蛋白。

片語「與表現CD19相關之疾病」包括(但不限於)與表現CD19(例如，野生型或突變CD19)之細胞相關之疾病或與表現或在任何時間表現CD19 (例如，野生型或突變CD19)之細胞相關之病狀，包括例如增殖性疾病，諸如癌症或惡性腫瘤或癌變前病狀，諸如骨髓發育不良、骨髓發育不良症候群或白血病前驅症；或與表現CD19之細胞相關之非癌症相關適應症。為避免疑問，與表現CD19相關之疾病可包括與當前不表現CD19之細胞相關之病狀，例如因為CD19表現已下調，例如由於用靶向CD19之分子(例如，CD19 CAR)處理，但其在同一時間表現CD19。在一個態樣中，與表現CD19相關之癌症為血液癌。在一個態樣中，血液癌為白血病或淋巴瘤。在一個態樣中，與表現CD19相關之癌症包括癌症及惡性腫瘤，包括(但不限於)例如一或多種急性白血病，包括(但不限於)例如急性骨髓白血病(AML)、B細胞急性淋巴白血病(BALL)、T細胞急性淋巴白血病(TALL)、急性淋巴白血病(ALL)；一或多種慢性白血病，包括(但不限於)例如慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴白血病(CLL)。與表現CD19相關之額外癌症或血液病狀包含(但不限於)例如B細胞前淋巴細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴

瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症、骨髓增殖性贅瘤；組織細胞病症(例如，肥大細胞病症或母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤)；肥大細胞病症，例如全身性肥大細胞增多症或肥大細胞白血病；B細胞前淋巴細胞性白血病、漿細胞骨髓瘤及「白血病前驅症」(其為由骨髓血細胞無效產生(或發育不良)聯合之血液病狀的不同集合)及其類似者。

與表現CD19表現相關之其他疾病包括(但不限於)例如與表現CD19相關之非典型及/或非經典癌症、惡性腫瘤、癌變前病狀或增殖性疾病。與表現CD19相關之非癌症相關適應症包括(但不限於)例如自體免疫疾病(例如，狼瘡)、發炎性病症(過敏及哮喘)及移植。在一些實施例中，表現CD19之細胞表現或在任何時間表現CD19 mRNA。在實施例中，表現CD19之細胞產生CD19蛋白(例如，野生型或突變)，且CD19蛋白可以正常含量或降低含量存在。在實施例中，表現CD19之細胞在某一時刻產生可偵測含量之CD19蛋白，且隨後產生實質上不可偵測之CD19蛋白。

在一些實施例中，表現腫瘤抗原之細胞表現或在任何時間表現編碼腫瘤抗原之mRNA。在實施例中，表現腫瘤抗原之細胞產生腫瘤抗原蛋白(例如，野生型或突變)，且腫瘤抗原蛋白可以正常含量或降低含量存在。在實施例中，表現腫瘤抗原之細胞在某一時刻產生可偵測含量之腫瘤抗原蛋白，且隨後產生實質上不可偵測之腫瘤抗原蛋白。在其他實施例中，疾病為CD19陰性癌症，例如CD19陰性復發性癌症。在一些實施例中，表現腫瘤抗原(例如，CD19)之細胞表現或在任何時間表現編碼腫瘤抗原之mRNA。在實施例中，表現腫瘤抗原

(例如，CD19)之細胞產生腫瘤抗原蛋白(例如，野生型或突變)，且腫瘤抗原蛋白可以正常含量或降低含量存在。在實施例中，表現腫瘤抗原(例如，CD19)之細胞在某一時刻產生可偵測含量之腫瘤抗原蛋白，且隨後產生實質上不可檢測之腫瘤抗原蛋白。

如本文所用之術語「復發」係指在初始反應時段之後，例如在用療法，例如癌症療法(例如，完全反應或部分反應)進行先前治療之後，疾病(例如，癌症)之再現。初始反應時段可涉及癌細胞程度降至某一臨限值以下，例如20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%或1%以下。再現可涉及癌細胞程度上升至某一臨限值以上，例如20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%或1%以上。舉例而言，例如在B-ALL之情況下，再現可涉及例如在完全反應之後血液、骨髓(> 5%)或任何髓外位點中之母細胞再現。完全反應在此情況下可涉及< 5% BM母細胞。更一般而言，在實施例中，反應(例如，完全反應或部分反應)可涉及可偵測MRD之缺失(微小殘留病)。在實施例中，初始反應時段持續至少1、2、3、4、5或6天；至少1、2、3或4週；至少1、2、3、4、6、8、10或12個月；或至少1、2、3、4或5年。

如本文所用，「難治癒」係指對治療不作出回應之疾病，例如癌症。在實施例中，難治癒之癌症在治療開始前或開始時可對治療具有抗性。在其他實施例中，難治癒之癌症可在治療期間變得具有抗性。難治癒之癌症亦稱作抗性癌症。

術語「保守序列修飾」係指胺基酸修飾不顯著影響或改變含有該胺基酸序列之抗體或抗體片段之結合特徵。此類保守修飾包括胺基酸取代、添加及缺失。修飾可藉由此項技術中已知之標準技術(諸如定點突變誘發及PCR介導之突變誘發)引入本發明之抗體或抗體片段中。保守胺基酸取代為胺基酸殘基置換為具有類似側鏈之胺基酸殘基的取代。此項技術中已定義具有類似側鏈之胺基酸殘基家族。此等家

族包括具有鹼性側鏈(例如，離胺酸、精胺酸、組胺酸)、酸性側鏈(例如，天冬胺酸、麩胺酸)、不帶電極性側鏈(例如，甘胺酸、天冬醯胺、麩醯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、酪胺酸、半胱胺酸、色胺酸)、非極性側鏈(例如，丙胺酸、纈胺酸、白胺酸、異白胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、甲硫胺酸)、β分支鏈側鏈(例如，蘇胺酸、纈胺酸、異白胺酸)及芳族側鏈(例如，酪胺酸、苯丙胺酸、色胺酸、組胺酸)之胺基酸。因此，本文所描述之CAR內之一或多個胺基酸殘基可用來自相同側鏈家族之其他胺基酸殘基置換，且可使用本文所描述之功能分析來測試改變之CAR。

術語「刺激」係指藉由刺激分子(例如，TCR/CD3複合物或CAR)與其同源配位體(例如，抗原分子)結合，進而介導信號轉導事件所誘導之主要反應，信號轉導事件諸如(但不限於)經由TCR/CD3複合物之信號轉導或經由適當NK受體或CAR信號傳導域之信號轉導。刺激可介導某些分子之經改變表現。

術語「刺激分子」係指由免疫細胞(例如，T細胞、NK細胞、B細胞)表現之分子，該分子提供針對免疫細胞信號傳導路徑之至少一些態樣以刺激方式調節免疫細胞活化之細胞質信號傳導序列。在一個態樣中，信號為藉由例如TCR/CD3複合物與負載有肽之MHC分子結合所起始之主要信號，且其導致介導T細胞反應，包括(但不限於)增殖、活化、分化及其類似者。以刺激方式起作用之主要細胞質信號傳導序列(亦稱為「主要信號傳導域」)可含有稱為基於免疫受體酪胺酸之活化基元或ITAM的信號傳導基元。含有特定用於本發明之細胞質信號傳導序列的ITAM之實例包括(但不限於)來源於以下者：CD3 ξ、常見FcR γ (FCER1G)、Fc γ RIIa、FcR β (Fc ε R1b)、CD3 γ、CD3 δ、CD3 ε、CD79a、CD79b、DAP10及DAP12。在本發明之特異性CAR中，任何一或多個本發明CAR中之胞內信號傳導域包含胞內信號傳導

序列，例如CD3-ξ之主要信號傳導序列。在本發明之特異性CAR中，CD3-ξ之主要信號傳導序列為如SEQ ID NO:9中所提供之序列，或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基。在本發明之特異性CAR中，CD3-ξ之主要信號傳導序列為如SEQ ID NO:10中所提供之序列，或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基。

術語「抗原呈現細胞」或「APC」係指在其表面上顯示與主要組織相容複合物(MHC)複合之外來抗原之免疫系統細胞，諸如輔助細胞(例如，B細胞、樹突狀細胞及其類似細胞)。T細胞可使用其T細胞受體(TCR)識別此等複合物。APC處理抗原且將其呈現給T細胞。

如本文所用之術語「胞內信號傳導域」係指分子之胞內部分。胞內信號傳導域可產生促進含有CAR之細胞(例如，CART細胞)之免疫效應功能之信號。免疫效應功能之實例(例如，在CART細胞中)包括細胞溶解活性及輔助活性，包括細胞激素之分泌。在實施例中，胞內信號傳導域為轉導效應功能信號及導引細胞執行專門功能之蛋白質部分。儘管可採用整個胞內信號傳導域，但在多數情況下，不必需使用整條鏈。至於使用胞內信號傳導域之截短部分的程度，此類截短部分只要轉導效應功能信號即可用於替代完整鏈。因此，術語胞內信號傳導域意欲包括足以轉導效應功能信號之胞內信號傳導域之任何截短部分。

在實施例中，胞內信號傳導域可包含主要胞內信號傳導域。例示性主要胞內信號傳導域包括來源於負責主要刺激或抗原依賴性模擬之分子的主要胞內信號傳導域。在實施例中，胞內信號傳導域可包含共刺激胞內域。例示性共刺激胞內信號傳導域包括來源於負責共刺激信號或抗原獨立刺激之分子的共刺激胞內信號傳導域。舉例而言，在CART之情況下，主要胞內信號傳導域可包含T細胞受體之細胞質序

列，且共刺激胞內信號傳導域可包含來自共受體或共刺激分子之細胞質序列。

主要胞內信號傳導域可包含稱為基於免疫受體酪胺酸之活化基元或ITAM的信號傳導基元。含有ITAM之主要細胞質信號傳導序列之實例包括(但不限於)來源於以下各者之彼等序列：CD3 ξ、FcR γ、FcR β、CD3 γ、CD3 δ、CD3 ε、CD5、CD22、CD79a、CD79b、CD278 (「ICOS」)、FcεRI、CD66d、CD32、DAP10及DAP12。

術語「ξ」或者「ξ鏈」、「CD3-ξ」或「TCR-ξ」定義為如Genbank寄存編號BAG36664.1提供之蛋白質或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基，且「ξ刺激域」或者「CD3-ξ刺激域」或「TCR-ξ刺激域」定義為來自ξ鏈之細胞質域的胺基酸殘基，其足以在功能上傳輸T細胞活化所必需之初始信號。在一個態樣中，ζ之細胞質域包含GenBank寄存編號BAG36664.1之殘基52至164或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基(為其功能性直系同源物)。在一個態樣中，「ζ刺激域」或「CD3-ζ刺激域」為以SEQ ID NO:9形式提供之序列(突變CD3 ζ)。在一個態樣中，「ζ刺激域」或「CD3-ζ刺激域」為以SEQ ID NO:10形式提供之序列(野生型人類CD3 ζ)。

術語「共刺激分子」係指T細胞上之同源結合搭配物，其特異性結合共刺激配位體，進而藉由T細胞介導共刺激反應，諸如(但不限於)增殖。共刺激分子為除抗原受體或其配位體以外的細胞表面分子，其為有效免疫反應所需。共刺激分子包括(但不限於)：MHC I類分子、TNF受體蛋白、免疫球蛋白樣蛋白、細胞激素受體、整合素、信號傳導淋巴細胞性活化分子(SLAM蛋白)、活化NK細胞受體、BTLA、Toll配位體受體、OX40、CD2、CD7、CD27、CD28、CD30、CD40、CDS、ICAM-1、LFA-1 (CD11a/CD18)、4-1BB

(CD137)、B7-H3、CDS、ICAM-1、ICOS (CD278)、GITR、BAFFR、LIGHT、HVEM (LIGHTR)、KIRDS2、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、NKG2C、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a及特異性結合CD83之配位體。共刺激胞內信號傳導域係指共刺激分子之胞內部分。胞內信號傳導域可包含其所源自之分子的整個胞內部分或整個天然胞內信號傳導域，或其功能片段。

胞內信號傳導域可包含其所源自之分子的整個胞內部分或整個天然胞內信號傳導域，或其功能片段。

術語「4-1BB」係指具有如GenBank寄存編號AAA62478.2提供之胺基酸序列或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基之TNFR超家族的成員；且「4-1BB共刺激域」定義為GenBank寄存編號AAA62478.2之胺基酸殘基214-255或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基。在一個態樣中，「4-1BB共刺激域」為以SEQ ID NO:7形式提供之序列或來自非人類物種(例如，小鼠、嚙齒動物、猴、猿及其類似者)之等效殘基。

當在本文中使用術語「免疫效應細胞」時，其係指參與免疫反

應，例如促進免疫效應反應之細胞。免疫效應細胞之實例包括T細胞(例如，α/β T細胞及γ/δ T細胞)、B細胞、自然殺手(NK)細胞、自然殺手T (NKT)細胞、肥大細胞及骨髓衍生之吞噬細胞。

當在本文中使用術語「免疫效應功能或免疫效應反應」時，其係指例如免疫效應細胞之增強或促進靶細胞之免疫侵襲的功能或反應。舉例而言，免疫效應功能或反應係指T或NK細胞促進靶細胞之殺死或生長或增殖抑制之特性。在T細胞之情況下，主要刺激及共刺激為免疫效應功能或反應之實例。

術語「效應功能」係指細胞之專門功能。舉例而言，T細胞之效應功能可為細胞溶解活性或輔助活性，包括細胞激素之分泌。術語「編碼」係指聚核苷酸中核苷酸之特異性序列(諸如基因cDNA或mRNA)在生物過程中充當合成其他聚合物及大分子之模板之固有特性，該等聚合物及大分子具有已確定之核苷酸序列(例如，rRNA、tRNA及mRNA)或已確定之胺基酸序列及自其獲得之生物特性。因此，若與基因相對應之mRNA之轉錄及轉譯在細胞或其他生物系統中產生蛋白質，則基因cDNA或RNA編碼蛋白質。核苷酸序列與mRNA序列一致且通常提供於序列表中之編碼鏈及用作基因或cDNA轉錄之模板的非編碼鏈均可稱為編碼彼基因或cDNA之蛋白質或其他產物。

除非另外指定，否則「編碼胺基酸序列之核苷酸序列」包括為彼此之簡併型式且編碼相同胺基酸序列之所有核苷酸序列。片語編碼蛋白質或RNA之核苷酸序列亦可包括內含子，其達到編碼蛋白質之核苷酸序列可在一些型式中含有內含子之程度。

術語「內源性」係指來自或在生物體、細胞、組織或系統內部產生之任何物質。

術語「外源性」係指自生物體、細胞、組織或系統外部引入或產生之任何物質。

術語「表現」係指啟動子驅動之特定核苷酸序列之轉錄及/或轉譯。

術語「轉移載體」係指包含經分離核酸且可用於將經分離核酸傳遞至細胞內部之物質組合物。許多載體為此項技術中已知，包括(但不限於)線性聚核苷酸、與離子性或兩親媒性化合物相關之聚核苷酸、質體及病毒。因此，術語「轉移載體」包括自主複製質體或病毒。該術語亦應解釋為進一步包括促進核酸轉移至細胞中之非質體及非病毒化合物，諸如聚離胺酸化合物、脂質體及其類似物。病毒轉移載體之實例包括(但不限於)腺病毒載體、腺相關病毒載體、反轉錄病毒載體、慢病毒載體及其類似物。

術語「表現載體」係指包含重組性聚核苷酸之載體，該重組性聚核苷酸包含可操作地連接於待表現核苷酸序列之表現控制序列。表現載體包含足夠順式作用要素用於表現；用於表現之其他要素可由宿主細胞供應或在活體外表現系統中。表現載體包括此項技術中已知之所有表現載體，包括併入重組性聚核苷酸之黏質體、質體(例如，裸露或含於脂質體中)及病毒(例如，慢病毒、反轉錄病毒、腺病毒及腺相關病毒)。

術語「慢病毒」係指反轉錄病毒科家族之屬。慢病毒在反轉錄病毒中為獨特的，因為其能夠感染未分化細胞；其可將大量遺傳資訊傳遞至宿主細胞之DNA中，因此其為基因傳遞載體之最有效方法之一。HIV、SIV及FIV均為慢病毒之實例。

術語「慢病毒載體」係指來源於慢病毒基因組之至少一部分的載體，尤其包括如Milone等人, Mol. Ther. 17(8): 1453-1464 (2009)中所提供之自身不活化慢病毒載體。臨床中可使用之慢病毒載體之其他實例包括(但不限於)例如來自Oxford BioMedica之LENTIVECTOR®基因傳遞技術、來自Lentigen之LENTIMAX™載體系統及其類似物。非

臨床類型之慢病毒載體亦可獲得且將為熟習此項技術者所已知。

術語「同源」或「一致性」係指在兩個聚合分子之間，例如在諸如兩個DNA分子或兩個RNA分子之兩個核酸分子之間，或在兩個多肽分子之間的次單元序列一致性。當兩個分子中之次單元位置由相同單體次單元佔據時；例如若兩個DNA分子中之每一者中之位置均由腺嘌呤佔據，則其在彼位置處為同源或一致的。兩個序列之間的同源性為匹配或同源位置數目之直接函數；例如若兩個序列中之位置有一半(例如，長度為十個次單元之聚合物中之五個位置)同源，則該兩個序列為50%同源；若90%之位置(例如，10個中之9個)匹配或同源，則該兩個序列為90%同源。

非人類(例如，鼠類)抗體之「人類化」形式為含有來源於非人類免疫球蛋白之最小序列之嵌合免疫球蛋白、免疫球蛋白鏈或其片段(諸如Fv、Fab、Fab'、F(ab')2或抗體之其他抗原結合子序列)。大多數情況下，人類化抗體及其抗體片段為人類免疫球蛋白(接受者抗體或抗體片段)，其中來自接受者之互補決定區(CDR)之殘基置換為來自諸如具有所需特異性、親和力及能力之小鼠、大鼠或兔之非人類物種(供體抗體)之CDR的殘基。在一些情況下，人類免疫球蛋白之Fv構架區(FR)殘基經相應非人類殘基置換。此外，人類化抗體/抗體片段可包含既不存在於接受者抗體中亦不存在於所導入之CDR或構架序列中之殘基。此等修飾可進一步使抗體或抗體片段效能得到改進及最佳化。一般而言，人類化抗體或其抗體片段將包含實質上所有至少一個及通常兩個可變域，其中所有或實質上所有CDR區域與非人類免疫球蛋白之彼等區域相對應且所有或絕大部分FR區域為人類免疫球蛋白序列之彼等區域。人類化抗體或抗體片段亦可包含免疫球蛋白恆定區(Fc)之至少一部分，該恆定區通常為人類免疫球蛋白之恆定區。關於其他細節，參見Jones等人, Nature, 321: 522-525, 1986；Reichmann等

人, Nature, 332: 323-329, 1988；Presta, Curr. Op. Struct. Biol., 2: 593-596, 1992。

術語「完全人類」係指免疫球蛋白，諸如抗體或抗體片段，其中整個分子為人源的或由與抗體或免疫球蛋白之人類形式一致的胺基酸序列組成。

術語「經分離」意謂自天然狀態改變或移除。舉例而言，天然存在於活動物中之核酸或肽並非「經分離」，但自其天然狀態之共存物質部分或完全分離之相同核酸或肽為「經分離」的。經分離核酸或蛋白質可以實質上純化形式存在，或可存在於諸如宿主細胞之非原生環境中。

在本發明之上下文中，使用以下通常存在之核酸鹼基之縮寫。「A」係指腺苷，「C」係指胞嘧啶，「G」係指鳥苷，「T」係指胸苷且「U」係指尿苷。

術語「可操作地連接」或「轉錄控制」係指調節序列與異源核酸序列之間的功能鍵，其導致異源核酸序列之表現。舉例而言，當第一核酸序列與第二核酸序列處於功能性關係時，第一核酸序列可操作地連接第二核酸序列。舉例而言，若啟動子影響編碼序列之轉錄或表現，則啟動子可操作地連接於編碼序列。可操作地連接之DNA序列可彼此鄰接，且例如若接合兩個蛋白質編碼區時必要，則在同一閱讀框架中。

術語「非經腸」投與免疫原性組合物包括例如皮下(s.c.)、靜脈內(i.v.)、肌肉內(i.m.)或胸骨內注射、瘤內或輸注技術。

術語「核酸」或「聚核苷酸」係指去氧核糖核酸(DNA)或核糖核酸(RNA)或其DNA或RNA之組合，及其單鏈或雙鏈形式之聚合物。術語「核酸」包括基因cDNA或mRNA。在一個實施例中，核酸分子為合成(例如，化學合成)或重組的。除非特定限制，否則該術語涵蓋含

有天然核苷酸之類似物或衍生物的核酸，其與參考核酸具有類似結合特性且以類似於天然存在之核苷酸的方式代謝。除非另外指示，否則特定核酸序列亦隱含地涵蓋其經保守修飾之變異體(例如，簡併密碼子取代)、對偶基因、直系同源物、SNP及互補序列以及明確指示之序列。特定言之，簡併密碼子取代可藉由產生一或多個(或所有)所選擇之密碼子之第三位置經混合鹼基及/或去氧肌苷殘基取代之序列達成(Batzer等人, Nucleic Acid Res. 19:5081 (1991)；Ohtsuka等人, J. Biol. Chem. 260:2605-2608 (1985)；及Rossolini等人, Mol. Cell. Probes 8:91-98 (1994))。

術語「肽」、「多肽」及「蛋白質」可互換使用，且係指由藉由肽鍵共價連接之胺基酸殘基組成之化合物。蛋白質或肽必須含有至少兩個胺基酸，且對可包含蛋白質或肽序列之胺基酸的最大數目無限制。多肽包括包含藉由肽鍵彼此接合之兩個或更多個胺基酸之任何肽或蛋白質。如本文所用，該術語係指短鏈(其在此項技術中通常亦稱為例如肽、寡肽及寡聚物)及長鏈(其在此項技術中一般稱為蛋白質，其存在多種類型)。「多肽」尤其包括例如生物活性片段、實質上同源多肽、寡肽、均二聚體、雜二聚體、多肽變異體、經修飾多肽、衍生物、類似物、融合蛋白。多肽包括天然肽、重組肽或其組合。

術語「啟動子」係指由細胞合成機制或引入之合成機制識別，起始聚核苷酸序列之特異性轉錄所需之DNA序列。

術語「啟動子/調節序列」係指表現可操作地連接於啟動子/調節序列之基因產物所必需的核酸序列。在一些情況下，此序列可為核心啟動子序列，且在其他情況下，此序列亦可包括強化子序列及表現基因產物所必需的其他調節要素。啟動子/調節序列可例如為以組織特異性方式表現基因產物之啟動子/調節序列。

術語「組成性」啟動子係指當與編碼或指定基因產物之聚核苷

酸可操作地連接時，在細胞之大多數或所有生理條件下引起基因產物在細胞中產生之核苷酸序列。

術語「誘導性」啟動子係指當與編碼或指定基因產物之聚核苷酸可操作地連接時，僅當細胞中存在對應於啟動子之誘導劑時才引起基因產物在細胞中實質上產生之核苷酸序列。

術語「組織特異性」啟動子係指當與編碼或指定基因之聚核苷酸可操作地連接時，僅當細胞為對應於啟動子之組織類型的細胞時才引起基因產物在細胞中實質上產生之核苷酸序列。

術語「癌症相關抗原」或「腫瘤抗原」可互換地指優先在癌細胞表面上表現(相較於正常細胞，全部或以片段形式(例如，MHC/肽)表現)且適用於使藥理學試劑優先靶向癌細胞之分子(通常蛋白質、碳水化合物或脂質)。在一些實施例中，腫瘤抗原為正常細胞及癌細胞表現之標記，例如譜系標記，例如B細胞上之CD19。在一些實施例中，癌症相關抗原為在癌細胞中相較於在正常細胞中過度表現之細胞表面分子，例如相較於正常細胞1倍過度表現、2倍過度表現、3倍或更多倍過度表現。在一些實施例中，癌症相關抗原為癌細胞中不適當合成之細胞表面分子，例如相較於正常細胞上表現之分子含有缺失、添加或突變之分子。在一些實施例中，癌症相關抗原將全部或以片段形式(例如，MHC/肽)專門表現於癌細胞之細胞表面上，且在正常細胞表面上不合成或表現。在一些實施例中，本發明之CAR包括包含與MHC呈現之肽結合之抗原結合域(例如，抗體或抗體片段)的CAR。通常，來源於內源性蛋白質之肽填充主要組織相容複合物(MHC) I類分子之凹穴，且由CD8+ T淋巴細胞上之T細胞受體(TCR)識別。MHC I類複合物由所有成核細胞組成性表現。在癌症中，病毒特異性及/或腫瘤特異性肽/MHC複合物表示免疫療法之獨特類別之細胞表面標靶。已描述在人類白血球抗原(HLA)-A1或HLA-A2之情況下靶向來源

於病毒或腫瘤抗原的肽之TCR樣抗體(參見例如，Sastry 等人, J Virol. 2011 85(5):1935-1942；Sergeeva等人, Blood, 2011 117(16):4262-4272；Verma等人, J Immunol 2010 184(4):2156-2165；Willemsen等人, Gene Ther 2001 8(21) :1601-1608；Dao等人, Sci Transl Med 2013 5(176) :176ra33；Tassev等人, Cancer Gene Ther 2012 19(2):84-100)。舉例而言，TCR樣抗體可自篩選庫(諸如人類scFv噬菌體呈現庫)識別。

如在scFv之情況下所用之術語「可撓性多肽連接子」係指由單獨或組合使用之胺基酸(諸如甘胺酸及/或絲胺酸)殘基組成之肽連接子，其將可變重鏈區與可變輕鏈區連接在一起。在一個實施例中，可撓性多肽連接子為Gly/Ser連接子且包含胺基酸序列(Gly-Gly-Gly-Ser)n (SEQ ID NO: 22)，其中n為等於或大於1之正整數。舉例而言，n=1、n=2、n=3、n=4、n=5、n=6、n=7、n=8、n=9及n=10。在一個實施例中，可撓性多肽連接子包括(但不限於) $(Gly_4\ Ser)_4$ (SEQ ID NO:27)或 $(Gly_4\ Ser)_3$ (SEQ ID NO:28)。在另一實施例中，連接子包括多個重複序列(Gly_2Ser)、(GlySer)或(Gly_3Ser) (SEQ ID NO:29)。本發明之範疇內亦包括WO2012/138475中所描述之連接子，以引用的方式併入本文中。

如本文所用，5'封端(亦稱為RNA封端、RNA 7-甲基鳥苷封端或RNA m^7G封端)為經修飾之鳥嘌呤核苷酸，其在開始轉錄後不久即添加至真核信使RNA之「前部」或5'端。5'封端由與第一轉錄核苷酸連接之端基組成。其存在對於核糖體識別及保護免於RNase至關重要。封端添加與轉錄偶合，且以共轉錄方式進行，使得各自彼此影響。開始轉錄後不久，所合成之mRNA之5'端由與RNA聚合酶相關之封端合成複合物結合。此酶促複合物催化mRNA封端所需之化學反應。合成以多步驟生物化學反應形式進行。封端部分可經修飾以調節mRNA之

功能，諸如其穩定性或轉譯效率。

如本文所用，「活體外轉錄RNA」係指已活體外合成之RNA，例如mRNA。一般而言，活體外轉錄RNA係自活體外轉錄載體產生。活體外轉錄載體包含用於產生活體外轉錄RNA之模板。

如本文所用，「聚(A)」為藉由聚腺苷酸化附接至mRNA之一連串腺苷。在短暫表現之構築體之一個實施例中，聚A介於50與5000之間(SEQ ID NO: 30)，例如大於64，例如大於100，例如大於300或400個聚(A)序列可以化學或酶方式經修飾以調節mRNA功能，諸如定位、穩定性或轉譯效率。

如本文所用，「聚腺苷酸化」係指聚腺苷部分或其經修飾之變異體與信使RNA分子共價連接。在真核生物體中，大多數信使RNA(mRNA)分子在3'端經聚腺苷酸化。3'聚(A)尾為經由酶(聚腺苷酸化聚合酶)之作用添加至mRNA前體之腺嘌呤核苷酸長序列(通常幾百)。在高級真核生物中，聚(A)尾添加至含有特異性序列(聚腺苷酸化信號)之轉錄物上。聚(A)尾及其結合之蛋白質輔助保護mRNA免於被末端核酸酶降解。聚腺苷酸化對於轉錄終止、mRNA自細胞核輸出及轉譯亦為重要的。聚腺苷酸化在DNA轉錄成RNA之後立即在細胞核中發生，但另外亦可稍後在細胞質中發生。轉錄終止後，mRNA鏈經由與RNA聚合酶相關之核酸內切酶複合物之作用裂解。裂解位點之特徵通常為在裂解位點附近存在鹼基序列AAUAAA。mRNA裂解後，添加腺苷殘基至裂解位點之游離3'端。

如本文所用，「短暫」係指表現非整合轉殖基因持續幾小時、幾天或幾週之時段，其中若整合至基因組中或含於細胞中之穩定質體複製子內，則表現時間段小於基因表現時間段。在實施例中，CAR分子在細胞(例如，宿主細胞)中短暫表現有限時間段或細胞複製次數，例如少於50天(例如，少於40、30、25、20、15、10、5、4、3、2天或

更少天數)。在一個實施例中，短暫表現係使用活體外轉錄RNA實現。

如本文所用，「穩定」係指轉殖基因之表現比短暫表現持續更長時段。在實施例中，轉殖基因整合至細胞(例如，宿主細胞)之基因組中，或含於細胞中之穩定質體複製子內。在一個實施例中，轉殖基因使用基因傳遞載體(例如反轉錄病毒載體，諸如慢病毒載體)整合至細胞基因組中。

血球分離術(apheresis)為全血自個體移除，分成選擇組分且其餘部分返回至循環之過程。一般而言，存在兩種分離血液組分之方法，離心及非離心。白血球分離術導致活性選擇及患者之白血球之移除。

如本文所用，術語「治療(treat/treatment/treating)」係指由投與一或多種療法(例如一或多種治療劑，諸如本發明之CAR)造成增殖性病症之進展、嚴重程度及/或持續時間減少或改善，或增殖性病症之一或多種症狀(例如，一或多種可辨別症狀)改善。在特定實施例中，術語「治療」係指改善增殖性病症之患者不一定可辨別之至少一個可量測物理參數，諸如腫瘤生長。在其他實施例中，術語「治療」係指以物理方式藉由例如穩定可辨別症狀、以生理學方式藉由例如穩定物理參數或兩者來抑制增殖性病症之進展。在其他實施例中，術語「治療」係指減小或穩定腫瘤大小或癌細胞計數。治療不必為100%，且在一些實施例中，疾病或病症之至少一種症狀減少或延遲至少50%、60%、70%、80%、90%、95%或99%足以被視為在此等術語內。

術語「信號轉導路徑」係指在將信號自細胞之一個部分傳輸至細胞之另一部分中起作用的多種信號轉導分子之間的生物化學關係。片語「細胞表面受體」包括能夠跨越細胞膜接收信號及傳輸信號之分子及分子複合物。

術語「個體」意欲包括可引發免疫反應之活生物體(例如哺乳動

物，例如人類)。個體之實例包括人類、猴、黑猩猩、狗、貓、小鼠、大鼠及其轉殖基因物種。T細胞可獲自許多來源，包括周邊血液單核細胞、骨髓、淋巴結組織、臍帶血、胸腺組織、來自感染位點之組織、腹水、肋膜積液、脾組織及腫瘤。

術語「實質上純化」細胞係指基本上不含其他細胞類型之細胞。實質上純化細胞亦指已與在其天然存在之狀態中通常與其締合之其他細胞類型分離之細胞。在一些情況下，實質上純化細胞群體係指同源細胞群體。在其他情況下，此術語僅指已與在其天然狀態下與其天然締合之細胞分離之細胞。在一些態樣中，細胞在活體外培養。在其他態樣中，細胞不在活體外培養。

在本發明之上下文中，「腫瘤抗原」或「過度增殖性病症抗原」或「與過度增殖性病症相關之抗原」係指特定過度增殖性病症常見的抗原。在某些實施例中，腫瘤抗原來源於癌症，包括(但不限於)原發性或轉移性黑素瘤、胸腺瘤、淋巴瘤、肉瘤、肺癌、肝癌、非霍奇金淋巴瘤、霍奇金淋巴瘤、白血病、子宮癌、宮頸癌、膀胱癌、腎癌及腺癌，諸如乳癌、前列腺癌、卵巢癌、胰腺癌及其類似癌症。

術語「轉染」或「轉化」或「轉導」係指外源性核酸藉以轉移或引入至宿主細胞中之過程。「轉染」或「轉化」或「轉導」細胞為已經外源性核酸轉染、轉化或轉導之細胞。該細胞包括初級個體細胞及其後代。

術語「特異性結合」係指識別及結合樣品中存在之同源結合搭配物蛋白質之抗體或配位體，但該抗體或配位體實質上不識別或結合樣品中之其他分子。

範圍：在本發明通篇中，本發明之各種態樣可以範圍格式呈現。應理解，範圍格式中之描述僅為了方便及簡潔起見且不應解釋為對本發明範疇之固定限制。因此，範圍之描述應視為已特定揭示所有

可能的子範圍以及彼範圍內之個別數值。舉例而言，諸如1至6之範圍之描述應視為已特定揭示子範圍，諸如1至3、1至4、1至5、2至4、2至6、3至6等，以及彼範圍內之個別數值，例如1、2、2.7、3、4、5、5.3及6。作為另一實例，諸如95-99%一致性之範圍包括具有95%、96%、97%、98%或99%一致性之某範圍，且包括諸如96-99%、96-98%、96-97%、97-99%、97-98%及98-99%一致性之子範圍。不管範圍之寬度如何，此均適用。

製造免疫效應細胞及免疫效應細胞製造方法

本文提供製造可經CAR (例如，本文所描述之CAR)工程改造之免疫效應細胞之方法，及包含此類細胞之反應混合物及組合物。

在一個態樣中，本發明提供一種經工程改造以表現CAR之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)，其中經工程改造之免疫效應細胞展現抗腫瘤特性。例示性抗原為本文所描述之癌症相關抗原(亦即，腫瘤抗原)。在一個態樣中，細胞用CAR轉化且CAR表現於細胞表面上。在一些實施例中，細胞(例如，T細胞、NK細胞)用編碼CAR之病毒載體轉導。在一些實施例中，病毒載體為反轉錄病毒載體。在一些實施例中，病毒載體為慢病毒載體。在一些該等實施例中，細胞可穩定表現CAR。在另一實施例中，細胞(例如，T細胞、NK細胞)用編碼CAR之核酸(例如，mRNA、cDNA、DNA)轉染。在一些該等實施例中，細胞可短暫表現CAR。

此外，本發明提供CART組合物及其在用於治療(除其他疾病以外)涉及表現如本文所描述之腫瘤抗原之細胞或組織之癌症或任何惡性腫瘤或自體免疫疾病之藥物或方法中的用途。

在一個態樣中，本發明之CAR可用於根除表現如本文所描述之腫瘤抗原之正常細胞，進而適用於用作細胞移植之前的細胞調節療法。

免疫效應細胞之來源

在實施例中，在擴展及基因修飾或其他修飾之前，可自個體獲取(例如獲得)細胞(例如免疫效應細胞，例如免疫效應細胞群體)之來源。在一個實施例中，免疫效應細胞包含T細胞。在一個實施例中，T細胞包含CD4 T細胞。在另一實施例中，T細胞包含CD8 T細胞。在另一實施例中，T細胞包含調節性T細胞。在另一實施例中，T細胞包含初始T細胞。在一個實施例中，免疫效應細胞包含造血幹細胞(例如，臍帶血細胞)。在另一實施例中，免疫效應細胞包含B細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含NK細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含NKT細胞。在另一實施例中，免疫效應細胞包含Th-17細胞。在一個實施例中，免疫效應細胞不具有T細胞受體。在另一實施例中，免疫效應細胞具有非功能性或實質上受損T細胞受體。

在一些實施例中，細胞群體，例如收穫之細胞群體包含T細胞或T細胞群體，例如在不同分化階段。T細胞分化階段自最低至最高分化包括初始T細胞、幹中央記憶T細胞、中央記憶T細胞、效應記憶T細胞及末端效應T細胞。在抗原暴露之後，初始T細胞增殖且分化成記憶T細胞，例如幹中央記憶T細胞及中央記憶T細胞，其隨後分化成效應記憶T細胞。在接受適當T細胞受體、共刺激及炎症信號之後，記憶T細胞進一步分化成末端效應T細胞。參見例如，Restifo. Blood. 124.4(2014):476-77；及Joshi等人 J. Immunol. 180.3(2008):1309-15。

初始T細胞(T_N)之特徵為以下細胞表面標記之表現模式：CCR7+、CD62L+、CD45RO-、CD95-。幹中央記憶T細胞(T_{SCM})之特徵為以下細胞表面標記之表現模式：CCR7+、CD62L+、CD45RO-、CD95+。中央記憶T細胞(T_{CM})之特徵為以下細胞表面標記之表現模式：CCR7+、CD62L+、CD45RO+、CD95+。效應記憶T細胞(T_{EM})之特徵為以下細胞表面標記之表現模式：CCR7-、CD62L-、CD45RO+、CD95+。末端效應T細胞(T_{Eff})之特徵為以下細胞表面標記

之表現模式：CCR7-、CD62L-、CD45RO-、CD95+。參見例如，Gattinoni等人 Nat. Med. 17(2011):1290-7；及Flynn等人 Clin. Translat. Immunol. 3(2014):e20。

在實施例中，免疫效應細胞(例如免疫效應細胞群體)，例如T細胞來源於(例如分化於)幹細胞，例如胚胎幹細胞或多能幹細胞，例如誘導多能幹細胞(iPSC)。在實施例中，細胞為自體或同種異體的。在細胞為同種異體之實施例中，例如來源於幹細胞(例如，iPSC)之細胞經修飾以減少其同種異體反應性。舉例而言，細胞可經修飾以例如藉由調節(例如，破壞)其T細胞受體來減少同種異體反應性。在實施例中，位點特異性核酸酶可用於破壞T細胞受體，例如在T細胞分化之後。在其他實例中，細胞，例如來源於iPSC之T細胞可自病毒特異性T細胞產生，其由於其對病原體衍生之抗原的識別而不大可能引起移植物抗宿主疾病。在又其他實例中，同種異體反應性可藉由自常見HLA單倍型產生iPSC，使得其與匹配之無關接受者個體組織相容來降低(例如，降至最低)。在又其他實例中，同種異體反應性可藉由經由基因修飾抑制HLA表現來降低(例如，降至最低)。舉例而言，來源於iPSC之T細胞可如例如Themeli等人 *Nat. Biotechnol.* 31.10(2013):928-35 (以引用的方式併入本文中)中所描述處理。在一些實例中，來源於幹細胞之免疫效應細胞(例如，T細胞)可使用以引用的方式併入本文中之WO2014/165707中所描述之方法處理/產生。關於同種異體細胞之額外實施例描述於本文中，例如本文之「同種異體CAR免疫效應細胞」部分中。

在本發明之某些態樣中，免疫效應細胞(例如，T細胞)可獲自使用熟習此項技術者已知之任何數目的技術(諸如Ficoll™分離)自個體收集之血液單元。在一個態樣中，藉由血球分離術獲得來自個體之循環血液的細胞。血球分離術產物通常含有淋巴細胞，包括T細胞、單核

球、粒細胞、B細胞、其他成核白血球、紅血球及血小板。在一個態樣中，藉由血球分離術收集之細胞可經洗滌以移除血漿部分，且視情況將該等細胞置於適當緩衝液或介質中以用於後續處理步驟。在一個實施例中，細胞用磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)洗滌。在替代實施例中，洗滌溶液缺乏鈣且可能缺乏鎂或可能缺乏許多(若並非全部)二價陽離子。

在鈣不存在下之初始活化步驟可能導致放大之活化。如一般技術者將容易瞭解，洗滌步驟可藉由熟習此項技術者已知之方法實現，諸如藉由根據製造商之說明書使用半自動「流通」離心機(例如，Cobe 2991細胞處理器、Baxter CytoMate或Haemonetics細胞保存器5)。洗滌後，可將細胞再懸浮於多種生物相容性緩衝劑中，諸如不含Ca不含Mg之PBS、PlasmaLyte A或其他具有或不具有緩衝劑之鹽水溶液。或者，可移除血球分離術樣品之非所要組分且細胞直接再懸浮於培養基中。

在一個態樣中，藉由溶解紅血球及例如藉由經由PERCOLL™梯度離心或藉由逆流離心淘析去除單核球，自周邊血液淋巴細胞分離T細胞。

本文所描述之方法可包括例如使用例如本文所描述之負選擇技術選擇免疫效應細胞(例如，作為去除T調節性細胞群體之T細胞、去除CD25+細胞)之特定亞群。在一些實施例中，去除T調節性細胞群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞。

在一個實施例中，使用抗CD25抗體或其片段或CD25結合配位體(例如，IL-2)自群體移除T調節性細胞，例如CD25+ T細胞。在一個實施例中，抗CD25抗體或其片段或CD25結合配位體結合至基質(例如，珠粒)，或另外塗佈於基質(例如，珠粒)上。在一個實施例中，抗

CD25抗體或其片段結合至如本文所描述之基質。

在一個實施例中，使用來自Miltenyi™之CD25去除試劑自群體移除T調節性細胞，例如CD25+ T細胞。在一個實施例中，細胞與CD25去除試劑之比率為$1e^7$個細胞:20 μL，或$1e^7$個細胞:15 μL，或$1e^7$個細胞:10 μL，或$1e^7$個細胞:5 μL，或$1e^7$個細胞:2.5 μL，或$1e^7$個細胞:1.25 μL。在一個實施例中，例如對於T調節性細胞，例如去除CD25+，使用超過5億個細胞/毫升。在另一態樣中，使用6、7、8或9億個細胞/毫升之細胞濃度。

在一個實施例中，待去除之免疫效應細胞群體包括約6×10^9個CD25+ T細胞。在其他態樣中，待去除之免疫效應細胞群體包括約1×10^9至1×10^{10}個CD25+ T細胞及其間任何整數值。在一個實施例中，所得群體去除T調節性細胞具有2×10^9個T調節性細胞，例如CD25+細胞，或更少(例如，1×10^9、5×10^8、1×10^8、5×10^7、1×10^7或更少CD25+細胞)。

在一個實施例中，使用具有去除管組(諸如，管道162-01)之CliniMAC系統自群體移除T調節性細胞(例如，CD25+細胞)。在一個實施例中，CliniMAC系統在諸如DEPLETION2.1之去除設置上運行。

在不希望受特定理論束縛之情況下，在個體中在血球分離術前或在製造表現CAR之細胞產物期間減少免疫細胞之負調節因子程度(例如，減少不必要免疫細胞，例如T_{REG}細胞之數目)可顯著降低個體復發風險。舉例而言，去除T_{REG}細胞之方法為此項技術中已知。減少T_{REG}細胞之方法包括(但不限於)環磷醯胺、抗GITR抗體(本文所描述之抗GITR抗體)、CD25去除、mTOR抑制劑及其組合。

在一些實施例中，製造方法包含在製造表現CAR之細胞前減少T_{REG}細胞數目(例如，去除)。舉例而言，製造方法包含使樣品(例如血球分離術樣品)與抗GITR抗體及/或抗CD25抗體(或其片段或CD25結合

配位體)接觸，例如以在製造表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)產物之前去除T_{REG}細胞。

在不希望受特定理論束縛之情況下，在個體中在血球分離術前或在製造表現CAR之細胞產物期間減少免疫細胞之負調節因子程度(例如，減少不必要免疫細胞，例如T_{REG}細胞之數目)可降低個體復發風險。在實施例中，將個體用一或多種減少T_{REG}細胞之療法預處理，隨後收集細胞用於製造表現CAR之細胞產物，進而降低個體對表現CAR之細胞治療復發的風險。在實施例中，減少T_{REG}細胞之方法包括(但不限於)向個體投與環磷醯胺、抗GITR抗體、CD25去除或其組合中之一或多者。在實施例中，減少T_{REG}細胞之方法包括(但不限於)向個體投與環磷醯胺、抗GITR抗體、CD25去除、mTOR抑制劑或其組合中之一或多者。投與環磷醯胺、抗GITR抗體、CD25去除或其組合中之一或多者可在表現CAR之細胞產物輸注之前、期間或之後進行。

在一些實施例中，製造方法包含在製造表現CAR之細胞前減少T_{REG}細胞數目(例如，去除)。舉例而言，製造方法包含使樣品(例如血球分離術樣品)與抗GITR抗體及/或抗CD25抗體(或其片段或CD25結合配位體)接觸，例如以在製造表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)產物之前去除T_{REG}細胞。在實施例中，將個體用環磷醯胺預處理，隨後收集細胞用於製造表現CAR之細胞產物，進而降低個體對表現CAR之細胞治療(例如，CTL019治療)復發的風險。在實施例中，將個體用抗GITR抗體預處理，隨後收集細胞用於製造表現CAR之細胞(例如，T細胞或NK細胞)產物，進而降低個體對表現CAR之細胞治療復發的風險。

在實施例中，表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)製造方法經修改以在製造表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)產物(例如，CTL019產物)之前去除T_{REG}細胞。在實施例中，CD25去除用於在製造

表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)產物(例如，CTL019產物)之前去除TREG細胞。

在一個實施例中，待移除之細胞群體既非調節性T細胞或腫瘤細胞，亦非以其他方式負面影響CART細胞之擴展及/或功能的細胞，例如表現CD14、CD11b、CD33、CD15或藉由潛在免疫抑制細胞表現之其他標記之細胞。在一個實施例中，設想此類細胞與調節性T細胞及/或腫瘤細胞同時移除，或在該去除後移除，或以另一順序移除。

本文所描述之方法可包括多於一個選擇步驟，例如多於一個去除步驟。藉由負選擇增濃T細胞群體可例如使用針對負選擇之細胞所獨特之表面標記的抗體之組合來實現。一種方法為經由負磁性免疫黏附或流式細胞測量術分選及/或選擇細胞，該負磁性免疫黏附或流式細胞測量術使用針對負選擇細胞上存在之細胞表面標記之單株抗體混合物。舉例而言，為藉由負選擇增濃CD4+細胞，單株抗體混合物可包括CD14、CD20、CD11b、CD16、HLA-DR及CD8之抗體。

本文所描述之方法可進一步包括自表現腫瘤抗原，例如不包含CD25之腫瘤抗原(例如，CD19、CD30、CD38、CD123、CD20、CD14或CD11b)之群體移除細胞，藉此提供適合於表現CAR (例如，本文所描述之CAR)之去除T調節性(例如去除CD25+)及去除腫瘤抗原之細胞群體。在一個實施例中，表現腫瘤抗原之細胞與T調節性(例如，CD25+)細胞同時移除。舉例而言，抗CD25抗體或其片段及抗腫瘤抗原抗體或其片段可附著於可用於移除細胞之相同基質(例如，珠粒)，或抗CD25抗體或其片段或抗腫瘤抗原抗體或其片段可附著於混合物可用於移除細胞之獨立珠粒。在其他實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)之移除及表現腫瘤抗原之細胞的移除為連續的，且可例如以任一順序進行。

亦提供包括以下步驟之方法：自表現檢查點抑制劑(例如，本文

所描述之檢查點抑制劑)之群體移除細胞，例如PD1+細胞、LAG3+細胞及TIM3+細胞中之一或多者，藉此提供去除T調節性(例如，去除CD25+)細胞及去除檢查點抑制劑細胞(例如去除PD1+、LAG3+及/或TIM3+細胞)群體。例示性檢查點抑制劑包括例如如本文所描述之PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF (例如，TGFβ)。在一個實施例中，表現檢查點抑制劑之細胞與T調節性(例如，CD25+)細胞同時移除。舉例而言，抗CD25抗體或其片段及抗檢查點抑制劑抗體或其片段可附著於可用於移除細胞之相同珠粒，或抗CD25抗體或其片段及抗檢查點抑制劑抗體或其片段可附著於混合物可用於移除細胞之獨立珠粒。在其他實施例中，T調節性細胞(例如，CD25+細胞)之移除及表現檢查點抑制劑之細胞的移除為連續的，且可例如以任一順序進行。

本文所描述之方法可包括正選擇步驟。舉例而言，可藉由與抗CD3/抗CD28 (例如，3×28)結合珠粒(諸如DYNABEADS® M-450 CD3/CD28 T)一起培育足以正選擇所要T細胞之時間段來分離T細胞。在一個實施例中，該時間段為約30分鐘。在另一實施例中，該時間段在30分鐘至36小時或更長及其間所有整數值範圍內。在另一實施例中，該時間段為至少1、2、3、4、5或6小時。在又一實施例中，該時間段為10至24小時，例如24小時。在相比於其他細胞類型存在極少T細胞之任何情況下可使用較長培育時間分離T細胞，諸如自腫瘤組織或免疫功能不全個體分離腫瘤浸潤淋巴細胞(TIL)。此外，使用較長培育時間可提高捕捉CD8+ T細胞之效率。因此，藉由簡單縮短或延長時間使T細胞結合於CD3/CD28珠粒及/或藉由增加或降低珠粒與T細

胞之比率(如本文進一步描述)，對於或針對在培養起始時或在該方法期間之其他時間點可優先選擇T細胞之亞群。另外，藉由增加或降低珠粒或其他表面上抗CD3及/或抗CD28抗體之比率，對於或針對在培養起始時或在其他所要時間點可優先選擇T細胞之亞群。

在一個實施例中，可選擇表現以下中之一或多者的T細胞群體：IFN-γ、TNFα、IL-17A、IL-2、IL-3、IL-4、GM-CSF、IL-10、IL-13、顆粒酶B及穿孔素，或其他適當分子，例如其他細胞激素。可例如藉由PCT公開案第WO 2013/126712號中所描述之方法確定篩選細胞表現之方法。

為藉由正選擇或負選擇分離所要細胞群體，細胞濃度及表面(例如粒子，諸如珠粒)可變化。在某些態樣中，可能需要顯著減小珠粒與細胞混合在一起之體積(例如，增加細胞濃度)以確保細胞與珠粒最大接觸。舉例而言，在一個態樣中，使用100億個細胞/毫升、90億/毫升、80億/毫升、70億/毫升、60億/毫升或50億/毫升之濃度。在一個態樣中，使用10億個細胞/毫升之濃度。在又一個態樣中，使用75,000,000、80,000,000、85,000,000、90,000,000、95,000,000或100,000,000個細胞/毫升之細胞濃度。在其他態樣中，可使用125,000,000或150,000,000個細胞/毫升之濃度。

使用高濃度可導致增加之細胞產量、細胞活化及細胞擴展。此外，使用高細胞濃度允許更有效捕捉可弱表現相關靶抗原之細胞(諸如CD28陰性T細胞)，或自存在許多腫瘤細胞之樣品(例如，白血病血液、腫瘤組織等)更有效捕捉細胞。此類細胞群體可具有治療價值且將需要獲得。舉例而言，使用高細胞濃度允許更有效選擇通常具有較弱CD28表現之CD8+ T細胞。

在相關態樣中，可能需要使用較低細胞濃度。藉由顯著稀釋T細胞及表面(例如粒子，諸如珠粒)之混合物，使粒子與細胞之間的相互

作用降至最低。此選擇表現大量待結合於粒子之所要抗原之細胞。舉例而言，CD4+ T細胞表現較大量CD28且在稀濃度下比CD8+ T細胞更有效捕捉。在一個態樣中，所用細胞濃度為5 × 10^6/ml。在其他態樣中，所用濃度可為約1 × 10^5/ml至1 × 10^6/ml，及其間任何整數值。

在其他態樣中，細胞可在2-10℃或室溫下以不同速度在旋轉器上培育不同時間長度。

在一個實施例中，群體之複數個免疫效應細胞不表現甘油二酯激酶(DGK)，例如缺乏DGK。在一個實施例中，群體之複數個免疫效應細胞不表現Ikaros，例如缺乏Ikaros。在一個實施例中，群體之複數個免疫效應細胞不表現DGK及Ikaros，例如缺乏DGK及Ikaros兩者。

用於刺激之細胞亦可在洗滌步驟後經冷凍。不希望受理論束縛，冷凍及後續解凍步驟藉由在細胞群體中移除粒細胞及一定程度上移除單核球來提供更均勻產物。在移除血漿及血小板之洗滌步驟後，細胞可懸浮於冷凍溶液中。儘管許多冷凍溶液及參數為此項技術中已知且將適用於此情況，但一種方法涉及使用含有20% DMSO及8%人類血清白蛋白之PBS，或含有10%葡聚糖40及5%右旋糖、20%人類血清白蛋白及7.5% DMSO，或31.25% Plasmalyte-A、31.25%右旋糖5%、0.45% NaCl、10%葡聚糖40及5%右旋糖、20%人類血清白蛋白及7.5% DMSO之培養基，或含有例如Hespan及PlasmaLyte A之其他適合之細胞冷凍培養基，隨後細胞在每分鐘1°之速率下冷凍至-80℃且以氣相儲存於液氮儲存槽中。可使用受控冷凍以及在-20℃下或在液氮中不受控立即冷凍之其他方法。

在某些態樣中，將低溫保存之細胞如本文所描述解凍及洗滌，且使其在室溫下靜置一小時，隨後使用本發明之方法活化。

本發明中亦涵蓋在可能需要如本文所描述之擴展細胞之前一段

時間自個體收集血液樣品或血球分離產物。因此，欲擴展之細胞來源可在任何必需時間點收集，且所需細胞(諸如T細胞)經分離及冷凍以稍後用於免疫效應細胞療法中，用於多種可受益於免疫效應細胞療法(諸如本文所描述之療法)之疾病或病狀。在一個態樣中，血液樣品或血球分離係取自一般健康個體。在某些態樣中，血液樣品或血球分離係取自處於發生疾病之風險中但尚未發生疾病之一般健康個體，且相關細胞經分離及冷凍以供稍後使用。在某些態樣中，T細胞可能擴展、冷凍及稍後使用。在某些態樣中，在診斷出如本文所描述之特定疾病後不久但在任何治療之前自患者收集樣品。在另一態樣中，細胞係分離自個體之血液樣品或血球分離，隨後進行多種相關治療模態，包括(但不限於)用以下藥劑治療：諸如那他珠單抗(natalizumab)、依法利珠單抗(efalizumab)、抗病毒劑、化學療法、輻射、免疫抑制劑(諸如環孢素、硫唑嘌呤、甲胺喋呤、黴酚酸酯及FK506)、抗體或其他免疫去除劑(immunoablative agents)(諸如CAMPATH、抗CD3抗體、環磷醯胺(cytoxan)、氟達拉濱(fludarabine)、環孢素、FK506、雷帕黴素、黴酚酸、類固醇、FR901228)及照射。

在本發明之另一態樣中，在個體留下功能性T細胞之治療後直接自患者獲得T細胞。就此而言，已觀測到在某些癌症治療，尤其用損害免疫系統之藥物治療之後，在治療之後不久在患者通常將自治療恢復之時段期間，所得T細胞之品質可能最佳或改良其離體擴展之能力。同樣地，在使用本文所描述之方法離體操作之後，此等細胞可能呈增強移植及活體內擴展之較佳狀態。因此，本發明中涵蓋在此恢復階段期間收集血液細胞，包括T細胞、樹突狀細胞，或造血譜系之其他細胞。此外，在某些態樣中，可使用動員(mobilization)(例如用GM-CSF動員)及條件療法(conditioning regimens)以於個體內建立一種情況，其中有利特定細胞類型之重建群體(repopulation)、再循環、再

生及/或擴展，尤其在治療後的限定時窗期間。說明性細胞類型包括T細胞、B細胞、樹突狀細胞及免疫系統之其他細胞。

在一個實施例中，表現CAR分子(例如，本文所描述之CAR分子)之免疫效應細胞係自接受低免疫增強劑量之mTOR抑制劑的個體獲得。在實施例中，在足夠時間之後或在足夠給藥低免疫增強劑量之mTOR抑制劑之後，收穫經工程改造以表現CAR之免疫效應細胞(例如，T細胞)群體，使得個體中或自個體收穫之PD1陰性免疫效應細胞(例如，T細胞)的含量或PD1陰性免疫效應細胞(例如，T細胞)/PD1陽性免疫效應細胞(例如，T細胞)之比率至少短暫增加。

在其他實施例中，已或將經工程改造以表現CAR之免疫效應細胞(例如，T細胞)群體可藉由與一定量之增加PD1陰性免疫效應細胞(例如，T細胞)數目或增加PD1陰性免疫效應細胞(例如，T細胞)/PD1陽性免疫效應細胞(例如，T細胞)之比率的mTOR抑制劑接觸而經離體處理。

認識到本申請案之方法可利用包含5%或更少(例如2%)人類AB血清之培養基條件，且採用已知培養基條件及組合物，例如Smith等人,「Ex vivo expansion of human T cells for adoptive immunotherapy using the novel Xeno-free CTS Immune Cell Serum Replacement」Clinical & Translational Immunology (2015) 4, e31; doi:10.1038/cti.2014.31中所描述之培養基條件及組合物。

在一個實施例中，本文所揭示之方法可利用包含無血清培養基之培養基條件。在一個實施例中，無血清培養基為OpTmizer CTS (LifeTech)、Immunocult XF (Stemcell technologies)、CellGro (CellGenix)、TexMacs (Miltenyi)、Stemline (Sigma)、Xvivo15 (Lonza)、PrimeXV (Irvine Scientific)或StemXVivo (RandD systems)。無血清培養基可補充有血清取代物，諸如來自LifeTech之ICSR (免疫

細胞血清替代物)。血清取代物(例如ICSR)之含量可為例如多至5%，例如約1%、2%、3%、4%或5%。在一個實施例中，T細胞群體缺乏甘油二酯激酶(DGK)。DGK缺乏細胞包括不表現DGK RNA或蛋白質或具有降低或抑制之DGK活性的細胞。DGK缺乏細胞可藉由遺傳方法產生，例如投與RNA干擾劑(例如，siRNA、shRNA、miRNA)以減少或防止DGK表現。或者，DGK缺乏細胞可藉由用本文所描述之DGK抑制劑處理來產生。

在一個實施例中，T細胞群體缺乏Ikaros。Ikaros缺乏細胞包括不表現Ikaros RNA或蛋白質或具有降低或抑制之Ikaros活性的細胞，Ikaros缺乏細胞可藉由遺傳方法產生，例如投與RNA干擾劑(例如，siRNA、shRNA、miRNA)以減少或防止Ikaros表現。或者，Ikaros缺乏細胞可藉由用Ikaros抑制劑(例如，來那度胺(lenalidomide))處理產生。

在實施例中，T細胞群體缺乏DGK且缺乏Ikaros，例如不表現DGK及Ikaros，或具有降低或抑制之DGK及Ikaros活性。此類DGK及Ikaros缺乏細胞可藉由本文所描述之任何方法產生。

在實施例中，NK細胞獲自個體。在另一實施例中，NK細胞為NK細胞株，例如NK-92細胞株(Conkwest)。

在實施例中，該等方法(例如，製造方法)進一步包含使細胞群體(例如，已去除T調節性細胞(諸如CD25+ T細胞)之細胞群體；或已預先接觸抗CD25抗體、其片段或CD25結合配位體之細胞群體)與IL-15及/或IL-7接觸。舉例而言，細胞群體(例如，已預先接觸抗CD25抗體、其片段或CD25結合配位體)在IL-15及/或IL-7存在下擴展。

在一些實施例中，在例如離體製造表現CAR之細胞期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含介白素-15 (IL-15)多肽、介白素-15受體α (IL-15Ra)多肽或IL-15多肽及IL-15Ra多肽兩者之組合(例如，hetIL-

15)的組合物接觸。在實施例中，在例如離體製造表現CAR之細胞期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含IL-15多肽之組合物接觸。在實施例中，在例如離體製造表現CAR之細胞期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含IL-15多肽及IL-15 Ra多肽兩者之組合的組合物接觸。在實施例中，在例如離體製造表現CAR之細胞期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含hetIL-15之組合物接觸。

在一個實施例中，在離體擴展期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含hetIL-15之組合物接觸。在實施例中，在離體擴展期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含IL-15多肽之組合物接觸。在實施例中，在離體擴展期間使本文所描述之表現CAR之細胞與包含IL-15多肽及IL-15Ra多肽之組合物接觸。在一個實施例中，接觸使得淋巴細胞亞群，例如CD8+ T細胞存活及增殖。

同種異體CAR

在本文所描述之實施例中，免疫效應細胞可為同種異體免疫效應細胞，例如T細胞或NK細胞。舉例而言，細胞可為同種異體T細胞，例如缺乏功能性T細胞受體(TCR)及/或人類白血球抗原(HLA)(例如HLA I類及/或HLA II類)表現之同種異體T細胞。

缺乏功能性TCR之T細胞可例如經工程改造使得其不在其表面上表現任何功能性TCR，經工程改造使得其不表現包含功能性TCR的一或多個次單元(例如，經工程改造使得其不表現(或展現降低之表現)TCR α、TCR β、TCR γ、TCR δ、TCR ε及/或TCR ξ)，或經工程改造使得其在其表面上產生極少功能性TCR。或者，T細胞可表現實質上受損TCR，例如藉由表現TCR之一或多個次單元之突變或截短形式。術語「實質上受損TCR」意謂此TCR將不會在宿主中引發不利免疫反應。

本文所描述之T細胞可例如經工程改造使得其不在其表面上表現

功能性HLA。舉例而言，本文所描述之T細胞可經工程改造使得HLA (例如，HLA 1類及/或HLA II類)之細胞表面表現下調。在一些實施例中，HLA之下調可藉由減少或消除β-2微球蛋白(B2M)之表現來實現。在一些實施例中，T細胞可能缺乏功能性TCR及功能性HLA (例如HLA I類及/或HLA II類)。

缺乏功能性TCR及/或HLA表現之經修飾T細胞可藉由任何適合方式獲得，包括一或多個TCR或HLA次單元之基因剔除或阻斷基因表現。舉例而言，T細胞可包括使用siRNA、shRNA、叢集規律性間隔之短回文重複序列(CRISPR)、轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)或鋅指核酸內切酶(ZFN)阻斷TCR及/或HLA基因表現。

在一些實施例中，同種異體細胞可為不表現或例如藉由本文所描述之任何方法低程度表現抑制性分子之細胞。舉例而言，細胞可為不表現或低程度表現抑制性分子之細胞，該抑制性分子例如可降低表現CAR之細胞建立免疫效應反應之能力。抑制性分子之實例包括PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF (例如，TGFβ)。抑制性分子之抑制，例如在DNA、RNA或蛋白質含量上之抑制，可使表現CAR之細胞的效能最佳。在實施例中，可使用例如如本文所描述之抑制性核酸(例如抑制性核酸，例如dsRNA，例如siRNA或shRNA)、叢集規律性間隔之短回文重複序列(CRISPR)、轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)或鋅指核酸內切酶(ZFN)。

抑制TCR或HLA之siRNA及shRNA

在一些實施例中，細胞(例如，T細胞)中之TCR表現及/或HLA表

現可使用靶向編碼TCR及/或HLA之核酸的siRNA或shRNA及/或本文所描述之抑制性分子(例如，PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM（例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3（CD276)、B7-H4（VTCN1)、HVEM（TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF β)抑制。

用於siRNA及shRNA及例示性shRNA之表現系統描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第649段及第650段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

抑制TCR或HLA之CRISPR

如本文所用之「CRISPR」或「TCR及/或HLA之CRISPR」或「抑制TCR及/或HLA之CRISPR」係指一組叢集規律性間隔之短回文重複序列或包含此組重複序列之系統。如本文所用，「Cas」係指CRISPR相關蛋白質。「CRISPR/Cas」系統係指來源於可用於使細胞(例如，T細胞)中之TCR及/或HLA基因靜默或突變之CRISPR及Cas及/或本文所描述之抑制性分子(例如，PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM（例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3（CD276)、B7-H4（VTCN1)、HVEM（TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF β)的系統。

CRISPR/Cas系統及其用途描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第651-658段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

抑制TCR及/或HLA之TALEN

「TALEN」或「HLA及/或TCR之TALEN」或「抑制HLA及/或TCR之TALEN」係指轉錄活化因子樣效應核酸酶，可用於編輯細胞(例如，T細胞)中之HLA及/或TCR基因之人工核酸酶，及/或本文所描述之抑制性分子(例如，PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF β)。

TALEN及其用途描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第659-665段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

抑制HLA及/或TCR之鋅指核酸酶

「ZFN」或「鋅指核酸酶」或「HLA及/或TCR之ZFN」或「抑制HLA及/或TCR之ZFN」係指鋅指核酸酶，可用於編輯細胞(例如，T細胞)中之HLA及/或TCR基因之人工核酸酶，及/或本文所描述之抑制性分子(例如，PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF β)。

ZFN及其用途描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第666-671段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

端粒酶表現

端粒在體細胞續存中起關鍵作用，且其長度藉由端粒酶(TERT)

維持。CLL細胞中之端粒長度可極短(Roth等人，「Significantly shorter telomeres in T-cells of patients with ZAP-70+/CD38 chronic lymphocytic leukaemia」 British Journal of Haematology, 143, 383-386., 2008年8月28日)，且可在製造之表現CAR之細胞(例如，CART19細胞)中甚至更短，限制其在向患者授親性轉移之後擴展的潛能。端粒酶表現可自複製型耗竭解救表現CAR之細胞。

儘管不希望受任何特定理論束縛，但在一些實施例中，由於T細胞中之縮短端粒，治療性T細胞在患者中具有短期持久性；因此，經端粒酶基因轉染可延長T細胞之端粒且改良患者中T細胞之持久性。參見Carl June,「Adoptive T cell therapy for cancer in the clinic」, Journal of Clinical Investigation, 117:1466-1476 (2007)。因此，在實施例中，免疫效應細胞(例如，T細胞)異位表現端粒酶次單元，例如端粒酶之催化次單元，例如TERT，例如hTERT。在一些態樣中，本發明提供一種產生表現CAR之細胞的方法，其包含使細胞與編碼端粒酶次單元(例如端粒酶之催化次單元，例如TERT，例如hTERT)之核酸接觸。細胞可在與編碼CAR之構築體接觸之前、與其同時或之後與核酸接觸。

端粒酶表現可為穩定(例如，核酸可整合至細胞之基因組中)或短暫的(例如，核酸不整合，且表現在一段時間，例如幾天之後降低)。穩定表現可藉由用編碼端粒酶次單元之DNA及可選標記轉染或轉導細胞，及選擇穩定整合體來實現。或者或組合地，穩定表現可藉由位點特異性重組，例如使用Cre/Lox或FLP/FRT系統實現。

短暫表現可涉及藉由核酸，例如DNA或RNA(諸如mRNA)進行之轉染或轉導。在一些實施例中，短暫mRNA轉染避免有時與藉由TERT之穩定轉染相關之基因不穩定性。外源端粒酶活性之短暫表現描述於例如國際申請案WO2014/130909中，該申請案以全文引用的方

式併入本文中。在實施例中，端粒酶次單元之基於mRNA之轉染係根據藉由Moderna Therapeutics商業化之信使RNA Therapeutics™平台進行。舉例而言，方法可為美國專利第8710200號、第8822663號、第8680069號、第8754062號、第8664194號或第8680069號中所描述之方法。

在實施例中，hTERT具有GenBank蛋白質ID AAC51724.1之胺基酸序列(Meyerson等人，「hEST2, the Putative Human Telomerase Catalytic Subunit Gene, Is Up-Regulated in Tumor Cells and during Immortalization」 Cell 第90卷，第4期，1997年8月22日，第785-795頁)，該序列在本文中以SEQ ID NO: 5形式提供。

在實施例中，hTERT具有與序列SEQ ID NO: 5至少80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%一致之序列。在實施例中，hTERT具有序列SEQ ID NO: 5。在實施例中，hTERT在N端、C端或兩者處包含缺失(例如，不超過5、10、15、20或30個胺基酸之缺失)。在實施例中，hTERT在N端、C端或兩者處包含轉殖基因胺基酸序列(例如，不超過5、10、15、20或30個胺基酸之轉殖基因胺基酸序列)。

在實施例中，hTERT由Genbank寄存編號AF018167之核酸序列編碼(Meyerson等人，「hEST2, the Putative Human Telomerase Catalytic Subunit Gene, Is Up-Regulated in Tumor Cells and during Immortalization」 Cell 第90卷，第4期，1997年8月22日，第785-795頁)，該序列在本文中以SEQ ID NO: 8形式提供。

在實施例中，hTERT由具有與序列SEQ ID NO: 8至少80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%一致之序列的核酸編碼。在實施例中，hTERT由SEQ ID NO: 8之核酸編碼。

RNA轉染

本文揭示製造活體外轉錄RNA CAR之方法。本文所描述之方法可包括引入可直接轉染至細胞中之編碼CAR之RNA構築體。產生mRNA用於轉染之方法可涉及藉由專門設計之引子活體外轉錄(IVT)模板，隨後聚A添加，產生含有3'及5'未轉譯序列(「UTR」)、5'封端及/或內部核糖體入口位點(IRES)、待表現之核酸及聚A尾之構築體，長度通常為50-2000個鹼基(例如，SEQ ID NO: 30)。如此產生之RNA可有效轉染不同種類之細胞。在一個態樣中，模板包括CAR之序列。RNA CAR及其使用方法描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第553-570段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

免疫效應細胞可包括由信使RNA (mRNA)編碼之CAR。在一個態樣中，將編碼本文所描述之CAR之mRNA引入至例如藉由本文所描述之方法製得之免疫效應細胞中以產生表現CAR之細胞。

在一個實施例中，活體外轉錄RNA CAR可以短暫轉染形式引入細胞中。藉由使用聚合酶鏈反應(PCR)產生之模板活體外轉錄產生RNA。來自任何來源之相關DNA可藉由PCR使用適當引子及RNA聚合酶直接轉化成用於活體外mRNA合成之模板。DNA來源可為例如基因組DNA、質體DNA、噬菌體DNA、cDNA、合成DNA序列或任何其他適當DNA來源。活體外轉錄所需之模板為本文所描述之CAR。舉例而言，RNA CAR之模板包含：胞外區，其包含針對本文所描述之腫瘤相關抗原之抗體之單鏈可變域；鉸鏈區(例如，本文所描述之鉸鏈區)；跨膜域(例如，本文所描述之跨膜域，諸如CD8a之跨膜域)；及細胞質區，其包括胞內信號傳導域，例如本文所描述之胞內信號傳導域，例如包含CD3-ξ之信號傳導域及4-1BB之信號傳導域。

在一個實施例中，用於PCR之DNA含有開放閱讀框架。DNA可來自生物體基因組之天然存在之DNA序列。在一個實施例中，核酸可

包括一些或全部5'及/或3'未轉譯區(UTR)。核酸可包括外顯子及內含子。在一個實施例中，用於PCR之DNA為人類核酸序列。在另一實施例中，用於PCR之DNA為包括5'及3' UTR之人類核酸序列。DNA或者可為通常不表現於天然存在之生物體中的人工DNA序列。例示性人工DNA序列為含有接合在一起形成編碼融合蛋白之開放閱讀框架的基因部分之序列。接合在一起之DNA部分可來自單個生物體或多於一種生物體。

使用PCR產生用於活體外轉錄用於轉染之mRNA之模板。此項技術中熟知進行PCR之方法。用於PCR之引子經設計以具有與用作PCR模板之DNA區域實質上互補之區域。如本文所用，「實質上互補」係指引子序列中之大部分或全部鹼基互補或一或多個鹼基不互補或錯配之核苷酸序列。實質上互補序列能夠與預期DNA標靶在用於PCR之黏接條件下黏接或雜交。引子可經設計以與DNA模板之任何部分實質上互補。舉例而言，引子可經設計以擴增通常在細胞中轉錄之核酸部分(開放閱讀框架)，包括5'及3' UTR。引子亦可經設計以擴增編碼相關特定域之核酸部分。在一個實施例中，引子經設計以擴增人類cDNA之編碼區，包括全部或部分5'及3' UTR。適用於PCR之引子可藉由此項技術中熟知之合成方法產生。「正向引子」為含有與DNA模板上在待擴增DNA序列之上游的核苷酸實質上互補之核苷酸區的引子。「上游」在本文中用於指待擴增之DNA序列相對於編碼鏈之位置5。「反向引子」為含有與在待擴增DNA序列之下游的雙鏈DNA模板實質上互補之核苷酸區的引子。「下游」在本文中用於指待擴增之DNA序列相對於編碼鏈之位置3'。

適用於PCR之任何DNA聚合酶可用於本文所揭示之方法中。試劑及聚合酶可購自多個來源。

亦可使用能夠促進穩定性及/或轉譯效率之化學結構。在實施例

中，RNA具有5'及3' UTR。在一個實施例中，5' UTR之長度為1至3000個核苷酸。待添加至編碼區之5'及3' UTR序列之長度可藉由不同方法改變，包括(但不限於)設計黏接至UTR之不同區域的PCR引子。使用此方法，一般技術者可在經轉錄RNA之轉染後改變達成最佳轉譯效率所需之5'及3' UTR長度。

5'及3' UTR可為相關核酸之天然存在之內源性5'及3' UTR。或者，可藉由將UTR序列併入正向及反向引子中或藉由模板之任何其他修飾來添加相關核酸之非內源性UTR序列。相關核酸之非內源性UTR序列之用途可適用於改變RNA之穩定性及/或轉譯效率。舉例而言，已知3' UTR序列中之AU富集要素可降低mRNA之穩定性。因此，可選擇或設計3'UTR以基於此項技術中熟知之UTR特性提高轉錄RNA之穩定性。

在一個實施例中，5' UTR可含有內源性核酸之克紮克序列(Kozak sequence)。或者，當藉由如上文所描述之PCR添加相關核酸之非內源性5' UTR時，共同克紮克序列可藉由添加5' UTR序列重新設計。克紮克序列可提高一些RNA轉錄物之轉譯效率，但似乎並非為所有RNA所需能夠實現有效轉譯。此項技術中已知許多mRNA需要克紮克序列。在其他實施例中，5' UTR可為RNA基因組在細胞中穩定之RNA病毒之5'UTR。在其他實施例中，多種核苷酸類似物可用於3'或5' UTR以阻礙mRNA之核酸外切酶降解。

為能夠在不需要基因選殖之情況下自DNA模板合成RNA，轉錄啟動子應附接至待轉錄序列上游之DNA模板。當充當RNA聚合酶之啟動子的序列添加至正向引子之5'端時，RNA聚合酶啟動子變得併入待轉錄之開放閱讀框架上游之PCR產物中。在一個實施例中，啟動子為如本文別處所描述之T7聚合酶啟動子。其他有用啟動子包括(但不限於) T3及SP6 RNA聚合酶啟動子。此項技術中已知T7、T3及SP6啟動

子之共同核苷酸序列。

在一個實施例中，mRNA具有5'端上之封端及3'聚(A)兩者，其確定mRNA在細胞中之核糖體結合、轉譯起始及穩定性。在圓形DNA模板(例如，質體DNA)上，RNA聚合酶產生不適合於在真核細胞中表現之長多聯產物。在3' UTR之末端經線性化之質體DNA的轉錄產生正常大小之mRNA，其即使在轉錄後經聚腺苷酸化仍在真核轉染中無效。

在線性DNA模板上，噬菌體T7 RNA聚合酶可使轉錄之3'端延伸超過模板之最後一個鹼基(Schenborn及Mierendorf, Nuc Acids Res., 13:6223-36 (1985)；Nacheva及Berzal-Herranz, Eur. J. Biochem., 270:1485-65 (2003)。

將聚A/T伸長部整合至DNA模板中之習知方法為分子選殖。然而，整合至質體DNA中之聚A/T序列可使質體不穩定，此為獲自細菌細胞之質體DNA模板通常高度混雜有缺失及其他畸變之原因。此使選殖程序不僅費力且費時，但通常不可靠。此為一種允許用聚A/T 3'伸長部構築DNA模板而不高度需要選殖的方法之原因。

可在PCR期間藉由使用含有聚T尾(諸如100T尾(SEQ ID NO: 31))之反向引子(大小可為50-5000 T (SEQ ID NO: 32))或在PCR之後藉由包括(但不限於) DNA接合或活體外重組之任何其他方法產生轉錄DNA模板之聚A/T片段。聚(A)尾亦向RNA提供穩定性且減少其降解。一般而言，聚(A)尾之長度與經轉錄RNA之穩定性正相關。在一個實施例中，聚(A)尾為100至5000個腺苷(例如SEQ ID NO: 33)。

RNA之聚(A)尾在使用聚(A)聚合酶(諸如大腸桿菌聚A聚合酶(E-PAP))活體外轉錄之後可進一步延伸。在一個實施例中，將聚(A)尾之長度由100個核苷酸增至300至400個核苷酸(SEQ ID NO: 34)，導致RNA之轉譯效率提高約兩倍。另外，不同化學基團與3'端之附接可提高mRNA穩定性。此類附接可含有經修飾/人工核苷酸、適體及其他化

合物。舉例而言，ATP類似物可使用聚(A)聚合酶併入聚(A)尾中。ATP類似物可進一步提高RNA穩定性。

5'封端亦向RNA分子提供穩定性。在一個實施例中，藉由本文所揭示之方法產生之RNA包括5'封端。5'封端係使用此項技術中已知及本文所描述之技術提供(Cougot等人, Trends in Biochem. Sci., 29:436-444 (2001)；Stepinski等人, RNA, 7:1468-95 (2001)；Elango等人, Biochim. Biophys. Res. Commun., 330:958-966 (2005))。

藉由本文所揭示之方法產生之RNA亦可含有內部核糖體入口位點(IRES)序列。IRES序列可為任何病毒、染色體或人工設計序列，其引發封端獨立性核糖體結合於mRNA且促進轉譯之起始。可包括適合於細胞電穿孔之任何溶解物，其可含有促進細胞滲透性及存活率之因素，諸如糖、肽、脂質、蛋白質、抗氧化劑及界面活性劑。

RNA可使用多種不同方法中之任一者引入靶細胞中，例如包括(但不限於)以下之市售方法：電穿孔(Amaxa Nucleofector-II (Amaxa Biosystems, Cologne, Germany))、(ECM 830 (BTX) (Harvard Instruments, Boston, Mass.)或基因脈衝發生器II (Gene Pulser II) (BioRad, Denver, Colo.)、細胞融合儀(Multiporator) (Eppendort, Hamburg Germany)、使用脂質體轉染之陽離子脂質體介導之轉染、聚合物封裝、肽介導之轉染或生物彈粒子傳遞系統(諸如「基因槍」)(參看例如，Nishikawa等人, Hum Gene Ther., 12(8):861-70 (2001)。

免疫效應細胞之活化及/或擴展

在實施例中，本發明提供藉由以下步驟擴展免疫效應細胞群體之方法：使免疫效應細胞群體與編碼CAR之核酸在適合於表現(例如，短暫表現) CAR之條件下接觸，其中CAR靶向同源抗原分子；及在配位體(例如，同源抗原分子)存在下培養免疫效應細胞群體。在一個實施例中，核酸為RNA，例如活體外轉錄RNA。在另一實施例中，

同源抗原分子為癌症相關抗原分子。

本文所提出之方法提供藉由使免疫效應細胞群體與其上附著有刺激免疫效應細胞表面上的CAR之同源抗原分子之表面接觸進行免疫效應細胞群體之擴展。在某些態樣中，同源抗原分子可在溶液中或偶合至表面。在一個態樣中，提供刺激信號之同源抗原分子結合至細胞表面。在某些態樣中，同源抗原分子可在溶液中。在一個態樣中，同源抗原分子可呈可溶形式，且隨後與表面交聯。

在一個實施例中，同源抗原分子附著於基質。在一個實施例中，基質為固體支撐物。在一個實施例中，基質選自微量滴定盤(例如，ELISA盤)；膜(例如，硝化纖維膜、PVDF膜、耐綸膜、乙酸酯衍生物及其組合)；纖維基質、瓊脂糖基質、糖基質；塑膠晶片；玻璃晶片；或任何類型之珠粒(例如，Luminex珠、戴諾磁珠、磁性珠粒、流式細胞測量珠及其組合)。在一個實施例中，基質為ELISA盤。在另一實施例中，基質為珠粒，例如戴諾磁珠。

可使用1:500至500:1及其間任何整數值之粒子與細胞之比率來刺激免疫效應細胞，例如T細胞或其他靶細胞。如一般技術者可容易瞭解，粒子與細胞之比率可視相對於靶細胞之粒徑而定。舉例而言，小型珠粒可僅結合少數細胞，而較大珠粒可結合許多細胞。在某些態樣中，細胞與粒子之比率在1:100至100:1及其間任何整數值範圍內，且在其他態樣中，包含1:9至9:1及其間任何整數值之比率亦可用於刺激T細胞。同源抗原分子偶合粒子與免疫效應細胞(例如，T細胞)之導致T細胞刺激之比率可如上文所指出變化，然而，某些較佳值包括1:100、1:50、1:40、1:30、1:20、1:10、1:9、1:8、1:7、1:6、1:5、1:4、1:3、1:2、1:1、2:1、3:1、4:1、5:1、6:1、7:1、8:1、9:1、10:1及15:1，其中一個適合比率為至少1:1粒子/T細胞。在一個態樣中，使用1:1或更小的粒子與細胞之比率。在其他態樣中，粒子與細胞之比

率可視刺激日子而變化。舉例而言，在一個態樣中，粒子與細胞之比率在第一天為1:1至10:1，且其後每天或每隔一天向細胞添加額外粒子長達10天，最終比率為1:1至1:10 (以添加當天之細胞計數計)。在一個特定態樣中，粒子與細胞之比率在刺激第一天為1:1且在刺激第三天及第五天調整至1:5。在一個態樣中，在每天或每隔一天基礎上添加粒子直至最終比率在第一天為1:1，且在刺激第三天及第五天為1:5。在一個態樣中，粒子與細胞之比率在刺激第一天為2:1且在刺激第三天及第五天調整至1:10。在一個態樣中，在每天或每隔一天基礎上添加粒子直至最終比率在第一天為1:1，且在刺激第三天及第五天為1:10。在一個特定態樣中，適合之粒子:細胞比率為1:3。

在其他態樣中，細胞(諸如T細胞)與同源抗原分子塗佈之珠粒組合，隨後使珠粒與細胞分離且隨後培養細胞。在替代態樣中，在培養前，同源抗原分子塗佈之珠粒與細胞未分離但一起培養。在另一態樣中，珠粒及細胞首先藉由施加力(諸如磁力)集中，導致細胞表面標記之接合增加，進而誘導細胞刺激。

作為實例，細胞表面蛋白質可藉由使附著有同源抗原分子之順磁性珠粒(3×28珠粒)與T細胞接觸而接合。在一個態樣中，在例如PBS之緩衝液(不具有二價陽離子，諸如鈣及鎂)中組合細胞(例如，10^4至10^9個T細胞)及珠粒(例如，DYNABEADS® M-450甲苯磺醯基活化順磁性珠粒，1:3比率)。涵蓋其他細胞濃度。舉例而言，樣品中之靶細胞可能極少且僅占樣品之0.01%，或全部樣品(亦即，100%)可包含相關靶細胞。因此，任何細胞數目均在本發明之上下文內。在某些態樣中，可能需要顯著減小粒子與細胞混合在一起之體積(亦即，增加細胞濃度)以確保細胞與粒子最大接觸。舉例而言，在一個態樣中，使用約100億個細胞/毫升、90億/毫升、80億/毫升、70億/毫升、60億/毫升、50億/毫升或20億個細胞/毫升之濃度。在一個態樣中，使用大於

100,000,000個細胞/毫升。在另一態樣中，使用10,000,000、15,000,000、20,000,000、25,000,000、30,000,000、35,000,000、40,000,000、45,000,000或50,000,000個細胞/毫升之細胞濃度。在又一個態樣中，使用75,000,000、80,000,000、85,000,000、90,000,000、95,000,000或100,000,000個細胞/毫升之細胞濃度。在其他態樣中，可使用125,000,000或150,000,000個細胞/毫升之濃度。使用高濃度可導致增加之細胞產量、細胞活化及細胞擴展。此外，使用高細胞濃度允許更有效捕捉可弱表現所表現(例如，短暫表現)之CAR之細胞。

在一個實施例中，例如藉由本文所描述之方法擴展藉由編碼CAR(例如本文所描述之CAR，例如本文所描述之CD19 CAR)之核酸轉導之細胞。在一個實施例中，細胞在培養物中擴展幾小時(例如，約2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、18、21小時)至約40天(例如，1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39或40天)之時段。在一個實施例中，細胞擴展4至9天之時段。在一個實施例中，細胞擴展8天或更少天數，例如7、6或5天之時段。在一個實施例中，細胞在培養物中擴展5天，且所得細胞比在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞更有效。效力可例如藉由各種T細胞功能，例如增殖、靶細胞殺死、細胞激素產生、活化、遷移或其組合來界定。在一個實施例中，擴展5天之細胞(例如，本文所描述之CD19 CAR細胞)展示與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比，在抗原刺激時細胞倍增之至少一、二、三或四倍增加。在一個實施例中，細胞(例如，本文所描述之表現CD19 CAR之細胞)在培養物中擴展5天，且所得細胞展現與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比更高之促炎性細胞激素產生，例如IFN-γ及/或GM-CSF含量。在一個實施例中，擴展5

天之細胞(例如，本文所描述之CD19 CAR細胞)展示與在相同培養條件下在培養物中擴展9天之相同細胞相比，以pg/ml計之促炎性細胞激素產生(例如，IFN-γ及/或GM-CSF含量)增加了至少一、二、三、四、五、十倍或更多倍。

亦可能需要幾次刺激循環，使得免疫效應細胞(例如，T細胞)之培養時間可為60天或更多天數。適於T細胞培養之條件包括可含有增殖及存活所必需之因素的適當培養基(例如，最低限度必需培養基或RPMI培養基1640或X-vivo 15 (Lonza))，該等因素包括血清(例如，胎牛或人血清)、介白素-2 (IL-2)、胰島素、IFN-γ、IL-4、IL-7、GM-CSF、IL-10、IL-12、IL-15、TGFβ及TNF-α或熟習此項技術者已知之用於細胞生長的任何其他添加劑。用於細胞生長之其他添加劑包括(但不限於)界面活性劑、人血漿蛋白粉及還原劑，諸如N-乙醯基-半胱胺酸及2-巰基乙醇。培養基可包括RPMI 1640、AIM-V、DMEM、MEM、α-MEM、F-12、X-Vivo 15及X-Vivo 20、優化劑(Optimizer)，添加有胺基酸、丙酮酸鈉及維生素，無血清或補充有適量血清(或血漿)或限定激素組，及/或足以使T細胞生長及擴展之量的細胞激素。抗生素(例如，青黴素及鏈黴素)僅包括於實驗培養物中，而不在待輸注至個體之細胞培養物中。靶細胞維持在支持生長所必需之條件下，例如適當溫度(例如，37℃)及氛圍(例如，空氣加5% CO_2)。

在一個實施例中，細胞在包括一或多種介白素之適當培養基(例如，本文所描述之培養基)中擴展，導致例如如藉由本文所描述之方法(諸如流式細胞測量術)所量測，在14天擴展時段內，細胞增加至少200倍(例如，200倍、250倍、300倍、350倍)。在一個實施例中，細胞在IL-15及/或IL-7 (例如，IL-15及IL-7)存在下擴展。在一個實施例中，細胞在IL-2存在下擴展。

已暴露於不同刺激時間之T細胞可展現不同特徵。舉例而言，典

型血液或球形周邊血液單核細胞產物具有大於細胞毒素或抑制T細胞群體(TC、CD8+)之輔助T細胞群體(TH、CD4+)。藉由刺激CD3及CD28受體離體擴展T細胞產生在約第8天至第9天之前主要由TH細胞組成之T細胞群體，而在約第8天至第9天之後，T細胞群體包含愈來愈大的TC細胞群體。因此，視治療目的而定，向個體輸注主要包含TH細胞之T細胞群體可能有利。類似地，若已分離TC細胞之抗原特異性亞群，則在更大程度上擴展此亞群可為有益的。

此外，除CD4及CD8標記之外，其他表型標記顯著變化，但大部分在細胞擴展製程之過程期間可再現。因此，此類再現性使能夠針對特定目的調整活化T細胞產物。

可使用不同分析評估本文所描述之方法之功效，諸如(但不限於)轉導效率、表現CAR之能力、在抗原刺激之後擴展免疫效應細胞之能力及持續免疫效應細胞擴展。下文進一步詳細描述評估本發明方法之分析。

轉導效率可藉由流式細胞測量術量測。舉例而言，如本文所描述，可量測表現CAR (例如CD19 CAR)之免疫效應細胞上之表面CAR表現。藉由使細胞與生物素標記多株山羊抗小鼠F(ab)2抗體(Jackson Immunoresearch, West Grove, PA)一起在4℃下培育30分鐘，隨後用FAC緩衝液(PBS加3% BSA)洗滌兩次且與藻紅素標記抗生蛋白鏈菌素(BD Pharmingen, San Diego, CA)偶合來檢查表面CAR表現。樣品資料可在LSRII Fortessa (BD Biosciences)上收集且用FlowJo軟體(Treestar)分析。轉導效率亦可藉由用於量測RNA含量(例如，北方分析、定量即時PCR)或蛋白質含量(例如，西方分析)之任何其他技術已知方法量測。

亦可藉由流式細胞測量術量測免疫效應細胞在抗原刺激之後的擴展。舉例而言，可如本文所描述量測表現經同源抗原分子(例如抗

特應型CD19)刺激之CAR (例如CD19 CAR)之免疫效應細胞之擴展。活細胞基於活/死水陰性進行閘控且隨後針對CD4 (或CD8)陽性進行閘控。絕對T細胞計數可藉由使用CountBright絕對計數珠粒(Life Technologies)使用下式確定：(T細胞事件數目/珠粒事件數目) × 所用珠粒數目。

亦可量測在再刺激不存在下之持續CAR^+ T細胞擴展。參見例如，Milone等人, Molecular Therapy 17(8): 1453-1464 (2009)。簡言之，在第0天用αCD3/αCD28塗佈之磁性珠粒刺激且在第1天用指定CAR轉導後，在培養第8天使用Coulter Multisizer III粒子計數器量測平均T細胞體積(fl)。

其他分析，包括本文實例部分中所描述之分析以及此項技術中已知之分析亦可用於評估本文所描述之CAR。

嵌合抗原受體(CAR)

本發明提供經工程改造以含有使免疫效應細胞針對癌症之一或多個CAR之免疫效應細胞。此經由對癌症相關抗原具有特異性之CAR上之抗原結合域達成。存在兩種類別之可由本文所描述之CAR靶向之癌症相關抗原(腫瘤抗原)：(1)表現於癌細胞之表面上的癌症相關抗原；及(2)自身為細胞內之癌症相關抗原，然而，此類抗原(肽)之片段藉由MHC(主要組織相容複合物)呈現於癌細胞之表面上。

因此，例如藉由本文所描述之方法獲得之免疫效應細胞可經工程改造以含有靶向以下癌症相關抗原(腫瘤抗原)中之一者的CAR：CD19；CD123；CD22；CD30；CD171；CS-1 (亦稱為CD2亞群1、CRACC、SLAMF7、CD319及19A24)；C型凝集素樣分子-1 (CLL-1或CLECL1)；CD33；表皮生長因子受體變異體III (EGFRvIII)；神經節苷脂G2 (GD2)；神經節苷脂GD3 (aNeu5Ac(2-8)aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDGlcp(1-1)Cer)；TNF受體家族成員B細胞成熟

(BCMA)；Tn抗原((Tn Ag)或(GalNAcα-Ser/Thr))；前列腺特異性膜抗原(PSMA)；受體酪胺酸激酶樣孤兒受體1 (ROR1)；Fms樣酪胺酸激酶3 (FLT3)；腫瘤相關醣蛋白72 (TAG72)；CD38；CD44v6；癌胚抗原(CEA)；上皮細胞黏附分子(EPCAM)；B7H3 (CD276)；KIT (CD117)；介白素-13受體次單元α-2 (IL-13Ra2或CD213A2)；間皮素；介白素11受體α (IL-11Ra)；前列腺幹細胞抗原(PSCA)；蛋白酶絲胺酸21 (睾蛋白或PRSS21)；血管內皮生長因子受體2 (VEGFR2)；路易斯(Lewis) (Y)抗原；CD24；血小板衍生之生長因子受體β (PDGFR-β)；階段特異性胚抗原-4 (SSEA-4)；CD20；葉酸受體α；受體酪胺酸-蛋白激酶ERBB2 (Her2/neu)；細胞表面結合之黏蛋白1 (MUC1)；表皮生長因子受體(EGFR)；神經細胞黏附分子(NCAM)；前列腺酶；前列腺酸性磷酸酶(PAP)；伸長因子2突變型(ELF2M)；肝配蛋白B2；纖維母細胞活化蛋白α (FAP)；胰島素樣生長因子1受體(IGF-I受體)；碳酸酐酶IX (CAIX)；蛋白酶體(前體，巨蛋白因子)次單元，β型，9 (LMP2)；醣蛋白100 (gp100)；致癌基因融合蛋白，其由斷點叢集區(BCR)及阿貝爾森鼠白血病病毒致癌基因同系物1 (Abl) (bcr-abl)組成；酪胺酸酶；肝配蛋白A型受體2 (EphA2)；海藻糖基GM1；唾液酸基路易斯黏附分子(sLe)；神經節苷脂GM3 (aNeu5Ac(2-3)bDGalp(1-4)bDGlcp(1-1)Cer)；轉麩醯胺酸酶5 (TGS5)；高分子量黑素瘤相關抗原(HMWMAA)；o-乙醯基-GD2神經節苷脂(OAcGD2)；葉酸受體β；腫瘤內皮標記1 (TEM1/CD248)；腫瘤內皮標記7相關(TEM7R)；緊密連接蛋白6 (CLDN6)；促甲狀腺激素受體(TSHR)；G蛋白偶合受體C類第5組成員D (GPRC5D)；染色體X開放閱讀框架61 (CXORF61)；CD97；CD179a；退行性淋巴瘤激酶(ALK)；聚唾液酸；胎盤特異性1 (PLAC1)；globoH腦苷脂之六醣部分(GloboH)；乳腺分化抗原(NY-BR-1)；尿路上皮特異蛋白2 (UPK2)；A型肝炎病毒細胞受體1

(HAVCR1)；腎上腺素受體β3 (ADRB3)；泛連接蛋白3 (PANX3)；G蛋白偶合受體20 (GPR20)；淋巴細胞抗原6複合基因座K 9 (LY6K)；嗅覺受體51E2 (OR51E2)；TCR γ交替閱讀框架蛋白(TARP)；威爾姆斯腫瘤蛋白(WT1)；癌症/睪丸抗原1 (NY-ESO-1)；癌症/睪丸抗原2 (LAGE-1a)；黑素瘤相關抗原1 (MAGE-A1)；ETS易位變異基因6，位於染色體12p上(ETV6-AML)；精子蛋白17 (SPA17)；X抗原家族成員1A (XAGE1)；血管生成素結合細胞表面受體2 (Tie 2)；黑素瘤癌症睪丸抗原-1 (MAD-CT-1)；黑素瘤癌症睪丸抗原-2 (MAD-CT-2)；Fos相關抗原1；腫瘤蛋白p53 (p53)；p53突變體；前列腺蛋白；存活的；端粒酶；前列腺癌腫瘤抗原-1 (PCTA-1或半乳糖凝集素8)；由T細胞1識別之黑素瘤抗原(MelanA或MART1)；大鼠肉瘤(Ras)突變體；人類端粒酶逆轉錄酶(hTERT)；肉瘤易位斷點；細胞凋亡之黑素瘤抑制劑(ML-IAP)；ERG (跨膜蛋白酶、絲胺酸2 (TMPRSS2) ETS融合基因)；N-乙醯基葡糖胺基-轉移酶V (NA17)；配對盒蛋白Pax-3 (PAX3)；雄激素受體；細胞週期素B1；v-myc禽類髓細胞瘤病毒致癌基因神經母細胞瘤衍生同系物(MYCN)；Ras同系物家族成員C (RhoC)；酪胺酸酶相關蛋白2 (TRP-2)；細胞色素P450 1B1 (CYP1B1)；CCCTC結合因子(鋅指蛋白)樣(壓印位點之調節因子之BORIS或Brother)由T細胞3識別之鱗狀細胞癌抗原(SART3)；配對盒蛋白Pax-5 (PAX5)；前頂體蛋白結合蛋白sp32 (OY-TES1)；淋巴細胞特異性蛋白酪胺酸激酶(LCK)；A激酶錨定蛋白4 (AKAP-4)；滑膜肉瘤X斷點2 (SSX2)；晚期糖基化終產物受體(RAGE-1)；泛腎1 (RU1)；泛腎2 (RU2)；豆莢蛋白；人類乳頭狀瘤病毒E6 (HPV E6)；人類乳頭狀瘤病毒E7 (HPV E7)；腸羧酯酶；熱休克蛋白70-2突變型(mut hsp70-2)；CD79a；CD79b；CD72；白血球相關免疫球蛋白樣受體1 (LAIR1)；IgA受體之Fc片段(FCAR或CD89)；白血球免疫球蛋白樣受體子族A成員2 (LILRA2)；CD300分子

樣家族成員f (CD300LF)；C型凝集素域家族12成員A (CLEC12A)；骨髓基質細胞抗原2 (BST2)；含EGF樣模組之黏蛋白樣激素受體樣2 (EMR2)；淋巴細胞抗原75 (LY75)；磷脂醯肌醇蛋白-3 (GPC3)；Fc受體樣5 (FCRL5)；及免疫球蛋白λ樣多肽1 (IGLL1)。

雙特異性CAR

在實施例中，多特異性抗體分子為雙特異性抗體分子。雙特異性抗體對於不超過兩個抗原具有特異性。雙特異性抗體分子之特徵為對於第一抗原決定基具有結合特異性之第一免疫球蛋白可變域序列及對於第二抗原決定基具有結合特異性之第二免疫球蛋白可變域序列。在實施例中，第一及第二抗原決定基在相同抗原，例如相同蛋白質(或多聚蛋白質之次單元)上。在實施例中，第一抗原決定基與第二抗原決定基重疊。在實施例中，第一抗原決定基與第二抗原決定基不重疊。在實施例中，第一及第二抗原決定基在不同抗原，例如不同蛋白質(或多聚蛋白質之不同次單元)上。在實施例中，雙特異性抗體分子包含對於第一抗原決定基具有結合特異性之重鏈可變域序列及輕鏈可變域序列及對於第二抗原決定基具有結合特異性之重鏈可變域序列及輕鏈可變域序列。在實施例中，雙特異性抗體分子包含對於第一抗原決定基具有結合特異性之半抗體及對於第二抗原決定基具有結合特異性之半抗體。在實施例中，雙特異性抗體分子包含對於第一抗原決定基具有結合特異性之半抗體或其片段及對於第二抗原決定基具有結合特異性之半抗體或其片段。在實施例中，雙特異性抗體分子包含對於第一抗原決定基具有結合特異性之scFv或其片段及對於第二抗原決定基具有結合特異性之scFv或其片段。

在某些實施例中，抗體分子為多特異性(例如，雙特異性或三特異性)抗體分子。產生雙特異性或雜二聚抗體分子之方案，及雙特異性抗體分子之各種組態描述於例如2015年3月13日申請的

WO2015/142675之第455-458段中，其以全文引用的方式併入本文中。

在一個態樣中，雙特異性抗體分子之特徵為：對於CD19具有結合特異性之第一免疫球蛋白可變域序列，例如scFv，例如包含如本文所描述之scFv，或包含來自本文所描述之scFv的輕鏈CDR及/或重鏈CDR；及對於不同抗原上之第二抗原決定基具有結合特異性之第二免疫球蛋白可變域序列。

嵌合TCR

在一個態樣中，本發明之抗體及抗體片段(例如，CD19抗體及片段)可移植至T細胞受體(「TCR」)鏈(例如，TCR α或TCR β鏈)之一或多個恆定域，產生嵌合TCR。在不受理論束縛之情況下，咸信嵌合TCR在抗原結合時將經由TCR複合物進行信號傳導。舉例而言，如本文所揭示之scFv可移植至TCR鏈(例如，TCR α鏈及/或TCR β鏈)之恆定域(例如，至少一部分胞外恆定域)、跨膜域及細胞質域。作為另一實例，抗體片段，例如如本文所描述之VL域，可移植至TCR α鏈之恆定域，且抗體片段，例如如本文所描述之VH域可移植至TCR β鏈之恆定域(或者，VL域可移植至TCR β鏈之恆定域且VH域可移植至TCR α鏈)。作為另一實例，抗體或抗體片段之CDR可移植至TCR α及/或β鏈以產生嵌合TCR。舉例而言，本文所揭示之LCDR可移植至TCR α鏈之可變域且本文所揭示之HCDR可移植至TCR β鏈之可變域，或反之亦然。此類嵌合TCR可例如藉由此項技術中已知之方法產生(例如Willemsen RA等人, Gene Therapy 2000; 7: 1369-1377；Zhang T等人, Cancer Gene Ther 2004; 11: 487-496；Aggen等人, Gene Ther. 2012年4月;19(4):365-74)。

非抗體骨架

在實施例中，抗原結合域包含非抗體骨架，例如纖維結合蛋

白、錨蛋白、域抗體、脂質運載蛋白、小模組化免疫藥劑、高親合性多聚體(maxybody)、蛋白A或阿菲林(affilin)。非抗體骨架具有結合至細胞上之靶抗原之能力。在實施例中，抗原結合域為表現於細胞上之天然存在之蛋白質之多肽或其片段。在一些實施例中，抗原結合域包含非抗體骨架。可採用多種非抗體骨架，只要所得多肽包括至少一個特異性結合於靶細胞上之靶抗原之結合區。

非抗體骨架包括：纖維結合蛋白(Novartis, MA)、錨蛋白(Molecular Partners AG, Zurich, Switzerland)、域抗體(Domantis, Ltd., Cambridge, MA及Ablynx nv, Zwijnaarde, Belgium)、脂質運載蛋白(Pieris Proteolab AG, Freising, Germany)、小模組化免疫藥劑(Trubion Pharmaceuticals Inc., Seattle, WA)、高親合性多聚體(Avidia, Inc., Mountain View, CA)、蛋白A (Affibody AG, Sweden)及阿菲林(γ-晶狀體球蛋白或泛素) (Scil Proteins GmbH, Halle, Germany)。

在實施例中，抗原結合域包含結合靶細胞之表面上的反配位體之分子之胞外域或其反配位體結合片段。免疫效應細胞可包含含編碼CAR之序列的重組DNA構築體，其中CAR包含特異性結合至腫瘤抗原(例如，本文所描述之腫瘤抗原)之抗原結合域(例如，抗體或抗體片段、TCR或TCR片段)及胞內信號傳導域。胞內信號傳導域可包含共刺激信號傳導域及/或主要信號傳導域(例如，ξ鏈)。如其他地方所描述，本文所描述之方法可包括藉由編碼CAR (例如，本文所描述之CAR)之核酸(例如)自去除T調節性細胞群體轉導細胞。

在特定態樣中，CAR包含scFv域，其中scFv之前可為諸如SEQ ID NO: 1中所提供之視情況存在之前導序列，且隨後為諸如SEQ ID NO:2或SEQ ID NO:36或SEQ ID NO:23中所提供之視情況存在之鉸鏈序列、諸如SEQ ID NO:6中所提供之跨膜區、包括SEQ ID NO:7或SEQ ID NO:16之胞內信號傳導域及包括SEQ ID NO:9或SEQ ID NO:10

之CD3 ξ序列，例如其中該等域與相同閱讀框架相鄰且在相同閱讀框架中以形成單一融合蛋白。

在一個態樣中，例示性CAR構築體包含視情況存在之前導序列(例如，本文所描述之前導序列)、胞外抗原結合域(例如，本文所描述之抗原結合域)、鉸鏈(例如，本文所描述之鉸鏈區)、跨膜域(例如，本文所描述之跨膜域)及胞內刺激域(例如，本文所描述之胞內刺激域)。在一個態樣中，例示性CAR構築體包含視情況存在之前導序列(例如，本文所描述之前導序列)、胞外抗原結合域(例如，本文所描述之抗原結合域)、鉸鏈(例如，本文所描述之鉸鏈區)、跨膜域(例如，本文所描述之跨膜域)、胞內共刺激信號傳導域(例如，本文所描述之共刺激信號傳導域)及/或胞內主要信號傳導域(例如，本文所描述之主要信號傳導域)。

例示性前導序列提供為SEQ ID NO: 1。例示性鉸鏈/間隔序列提供為SEQ ID NO: 2或SEQ ID NO:36或SEQ ID NO:23。例示性跨膜域序列提供為SEQ ID NO:6。4-1BB蛋白之胞內信號傳導域之例示性序列提供為SEQ ID NO:7。CD27之胞內信號傳導域之例示性序列提供為SEQ ID NO:16。例示性CD3ζ域序列提供為SEQ ID NO: 9或SEQ ID NO:10。

在一個態樣中，免疫效應細胞包含含編碼CAR之核酸分子的重組核酸構築體，其中核酸分子包含編碼抗原結合域之核酸序列，其中該序列與編碼胞內信號傳導域之核酸序列相鄰且在相同閱讀框架中。可用於CAR中之例示性胞內信號傳導域包括(但不限於)例如CD3-ξ、CD28、CD27、4-1BB及其類似物之一或多個胞內信號傳導域。在一些情況下，CAR可包含CD3-ξ、CD28、4-1BB及其類似物之任何組合。

編碼所需分子之核酸序列可使用此項技術中已知之重組方法獲

得，諸如藉由篩選來自表現核酸分子之細胞的庫、藉由自已知包括其之載體衍生核酸分子或藉由使用標準技術自含有其之細胞及組織直接分離。或者，相關核酸可以合成方式產生而非選殖。

編碼CAR之核酸可使用例如反轉錄病毒或慢病毒載體構築體引入免疫效應細胞中。

編碼CAR之核酸亦可使用例如可直接轉染至細胞中之RNA構築體引入免疫效應細胞中。產生mRNA用於轉染之方法可涉及藉由專門設計之引子活體外轉錄(IVT)模板，隨後聚A添加，產生含有3'及5'未轉譯序列(「UTR」) (例如，本文所描述之3'及/或5' UTR)、5'封端(例如，本文所描述之5'封端)及/或內部核糖體入口位點(IRES) (例如，本文所描述之IRES)、待表現之核酸及聚A尾之構築體，長度通常為50-2000個鹼基(例如本文所描述，例如SEQ ID NO:35)。如此產生之RNA可有效轉染不同種類之細胞。在一個實施例中，模板包括CAR之序列。在實施例中，RNA CAR載體藉由電穿孔轉導至細胞(例如，T細胞)中。

抗原結合域

在一個態樣中，複數個免疫效應細胞，例如去除T調節性細胞群體包括核酸，核酸編碼包含另外稱為抗原結合域之標靶特異性結合要素之CAR。結合要素之選擇視界定靶細胞之表面之配位體類型及數目而定。舉例而言，可選擇抗原結合域來識別在與特定疾病病況相關之靶細胞上充當細胞表面標記之配位體。因此，可充當本文所描述之CAR中之抗原結合域之配位體的細胞表面標記之實例包括與病毒、細菌及寄生蟲感染、自體免疫疾病及癌細胞相關之細胞表面標記。

在一個態樣中，包含抗原結合域之CAR部分包含靶向腫瘤抗原(例如，本文所描述之腫瘤抗原)之抗原結合域。

抗原結合域可為結合至抗原之任何域，包括(但不限於)單株抗

體、多株抗體、重組抗體、人類抗體、人類化抗體及其功能片段，包括(但不限於)單域抗體，諸如重鏈可變域(VH)、輕鏈可變域(VL)及駱駝衍生奈米抗體之可變域(VHH)，及結合至此項技術中已知之替代骨架之任何域，以充當例如單鏈TCR及其類似物之抗原結合域，諸如重組纖維結合蛋白域、T細胞受體(TCR)或其片段。在一些情況下，抗原結合域宜來源於將最終使用CAR之相同物種。舉例而言，為用於人類，CAR之抗原結合域宜包含抗體或抗體片段之抗原結合域之人類或人類化殘基。

在實施例中，抗原結合域包含抗CD19抗體，或其片段，例如scFv。舉例而言，抗原結合域包含**表1**中所列之可變重鏈及可變輕鏈。接合可變重鏈及可變輕鏈之連接子序列可為例如本文所描述之連接子序列中之任一者，或者可為GSTSGSGKPGSGEGSTKG (SEQ ID NO:104)。

表1：抗CD19抗體結合域

			SEQ ID NO:
CD19	huscFv1	EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQDISKYLNWYQQKPGQAPRLLIYHTSRLHSGIPARFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFAVYFCQQGNTLPYTFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGVSLPDYGVSWIRQPPGKGLEWIGVIWGSETTYYSSSLKSRVTISKDNSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQGTLVTVSS	107
CD19	huscFv2	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss	108
CD19	huscFv3	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsgggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	109
CD19	huscFv4	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsgggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	110
CD19	huscFv5	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss	111
CD19	huscFv6	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlq	112

		esgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtisk dnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss	
CD19	huscFv7	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslks rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggg gsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrl hsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	113
CD19	huscFv8	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslks rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggg gsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrl hsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	114
CD19	huscFv9	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgs gtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlq esgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtisk dnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss	115
CD19	Hu scFv10	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslks rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggg gsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrl hsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	116
CD19	Hu scFv11	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgs gtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvqlqesgpgl vkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss	117
CD19	Hu scFv12	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslks rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggg gsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgipa rfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik	118
CD19	muCTL 019 scFv	Diqmtqttsslsaslgdrvtiscrasqdiskylnwyqqkpdgtvklliyhtsrlhsgvpsrfsgsgs gtdysltisnleqediatyfcqqgntlpytfgggtkleitggggsggggsggggsevklqesgpglv apsqslsvtctvsgvslpdygvswirqpprkglewlgviwgsettyynsalksrltiikdnsksqv flkmnslqtddtaiyycakhyyyggsyamdywgqgtsvtvss	119

抗體	VH序列	VL序列
SSJ25-C1	QVQLLESGAELVRPGSSVKISCKASGYAF SSYWMNWVKQRPGQGLEWIGQIYPGDG DTNYNGKFKGQATLTADKSSSTAYMQL SGLTSEDSAVYSCARKTISSVVDFYFDY WGQGTTVT	ELVLTQSPKFMSTSVGDRVSVTCKASQN VGTNVAWYQQKPGQSPKPLIYSATYRNS GVPDRFTGSGSGTDFTLTITNVQSKDLAD YFYFCQYNRYPYTSGGGTKLEIKRRS
SEQ ID NO:	120	121

含有人類化抗CD19 scFv域之CD19 CAR構築體描述於以引用的方式併入本文中之PCT公開案WO 2014/153270中。

抗CD19 scFv域之鼠類及人類化CDR序列之重鏈可變域序列展示於**表2**中且輕鏈可變域序列展示於**表3**中。「ID」表示各CDR之各別SEQ ID NO。

表2. CD19抗體之重鏈可變域CDR (Kabat)

候選物	FW	HCDR1	ID	HCDR2	ID	HCDR3	ID
鼠類_CART19		DYGVS	122	VIWGSETTYYNSALKS	123	HYYYGGSYAMDY	127
人類化_CART19 a	VH4	DYGVS	122	VIWGSETTYY***S***S***S***LKS	124	HYYYGGSYAMDY	127
人類化_CART19 b	VH4	DYGVS	122	VIWGSETTYY***Q***S***S***LKS	125	HYYYGGSYAMDY	127
人類化_CART19 c	VH4	DYGVS	122	VIWGSETTYYNS***S***LKS	126	HYYYGGSYAMDY	127

表3　CD19抗體之輕鏈可變域CDR (Kabat)

候選物	FW	LCDR1	ID	LCDR2	ID	LCDR3	ID
鼠類_CART19		RASQDISKYLN	128	HTSRLHS	129	QQGNTLPYT	130
人類化_CART19 a	VK3	RASQDISKYLN	128	HTSRLHS	129	QQGNTLPYT	130
人類化_CART19 b	VK3	RASQDISKYLN	128	HTSRLHS	129	QQGNTLPYT	130
人類化_CART19 c	VK3	RASQDISKYLN	128	HTSRLHS	129	QQGNTLPYT	130

可根據本發明使用此項技術中之任何已知CD19 CAR，例如任何已知CD19 CAR之CD19抗原結合域。舉例而言，LG-740；CD19 CAR，其描述於美國專利第8,399,645號、美國專利第7,446,190號；Xu等人, Leuk Lymphoma. 2013 54(2):255-260 (2012)；Cruz等人, Blood 122(17):2965-2973 (2013)；Brentjens等人, Blood, 118(18):4817-4828 (2011)；Kochenderfer等人, Blood 116(20):4099-102 (2010)；Kochenderfer等人, Blood 122(25):4129-39 (2013)；及16th Annu Meet Am Soc Gen Cell Ther (ASGCT) (5月15-18日, Salt Lake City) 2013, Abst 10中。

可使用表現CAR之細胞靶向之例示性靶抗原包括(但不限於)尤其CD19、CD123、EGFRvIII、CD33、間皮素、BCMA及GFR α-4，如例如 WO2014/153270、WO 2014/130635、WO2016/028896、WO 2014/130657、WO2016/014576、WO 2015/090230、WO2016/014565、WO2016/014535及WO2016/025880中所描述，其中每一者以全文引用的方式併入本文中。

在一個實施例中，特異性結合於CD19之CAR T細胞具有USAN名稱TISAGENLECLEUCEL-T。CTL019藉由T細胞之基因修飾製得，藉由在EF-1 α啟動子之控制下經由用含有CTL019轉殖基因之自身不活化、缺乏複製之慢病毒(LV)載體轉導之穩定插入介導。CTL019可為基於轉殖基因陽性T細胞百分比向個體傳遞之轉殖基因陽性及陰性T細胞之混合物。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於人類化CD19，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(例如，人類化抗原結合域) (根據以引用的方式併入本文中之WO2014/153270之表3)。編碼CD19 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO2014/153270中所指定)提供於表1及特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於CD123，例如可包括CAR分子(例如，CAR1至CAR8中之任一者)或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO 2014/130635之表1-2)。編碼CD123 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO 2014/130635中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 142-193中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 147中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 147之胺基酸殘基45-59、75-81、114-122、183-187、202-218及/或251-259)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 153中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 153之胺基酸殘基45-59、75-81、114-122、183-187、202-218及/或251-259)。在一些實施例

中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 159中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 159之胺基酸殘基45-59、75-81、114-122、183-187、202-218及/或251-259)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 165中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 165之胺基酸殘基45-59、75-81、114-122、183-187、202-218及/或251-259)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 171中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 171之胺基酸殘基52-56、71-87、120-128、183-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 177中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 177之胺基酸殘基52-56、71-87、120-128、183-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 183中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 183之胺基酸殘基52-56、71-87、120-128、183-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 189中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 189之胺基酸殘基52-56、71-87、120-128、183-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 191中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 191之胺基酸殘基47-61、77-83、116-124、180-184、199-215及/或248-256)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 193中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 193之胺基酸殘基54-58、73-89、122-

127、177-187、203-209及/或242-250)。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於CD123，例如可包括CAR分子(例如，CAR123-1至CAR123-4及hzCAR123-1至hzCAR123-32中之任一者)，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO2016/028896之表2、6及9)。編碼CD123 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR)(如WO2016/028896中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 194-413中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於EGFRvIII，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO 2014/130657之表2或SEQ ID NO:11)。編碼EGFRvIII CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR)(如WO 2014/130657中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 414-474中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含前導序列，例如SEQ ID NO: 418、424、430、436、442、448、454、460、466或472

之胺基酸殘基1-21。在其他實施例中，CAR分子或抗原結合域包含聚組胺酸標籤序列，例如SEQ ID NO: 418、424、430、436、442、448、454或460之胺基酸殘基268-277，SEQ ID NO: 466之胺基酸殘基265-274或SEQ ID NO: 472之胺基酸殘基262-269。

在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 420中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 420之胺基酸殘基52-56、71-87、120-123、179-194、210-216及/或249-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 426中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 426之胺基酸殘基45-60、76-82、115-123、184-188、203-219及/或251-256)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 432中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 432之胺基酸殘基52-56、71-87、120-124、179-194、210-216及/或249-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 438中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 438之胺基酸殘基45-60、76-82、115-123、184-188、203-219及/或252-256)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 444中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 444之胺基酸殘基52-56、71-87、120-124、179-194、210-216及/或249-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 450中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 450之胺基酸殘基52-56、71-87、120-124、179-194、210-216及/或249-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 456中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈

CDR序列(例如，SEQ ID NO: 456之胺基酸殘基45-60、76-82、115-123、184-188、203-219及/或252-256)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 462中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 462之胺基酸殘基45-60、76-82、115-123、184-188、203-219及/或252-256)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 468中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 468之胺基酸殘基52-56、71-87、119-124、176-191、207-213及/或246-254)。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於CD33，例如可包括CAR分子(例如，CAR33-1至CAR-33-9中之任一者)，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO2016/014576之表2或9)。編碼CD33 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO2016/014576中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 475-533中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於間皮素，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO 2015/090230之表2-3)。編碼間皮素CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO 2015/090230中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說

明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 534-625中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 534中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 534之胺基酸殘基26-35、50-66、99-106、161-171、187-193及/或226-234)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 535中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 535之胺基酸殘基47-56、71-87、120-127、182-192、208-214及/或247-255)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 536中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 536之胺基酸殘基26-35、50-66、99-115、170-180、196-202及/或235-243)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 537中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 537之胺基酸殘基47-56、71-87、120-136、191-201、217-223及/或256-264)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 538中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 538之胺基酸殘基26-35、50-66、99-109、164-174、190-196及/或229-236)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 539中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 539之胺基酸殘基47-56、71-87、120-130、185-195、211-217及/或250-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 540中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID

NO: 540之胺基酸殘基26-35、50-66、99-103、158-168、184-189及/或223-232)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 541中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 541之胺基酸殘基47-56、71-87、120-124、179-189、205-210及/或244-253)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 542中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 542之胺基酸殘基26-35、50-65、99-104、159-169、185-191及/或224-231)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 543中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 543之胺基酸殘基47-56、71-86、120-125、180-190、206-212及/或245-252)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 544中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 544之胺基酸殘基26-35、50-66、99-115、170-180、196-202及/或235-243)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 545中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 545之胺基酸殘基47-56、71-87、120-136、191-201、217-223及/或256-264)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 546中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 546之胺基酸殘基26-35、50-66、98-110、165-176、192-198及/或231-240)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 547中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 547之胺基酸殘基47-56、71-87、120-131、186-197、213-219及/或252-261)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 548中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所

有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 548之胺基酸殘基26-35、50-66、99-108、163-173、189-195及/或228-236)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 549中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 549之胺基酸殘基47-56、71-87、120-129、184-194、210-216及/或249-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 550中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 550之胺基酸殘基26-35、50-66、99-110、165-175、191-197及/或230-238)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 551中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 551之胺基酸殘基47-56、71-87、120-131、186-196、212-218及/或251-259)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 552中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 552之胺基酸殘基26-35、50-65、99-111、166-182、198-204及/或237-245)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 553中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 553之胺基酸殘基47-56、71-86、120-132、187-203、219-225及/或258-266)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 554中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 554之胺基酸殘基26-35、50-66、99-104、159-169、185-191及/或224-231)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 555中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 555之胺基酸殘基47-56、71-87、120-125、180-190、206-212及/或245-252)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID

NO: 556中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 556之胺基酸殘基26-35、50-66、99-107、162-172、188-194及/或227-236)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 557中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 557之胺基酸殘基47-56、71-87、120-128、183-193、209-215及/或248-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 558中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 558之胺基酸殘基26-35、50-66、99-110、165-176、192-198及/或231-239)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 559中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 559之胺基酸殘基47-56、71-87、120-131、186-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 560中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 560之胺基酸殘基26-35、50-66、99-111、166-176、192-198及/或231-239)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 561中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 561之胺基酸殘基47-56、71-87、120-132、187-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 562中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 562之胺基酸殘基26-35、50-65、99-111、160-169、186-192及/或225-244)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 563中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 563之胺基酸殘基47-56、71-86、120-132、181-191、207-213及/或246-255)。在一些

實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 564中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 564之胺基酸殘基26-35、50-66、99-112、161-171、187-193及/或226-236)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 565中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 565之胺基酸殘基47-56、71-87、120-133、182-192、208-214及/或247-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 566中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 566之胺基酸殘基26-35、50-66、99-112、161-171、187-193及/或226-236)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 567中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 567之胺基酸殘基47-56、71-87、120-133、182-192、208-214及/或247-257)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 568中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 568之胺基酸殘基26-35、50-66、99-111、166-177、193-199及/或232-241)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 569中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 569之胺基酸殘基47-56、71-87、120-132、187-198、214-220及/或253-262)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 570中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 570之胺基酸殘基26-35、50-66、99-110、165-176、192-198及/或231-240)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 571中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 571之胺基酸殘基47-56、71-87、120-131、

186-197、213-219及/或252-261)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 572中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 572之胺基酸殘基26-35、50-66、99-111、166-176、192-198及/或231-239)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 573中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 573之胺基酸殘基47-56、71-87、120-132、187-197、213-219及/或252-260)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 574中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 574之胺基酸殘基26-35、50-66、99-108、158-167、183-190及/或222-230)。在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含SEQ ID NO: 575中之一或多個(例如，2、3、4、5個或所有)重鏈及/或輕鏈CDR序列(例如，SEQ ID NO: 575之胺基酸殘基47-56、71-86、120-129、179-188、204-210及/或243-251)。

在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含連接子序列(例如，SEQ ID NO: 534之胺基酸殘基118-137、SEQ ID NO: 535之胺基酸殘基139-158、SEQ ID NO: 536之胺基酸殘基127-146、SEQ ID NO: 537之胺基酸殘基148-167、SEQ ID NO: 538之胺基酸殘基121-140、SEQ ID NO: 539之胺基酸殘基142-161、SEQ ID NO: 540之胺基酸殘基115-134、SEQ ID NO: 541之胺基酸殘基136-155、SEQ ID NO: 542之胺基酸殘基116-135、SEQ ID NO: 543之胺基酸殘基137-156、SEQ ID NO: 544之胺基酸殘基127-146、SEQ ID NO: 545之胺基酸殘基148-167、SEQ ID NO: 546之胺基酸殘基122-141、SEQ ID NO: 547之胺基酸殘基143-162、SEQ ID NO: 548之胺基酸殘基120-139、SEQ ID NO: 549之胺基酸殘基141-160、SEQ ID NO: 550之胺基酸殘基122-141、SEQ ID NO: 551之胺基酸殘基143-162、SEQ ID NO: 552之胺基酸殘

基123-142、SEQ ID NO: 553之胺基酸殘基144-163、SEQ ID NO: 554之胺基酸殘基116-135、SEQ ID NO: 555之胺基酸殘基137-156、SEQ ID NO: 556之胺基酸殘基119-138、SEQ ID NO: 557之胺基酸殘基140-159、SEQ ID NO: 558之胺基酸殘基132-141、SEQ ID NO: 559之胺基酸殘基143-162、SEQ ID NO: 560之胺基酸殘基123-142、SEQ ID NO: 561之胺基酸殘基144-163、SEQ ID NO: 562之胺基酸殘基123-137、SEQ ID NO: 563之胺基酸殘基144-158、SEQ ID NO: 564之胺基酸殘基124-138、SEQ ID NO: 565之胺基酸殘基145-159、SEQ ID NO: 566之胺基酸殘基124-138、SEQ ID NO: 567之胺基酸殘基145-159、SEQ ID NO: 568之胺基酸殘基123-142、SEQ ID NO: 569之胺基酸殘基144-163、SEQ ID NO; 570之胺基酸殘基122-141、SEQ ID NO: 571之胺基酸殘基143-162、SEQ ID NO: 572之胺基酸殘基123-142、SEQ ID NO: 573之胺基酸殘基144-163或SEQ ID NO: 575之胺基酸殘基141-155)。

在一些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含前導序列(例如，SEQ ID NO: 535、537、539、541、543、545、547、549、551、553、555、557、559、561、563、565、567、569、571、573或575之胺基酸殘基1-21，或由SEQ ID NO: 577、579、581、583、585、587、589、591、593、595、597、599、601、603、605、607、609、611、613、615、617、619、621、623或625之核苷酸殘基1-63編碼)。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於BCMA，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO2016/014565之表1或16，SEQ ID NO: 271或SEQ ID NO: 273)。編碼BCMA CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO2016/014565中所指定)提供於特此提交之序列表

中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 626-859中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於CLL-1，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO2016/014535之表2)。編碼CLL-1 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO2016/014535中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 860-941中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在其他實施例中，表現CAR之細胞可特異性結合於GFR α-4，例如可包括CAR分子，或抗原結合域(根據以引用的方式併入本文中之WO2016/025880之表2)。編碼GFR α-4 CAR分子及抗原結合域之胺基酸及核苷酸序列(例如，根據Kabat或Chothia，包括一個、兩個、三個VH CDR；及一個、兩個、三個VL CDR) (如WO2016/025880中所指定)提供於特此提交之序列表中。與序列表中所提供之前述序列一致及實質上一致之胺基及核苷酸序列特定地併入本說明書中。

在某些實施例中，CAR分子或抗原結合域包含胺基酸序列，或由根據SEQ ID NO: 942-981中之任一者之核苷酸序列或與其實質上一致之序列編碼。

在一個實施例中，本文所描述之CAR分子中之任一者(例如，

CD19、CD123、EGFRvIII、CD33、間皮素、BCMA及GFR α-4中之任一者)之抗原結合域包含來自上文所列抗體之一個、兩個、三個(例如，所有三個)重鏈CDR：HC CDR1、HC CDR2及HC CDR3；及/或來自上文所列抗原結合域之一個、兩個、三個(例如，所有三個)輕鏈CDR：LC CDR1、LC CDR2及LC CDR3。在一個實施例中，抗原結合域包含上文所列或所描述之抗體之重鏈可變區及/或可變輕鏈區。

在一個態樣中，抗腫瘤抗原結合域為片段，例如單鏈可變片段(scFv)。在一個態樣中，如本文所描述之抗癌症相關抗原結合域為Fv、Fab、(Fab')2或雙功能性(例如雙特異性)雜交抗體(例如Lanzavecchia等人, Eur. J. Immunol. 17, 105 (1987))。在一個態樣中，本發明之抗體及其片段以野生型或增強型親和力結合如本文所描述之癌症相關抗原蛋白。

在一些情況下，scFv可根據此項技術中已知之方法製備(參見例如，Bird等人, (1988) Science 242:423-426及Huston等人, (1988) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 85:5879-5883)。可藉由使用可撓性多肽連接子將VH區與VL區連接在一起產生scFv分子。scFv分子包含具有最佳長度及/或胺基酸組成之連接子(例如。Ser-Gly連接子)。連接子長度可大大影響scFv可變區之摺疊及相互作用方式。實際上，若採用短多肽連接子(例如，5-10個胺基酸)，則防止鏈內摺疊。亦需要鏈間摺疊使兩個可變區一起形成功能性抗原決定基結合位點。對於連接子定向及大小之實例，參見例如Hollinger等人 1993 Proc Natl Acad. Sci. U.S.A. 90:6444-6448；美國專利申請公開案第2005/0100543號、第2005/0175606號、第2007/0014794號；及PCT公開案第WO2006/020258號及第WO2007/024715號，其以引用的方式併入本文中。

scFv可在其VL區與VH區之間包含至少1、2、3、4、5、6、7、

8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、25、30、35、40、45、50個或更多個胺基酸殘基之連接子。連接子序列可包含任何天然存在之胺基酸。在一些實施例中，連接子序列包含胺基酸甘胺酸及絲胺酸。在另一實施例中，連接子序列包含甘胺酸及絲胺酸重複序列之集合，諸如$(Gly_4Ser)n$，其中n為等於或大於1之正整數(SEQ ID NO:26)。在一個實施例中，連接子可為$(Gly_4Ser)_4$ (SEQ ID NO:27)或$(Gly_4Ser)_3$ (SEQ ID NO:25)。連接子長度之變化可保持或增強活性，在活性研究中產生優良功效。

在另一態樣中，抗原結合域為T細胞受體(「TCR」)，或其片段，例如單鏈TCR (scTCR)。製造此類TCR之方法為此項技術中已知的。參見例如，Willemsen RA等人, Gene Therapy 7: 1369-1377 (2000)；Zhang T等人, Cancer Gene Ther 11: 487-496 (2004)；Aggen等人, Gene Ther. 19(4):365-74 (2012) (參考文獻以全文併入本文中)。舉例而言，scTCR可經工程改造而含有來自T細胞純系而藉由連接子(例如，可撓性肽)連接之的Vα及Vβ基因。此方法極適用於自身為細胞內之癌症相關標靶，然而，此類抗原(肽)之片段藉由MHC呈現於癌細胞之表面上。

跨膜域

在各種實施例中，關於跨膜結構域，CAR可經設計以包含附接至CAR之胞外域之跨膜域。跨膜域可包括與跨膜區相鄰之一或多個額外胺基酸，例如與衍生跨膜之蛋白質之胞外區相關聯的一或多個胺基酸(例如，胞外區之1、2、3、4、5、6、7、8、9、10至15個胺基酸)及/或與衍生跨膜蛋白之蛋白質之胞內區相關聯的一或多個額外胺基酸(例如，胞內區之1、2、3、4、5、6、7、8、9、10至15個胺基酸)。在一個態樣中，跨膜域為與CAR之其他域中之一者相關聯之跨膜域。在一些情況下，跨膜域可經胺基酸取代選擇或修飾以避免此類域與相

同或不同表面膜蛋白之跨膜域結合，例如使得與受體複合物之其他成員的相互作用降至最低。在一個態樣中，跨膜域能夠與表現CAR之細胞之細胞表面上的另一CAR均二聚。在不同態樣中，跨膜域之胺基酸序列可經修飾或經取代以使與相同CART中存在之天然結合搭配物之結合域的相互作用降至最低。

跨膜域可來源於天然或重組來源。在來源為天然時，該域可來源於任何膜結合蛋白或跨膜蛋白。在一個態樣中，不管CAR是否與標靶結合，跨膜域均能夠向胞內域進行信號傳導。特定用於本發明之跨膜域可包括至少例如T細胞受體、CD28、CD27、CD3 ε、CD45、CD4、CD5、CD8、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154之α、β或ξ鏈之跨膜區。在一些實施例中，跨膜域可包括至少以下各者之跨膜區：例如KIR2DS2、OX40、CD2、CD27、LFA-1 (CD11a、CD18)、ICOS (CD278)、4-1BB (CD137)、GITR、CD40、BAFFR、HVEM (LIGHTR)、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD160、CD19、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA1、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、TNFR2、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、PAG/Cbp、NKG2D、NKG2C。

在一些情況下，跨膜域可經由鉸鏈(例如，來自人類蛋白質之鉸鏈)附接至CAR之胞外區，例如CAR之抗原結合域。舉例而言，在一

個實施例中，鉸鏈可為人類Ig (免疫球蛋白)鉸鏈，例如IgG4鉸鏈，或CD8a鉸鏈。在一個實施例中，鉸鏈或間隔基包含胺基酸序列SEQ ID NO:2 (例如，由其組成)。在一個態樣中，跨膜域包含SEQ ID NO: 6之跨膜域(例如，由其組成)。

在一個態樣中，鉸鏈或間隔基包含IgG4鉸鏈。舉例而言，在一個實施例中，鉸鏈或間隔基包含以下胺基酸序列之鉸鏈：ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKM (SEQ ID NO:36)。在一些實施例中，鉸鏈或間隔基包含由以下核苷酸序列編碼之鉸鏈：GAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCCCCTTGCCCTGCCCCCGAGTTCCTGGGCGGACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGACCCCCGAGGTGACCTGTGTGGTGGTGGACGTGTCCCAGGAGGACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCCGGGAGGAGCAGTTCAATAGCACCTACCGGGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAATACAAGTGTAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCCAGCAGCATCGAGAAAACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGGGAGCCCCAGGTGTACACCCTGCCCCCTAGCCAAGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGACCTGCCTGGTGAAGGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAACGGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCTGTGCTGGACAGCGACGGCAGCTTCTTCCTGTACAGCCGGCTGACCGTGGA

CAAGAGCCGGTGGCAGGAGGGCAACGTCTTTAGCTGCTCCGTGAT
GCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGAGCCTGAGCCT
GTCCCTGGGCAAGATG (SEQ ID NO:37)。

在一個態樣中，鉸鏈或間隔基包含IgD鉸鏈。舉例而言，在一個實施例中，鉸鏈或間隔基包含以下胺基酸序列之鉸鏈：
RWPESPKAQASSVPTAQPQAEGSLAKATTAPATTRNTGRGGEEKKKE
KEKEEQEERETKTPECPSHTQPLGVYLLTPAVQDLWLRDKATFTCFV
VGSDLKDAHLTWEVAGKVPTGGVEEGLLERHSNGSQSQHSRLTLPRS
LWNAGTSVTCTLNHPSLPPQRLMALREPAAQAPVKLSLNLLASSDPP
EAASWLLCEVSGFSPPNILLMWLEDQREVNTSGFAPARPPPQPGSTTF
WAWSVLRVPAPPSPQPATYTCVVSHEDSRTLLNASRSLEVSYVTDH
(SEQ ID NO:23)。在一些實施例中，鉸鏈或間隔基包含由以下核苷酸序列編碼之鉸鏈：
AGGTGGCCCGAAAGTCCCAAGGCCCAGGCATCTAGTGTTCCTACT
GCACAGCCCCAGGCAGAAGGCAGCCTAGCCAAAGCTACTACTGCA
CCTGCCACTACGCGCAATACTGGCCGTGGCGGGGAGGAGAAGAAA
AAGGAGAAAGAGAAAGAAGAACAGGAAGAGAGGGAGACCAAGA
CCCCTGAATGTCCATCCCATACCCAGCCGCTGGGCGTCTATCTCTTG
ACTCCCGCAGTACAGGACTTGTGGCTTAGAGATAAGGCCACCTTTA
CATGTTTCGTCGTGGGCTCTGACCTGAAGGATGCCCATTTGACTTG
GGAGGTTGCCGGAAAGGTACCCACAGGGGGGGTTGAGGAAGGGT
TGCTGGAGCGCCATTCCAATGGCTCTCAGAGCCAGCACTCAAGAC
TCACCCTTCCGAGATCCCTGTGGAACGCCGGGACCTCTGTCACATG
TACTCTAAATCATCCTAGCCTGCCCCCACAGCGTCTGATGGCCCTTA
GAGAGCCAGCCGCCCAGGCACCAGTTAAGCTTAGCCTGAATCTGC
TCGCCAGTAGTGATCCCCCAGAGGCCGCCAGCTGGCTCTTATGCGA

AGTGTCCGGCTTTAGCCCGCCCAACATCTTGCTCATGTGGCTGGAG
GACCAGCGAGAAGTGAACACCAGCGGCTTCGCTCCAGCCCGGCCC
CCACCCCAGCCGGGTTCTACCACATTCTGGGCCTGGAGTGTCTTAA
GGGTCCCAGCACCACCTAGCCCCCAGCCAGCCACATACACCTGTGT
TGTGTCCCATGAAGATAGCAGGACCCTGCTAAATGCTTCTAGGAGT
CTGGAGGTTTCCTACGTGACTGACCATT (SEQ ID NO:24)。

在一個態樣中，跨膜域可為重組的，在該情況下，其將主要包含疏水性殘基，諸如白胺酸及纈胺酸。在一個態樣中，重組跨膜域之各端可發現苯丙胺酸、色胺酸及纈胺酸之三重態。

視情況，長度為2至10個胺基酸之短寡肽或多肽連接子可在CAR之跨膜域與細胞質區之間形成連接。甘胺酸-絲胺酸二聯體提供尤其適合之連接子。舉例而言，在一個態樣中，連接子包含胺基酸序列GGGGSGGGGS (SEQ ID NO: 14)。在一些實施例中，連接子由核苷酸序列GGTGGCGGAGGTTCTGGAGGTGGAGGTTCC (SEQ ID NO: 19)編碼。

在一個態樣中，鉸鏈或間隔基包含KIR2DS2鉸鏈。

細胞質域

CAR之細胞質域或區包括胞內信號傳導域。胞內信號傳導域一般負責已引入CAR之免疫細胞之正常效應功能中之至少一者的活化。

用於本文所描述之CAR之胞內信號傳導域之實例包括共同作用以在抗原受體接合後起始信號轉導之T細胞受體(TCR)及共受體之細胞質序列，以及此等序列及具有相同功能性能力之任何重組序列的任何衍生物或變異體。

已知單獨經由TCR產生之信號不足以完全活化T細胞且亦需要次要及/或協同刺激信號。因此，T細胞活化可稱為由兩個不同類別之細胞質信號傳導序列介導：經由TCR起始抗原依賴性主要活化者(主要

胞內信號傳導域)及以抗原獨立方式起作用以提供次要或協同刺激信號者(次要細胞質域，例如共刺激域)。

主要信號傳導域以刺激方式或抑制方式調節TCR複合物之主要活化。以刺激方式起作用之主要胞內信號傳導域可含有稱為基於免疫受體酪胺酸之活化基元或ITAM的信號傳導基元。

含有特定用於本發明之主要胞內信號傳導域的ITAM之實例包括TCR ξ、FcR γ、FcR β、CD3 γ、CD3 δ、CD3 ε、CD5、CD22、CD79a、CD79b、CD278 (亦稱為「ICOS」)、FcεRI、DAP10、DAP12及CD66d之ITAM。在一個實施例中，本發明之CAR包含胞內信號傳導域，例如CD3-ξ (例如，本文所描述之CD3-ξ序列)之主要信號傳導域。

在一個實施例中，主要信號傳導域包含經修飾之ITAM域，例如突變ITAM域，其與天然ITAM域相比具有改變(例如，增加或降低)之活性。在一個實施例中，主要信號傳導域包含含有經修飾ITAM之主要胞內信號傳導域，例如含有最佳化及/或截短ITAM之主要胞內信號傳導域。在實施例中，主要信號傳導域包含一個、兩個、三個、四個或更多個ITAM基元。

共刺激信號傳導域

CAR之胞內信號傳導域本身可包含CD3-ξ信號傳導域或其可與適用於本發明CAR之情況下的任何其他所需胞內信號傳導域組合。舉例而言，CAR之胞內信號傳導域可包含CD3 ξ鏈部分及共刺激信號傳導域。共刺激信號傳導域係指包含共刺激分子之胞內域的CAR之一部分。在一個實施例中，胞內域經設計以包含CD3-ξ之信號傳導域及CD28之信號傳導域。在一個態樣中，胞內域經設計以包含CD3-ξ之信號傳導域及ICOS之信號傳導域。

共刺激分子可為除淋巴細胞對抗原有效反應所需之抗原受體或

其配位體以外的細胞表面分子。此類分子之實例包括CD27、CD28、4-1BB (CD137)、OX40、CD30、CD40、PD-1、ICOS、淋巴細胞功能相關抗原-1 (LFA-1)、CD2、CD7、LIGHT、NKG2C、B7-H3及與CD83特異性結合之配位體及其類似者。舉例而言，CD27共刺激已展現活體外增強人類CART細胞之擴展、效應功能及存活率且活體內加強人類T細胞持久性及抗腫瘤活性(Song等人. Blood. 2012; 119(3):696-706)。此類共刺激分子之其他實例包括CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、HVEM (LIGHTR)、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp30、NKp44、NKp46、CD160、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、NKG2D、NKG2C及PAG/Cbp。

CAR之細胞質部分內之胞內信號傳導序列可以隨機或指定順序彼此連接。視情況，長度為例如2至10個胺基酸(例如，2、3、4、5、6、7、8、9或10個胺基酸)之短寡肽或多肽連接子可在胞內信號傳導序列之間形成連接。在一個實施例中，甘胺酸-絲胺酸二聯體可用作適合連接子。在一個實施例中，例如丙胺酸、甘胺酸之單一胺基酸可用作適合連接子。

在一個態樣中，胞內信號傳導域經設計以包含兩個或更多個(例

如，2、3、4、5個或更多個)共刺激信號傳導域。在實施例中，兩個或更多個(例如，2、3、4、5個或更多個)共刺激信號傳導域藉由連接子分子(例如，本文所描述之連接子分子)分離。在一個實施例中，胞內信號傳導域包含兩個共刺激信號傳導域。在一些實施例中，連接子分子為甘胺酸殘基。在一些實施例中，連接子為丙胺酸殘基。

在一個態樣中，胞內信號傳導域經設計以包含CD3-ζ之信號傳導域及CD28之信號傳導域。在一個態樣中，胞內信號傳導域經設計以包含CD3-ζ之信號傳導域及4-1BB之信號傳導域。在一個態樣中，4-1BB之信號傳導域為SEQ ID NO: 7之信號傳導域。在一個態樣中，CD3-ξ之信號傳導域為SEQ ID NO: 9之信號傳導域。

在一個態樣中，胞內信號傳導域經設計以包含CD3-ξ之信號傳導域及CD27之信號傳導域。在一個態樣中，CD27之信號傳導域包含胺基酸序列QRRKYRSNKGESPVEPAEPCRYSCPREEEGSTIPIQEDYRKPEPACSP (SEQ ID NO:16)。在一個態樣中，CD27之信號傳導域由以下核酸序列編碼：AGGAGTAAGAGGAGCAGGCTCCTGCACAGTGACTACATGAACATG ACTCCCCGCCGCCCCGGGCCCACCCGCAAGCATTACCAGCCCTATG CCCCACCACGCGACTTCGCAGCCTATCGCTCC (SEQ ID NO:15)。

在一個態樣中，本文所描述之表現CAR之細胞可進一步包含第二CAR，例如包括不同抗原結合域之第二CAR，例如針對相同標靶或不同標靶(例如除本文所描述之癌症相關抗原或本文所描述之不同癌症相關抗原，例如CD19、CD33、CLL-1、CD34、FLT3或葉酸受體β以外的標靶)。在一個實施例中，第二CAR包括與癌症相關抗原表現相同癌細胞類型之標靶之抗原結合域。在一個實施例中，表現CAR之細胞包含：第一CAR，其靶向第一抗原且包括具有共刺激信號傳導域而非主要信號傳導域之胞內信號傳導域；及第二CAR，其靶向第二不同抗原且包括具有主要信號傳導域而非共刺激信號傳導域之胞內信號傳

導域。儘管不希望受理論束縛，共刺激信號傳導域(例如，4-1BB、CD28、ICOS、CD27或OX-40)位於第一CAR上且主要信號傳導域(例如，CD3 ζ)位於第二CAR上可將CAR活性限於表現兩個標靶之細胞。在一個實施例中，表現CAR之細胞包含：第一癌症相關抗原CAR，其包括結合本文所描述之靶抗原之抗原結合域、跨膜域及共刺激域；及第二CAR，其靶向不同靶抗原(例如，在與第一靶抗原相同之彼癌細胞類型上表現之抗原)且包括抗原結合域、跨膜域及主要信號傳導域。在另一實施例中，表現CAR之細胞包含：第一CAR，其包括結合本文所描述之靶抗原之抗原結合域、跨膜域及主要信號傳導域；及第二CAR，其靶向除第一靶抗原以外的抗原(例如，在與第一靶抗原相同之癌細胞類型上表現之抗原)且包括抗原之抗原結合域、跨膜域及共刺激信號傳導域。

在另一態樣中，本發明提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞)群體。在一些實施例中，表現CAR之細胞群體包含表現不同CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，CART細胞群體可包括：第一細胞，其表現具有本文所描述之癌症相關抗原之抗原結合域的CAR；及第二細胞，其表現具有不同抗原結合域，例如不同的本文所描述之癌症相關抗原之抗原結合域，例如不同於由第一細胞表現之CAR之抗原結合域所結合的癌症相關抗原之本文所描述之癌症相關抗原之抗原結合域的CAR。作為另一實例，表現CAR之細胞群體可包括：第一細胞，其表現包括本文所描述之癌症相關抗原之抗原結合域的CAR；及第二細胞，其表現包括除如本文所描述之癌症相關抗原以外的標靶之抗原結合域的CAR。在一個實施例中，表現CAR之細胞群體包括例如表現包括主要胞內信號傳導域之CAR的第一細胞及表現包括次要信號傳導域之CAR的第二細胞。

在另一態樣中，本發明提供一種細胞群體，其中該群體中之至

少一個細胞表現具有本文所描述之癌症相關抗原之抗原結合域的CAR，且第二細胞表現另一試劑，例如增強表現CAR之細胞之活性的試劑。舉例而言，在一個實施例中，試劑可為抑制抑制性分子之試劑。在一些實施例中，抑制性分子(例如，PD-1)可降低表現CAR之細胞建立免疫效應反應之能力。抑制性分子之實例包括PD-1、PD-L1、CTLA4、TIM3、CEACAM (CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF (例如，TGFβ)。在一個實施例中，抑制抑制性分子之試劑包含第一多肽(例如，抑制性分子)，其與向細胞提供正信號之第二多肽(例如，本文所描述之胞內信號傳導域)相關聯。在一個實施例中，試劑包含：第一多肽，例如抑制性分子，諸如PD-1、PD-L1、CTLA4、TIM3、CEACAM (CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4及TGF β，或此等中之任一者之片段；及第二多肽，其為本文所描述之胞內信號傳導域(例如，包含共刺激域(例如41BB、CD27、OX40或CD28，例如如本文所描述)及/或主要信號傳導域(例如，本文所描述之CD3 ξ信號傳導域)。在一個實施例中，試劑包含PD-1或其片段之第一多肽，及本文所描述之胞內信號傳導域(例如，本文所描述之CD28信號傳導域及/或本文所描述之CD3 ξ信號傳導域)之第二多肽。

例示性CAR分子

抗CD19結合域之序列提供於上文之**表1**中。完全CAR構築體可使用表1中所描述之抗原結合域中的任一者與下文提供之一或多種額外CAR組分產生。

- 前導序列(胺基酸序列) (SEQ ID NO: 1)

MALPVTALLLPLALLLHAARP

- 前導序列(核酸序列) **(SEQ ID NO: 12)**

ATGGCCCTGCCTGTGACAGCCCTGCTGCTGCCTCTGGCTCTGCTGCTGCATGCCGCT
AGACCC

- CD8鉸鏈(胺基酸序列) (SEQ ID NO: 2)

TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACD

- **CD8鉸鏈(核酸序列) (SEQ ID NO: 13)**

ACCACGACGCCAGCGCCGCGACCACCAACACCGGCGCCCACCATCGCGTCGCAGC
CCCTGTCCCTGCGCCCAGAGGCGTGCCGGCCAGCGGCGGGGGGCGCAGTGCACAC
GAGGGGGCTGGACTTCGCCTGTGAT

- CD8跨膜(胺基酸序列) (SEQ ID NO: 6)

IYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYC

- **跨膜(核酸序列) (SEQ ID NO: 17)**

ATCTACATCTGGGCGCCCTTGGCCGGGACTTGTGGGGTCCTTCTCCTGTCACTGGTT
ATCACCCTTTACTGC

- 4-1BB胞內域(胺基酸序列) (SEQ ID NO: 7)

KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL

- **4-1BB胞內域(核酸序列) (SEQ ID NO: 18)**

AAACGGGGCAGAAAGAAACTCCTGTATATATTCAAACAACCATTTATGAGACCAG
TACAAACTACTCAAGAGGAAGATGGCTGTAGCTGCCGATTTCCAGAAGAAGAAGA
AGGAGGATGTGAACTG

- CD3 ξ域(胺基酸序列) (SEQ ID NO: 9)

RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQE
GLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

- **CD3 ξ (核酸序列) (SEQ ID NO: 20)**

AGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCGTACAAGCAGGGCCAGAACC
AGCTCTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTTTGGACAA
GAGACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAGAAGGAAGAACCCTCA
GGAAGGCCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGGAGGCCTACAGTGAG
ATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGGGCACGATGGCCTTTACCAGG
GTCTCAGTACAGCCACCAAGGACACCTACGACGCCCTTCACATGCAGGCCCTGCCC
CCTCGC

- **CD3 ξ域(胺基酸序列；NCBI參考序列NM_000734.3) (SEQ ID**

NO:10)

RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQE
GLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR

- **CD3 ξ (核酸序列；NCBI參考序列NM_000734.3)；(SEQ ID NO:21)**

AGAGTGAAGTTCAGCAGGAGCGCAGACGCCCCCGCGTACCAGCAGGGCCAG
AACCAGCTCTATAACGAGCTCAATCTAGGACGAAGAGAGGAGTACGATGTTT
TGGACAAGAGACGTGGCCGGGACCCTGAGATGGGGGGAAAGCCGAGAAGGA
AGAACCCTCAGGAAGGCCTGTACAATGAACTGCAGAAAGATAAGATGGCGG
AGGCCTACAGTGAGATTGGGATGAAAGGCGAGCGCCGGAGGGGCAAGGGGC
ACGATGGCCTTTACCAGGGTCTCAGTACAGCCACCAAGGACACCTACGACGC
CCTTCACATGCAGGCCCTGCCCCCTCGC

IgG4鉸鏈(胺基酸序列) (SEQ ID NO:36)

ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNW
YVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEK
TISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYK
TTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGKM

IgG4鉸鏈(核苷酸序列) (SEQ ID NO:37)

GAGAGCAAGTACGGCCCTCCCTGCCCCCCTTGCCCTGCCCCCGAGTTCCTGGGCGG
ACCCAGCGTGTTCCTGTTCCCCCCCAAGCCCAAGGACACCCTGATGATCAGCCGGA
CCCCCGAGGTGACCTGTGTGGTGGTGGACGTGTCCCAGGAGGACCCCGAGGTCCA
GTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCACAACGCCAAGACCAAGCCCCGG
GAGGAGCAGTTCAATAGCACCTACCGGGTGGTGTCCGTGCTGACCGTGCTGCACCA
GGACTGGCTGAACGGCAAGGAATACAAGTGTAAGGTGTCCAACAAGGGCCTGCCC
AGCAGCATCGAGAAAACCATCAGCAAGGCCAAGGGCCAGCCTCGGGAGCCCCAGG
TGTACACCCTGCCCCCTAGCCAAGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGTCCCTGAC
CTGCCTGGTGAAGGGCTTCTACCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAAC
GGCCAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACCCCCCCTGTGCTGGACAGCGACGGCA
GCTTCTTCCTGTACAGCCGGCTGACCGTGGACAAGAGCCGGTGGCAGGAGGGCAA
CGTCTTTAGCTGCTCCGTGATGCACGAGGCCCTGCACAACCACTACACCCAGAAGA
GCCTGAGCCTGTCCCTGGGCAAGATG

EF1 α啟動子

CGTGAGGCTCCGGTGCCCGTCAGTGGGCAGAGCGCACATCGCCCACAGTCCCCGA
GAAGTTGGGGGGAGGGGTCGGCAATTGAACCGGTGCCTAGAGAAGGTGGCGCGGG
GTAAACTGGGAAAGTGATGTCGTGTACTGGCTCCGCCTTTTTCCCGAGGGTGGGGG
AGAACCGTATATAAGTGCAGTAGTCGCCGTGAACGTTCTTTTTCGCAACGGGTTTG
CCGCCAGAACACAGGTAAGTGCCGTGTGTGGTTCCCGCGGGCCTGGCCTCTTTACG
GGTTATGGCCCTTGCGTGCCTTGAATTACTTCCACCTGGCTGCAGTACGTGATTCTT
GATCCCGAGCTTCGGGTTGGAAGTGGGTGGGAGAGTTCGAGGCCTTGCGCTTAAG
GAGCCCCTTCGCCTCGTGCTTGAGTTGAGGCCTGGCCTGGGCGCTGGGGCCGCCGC
GTGCGAATCTGGTGGCACCTTCGCGCCTGTCTCGCTGCTTTCGATAAGTCTCTAGCC
ATTTAAAATTTTTGATGACCTGCTGCGACGCTTTTTTTCTGGCAAGATAGTCTTGTA
AATGCGGGCCAAGATCTGCACACTGGTATTTCGGTTTTTGGGGCCGCGGGCGGCGA
CGGGGCCCGTGCGTCCCAGCGCACATGTTCGGCGAGGCGGGGCCTGCGAGCGCGG
CCACCGAGAATCGGACGGGGGTAGTCTCAAGCTGGCCGGCCTGCTCTGGTGCCTGG
CCTCGCGCCGCCGTGTATCGCCCCGCCCTGGGCGGCAAGGCTGGCCCGGTCGGCAC
CAGTTGCGTGAGCGGAAAGATGGCCGCTTCCCGGCCCTGCTGCAGGGAGCTCAAA
ATGGAGGACGCGGCGCTCGGGAGAGCGGGCGGGTGAGTCACCCACACAAAGGAA
AAGGGCCTTTCCGTCCTCAGCCGTCGCTTCATGTGACTCCACGGAGTACCGGGCGC
CGTCCAGGCACCTCGATTAGTTCTCGAGCTTTTGGAGTACGTCGTCTTTAGGTTGGG
GGGAGGGGTTTTATGCGATGGAGTTTCCCCACACTGAGTGGGTGGAGACTGAAGTT
AGGCCAGCTTGGCACTTGATGTAATTCTCCTTGGAATTTGCCCTTTTTGAGTTTGGA
TCTTGGTTCATTCTCAAGCCTCAGACAGTGGTTCAAAGTTTTTTTCTTCCATTTCAG
GTGTCGTGA (SEQ ID NO: 11) 。

Gly/Ser (SEQ ID NO:25)

GGGGS

Gly/Ser (SEQ ID NO:26)：此序列可涵蓋1-6個「Gly Gly Gly Gly Ser」重複單元

GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS

Gly/Ser (SEQ ID NO:27)

GGGGSGGGGS GGGGSGGGGS

Gly/Ser (SEQ ID NO:28)

GGGGSGGGGS GGGGS

Gly/Ser (SEQ ID NO:29)

GGGS

聚A (SEQ ID NO:30)，聚A 1-5000

聚A (SEQ ID NO:31)，聚T 1-100

聚A (SEQ ID NO:32)，聚T 1-5000

聚A (SEQ ID NO:33)，聚A 1-5000

聚A (SEQ ID NO:34)，聚A 1-400

聚A (SEQ ID NO:35)，聚A 1-2000

Gly/Ser (SEQ ID NO:38)：此序列可涵蓋1-10個「Gly Gly Gly Ser」重複單元

GGGSGGGSGG GSGGGSGGGS GGGSGGGSGG GSGGGSGGGS

可用於本文所描述之方法中之例示性CD19 CAR構築體展示於表4中：

表4：CD19 CAR構築體

名稱	SEQ ID	序列
CAR 1		
CAR1 scFv域	39	EIVMTQSPATLSLSPGERATLSCRASQDISKYLNWYQQKPGQAPRLLI YHTSRLHSGIPARFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFAVYFCQQGNTLPY TFGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLQESGPGLVKPSETLSLT CTVSGVSLPDYGVSWIRQPPGKGLEWIGVIWGSETTYYSSSLKSRVTI SKDNSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAKHYYYGGSYAMDYWGQG TLVTVSS
103101 CAR1 可溶性 scFv - nt	52	Atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgaccca gtcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacct taattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccggggaa gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactactcttcatccctcaagtcacgcgtcaccatctcaa aggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaag cattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagccaccaccatcat caccatcaccat
103101 CAR1 可溶性 scFv - aa	64	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvq lqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslkl ssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
104875 CAR 1 - Full - nt	90	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccggggaa gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactactcttcatccctcaagtcacgcgtcaccatctcaa aggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaag cattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagcaccactacccc agcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtccggaggcatgtagacccgc agctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcccctctggctggtacttgcgg ggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtacatctttaagcaacccttcat gaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggaggaggaaggcggctgcgaa ctgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccagctctacaacgaactcaat cttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaatgggcgggaagccgcgc agaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagcctatagcgagattggtatg aaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcaccgccaccaaggacacctat

		gacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104875 CAR 1 - Full - aa	77	MALPVTALLLPLALLLHAARPeivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprl liy**htsrlhs**giparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikggggsggggsggggsqvq lqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkglewig**viwgsettyyssslks**rvtiskdnsknqvslkl ssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvsstttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavhtrg ldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvkfsrsad apaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmkgerrrg kghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 2		
CAR2 scFv域	40	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpe dfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvsw irqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywg qgtlvtvss
103102 CAR2 - 可溶性 scFv - nt	53	Atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgaccca gtcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacct taattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccggggaa gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactaccaatcatccctcaagtcacgcgtcaccatctca aaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaa gcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagccaccaccatc atcaccatcaccat
103102 CAR2 - 可溶性 scFv - aa	65	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvq lqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslkl ssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
104876 CAR 2 - Full - nt	91	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccggggaa gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactaccaatcatccctcaagtcacgcgtcaccatctca aaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaa gcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagcaccactaccc cagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtccggaggcatgtagacccg cagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcccctctggctggtacttgcg gggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtacatctttaagcaacccttc atgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggaggaggaaggcggctgcga actgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccagctctacaacgaactca atcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaatgggcgggaagccgc gcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagcctatagcgagattggt atgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcaccgccaccaaggacacc tatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104876 CAR 2 - Full - aa	78	MALPVTALLLPLALLLHAARPeivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprl liy**htsrlhs**giparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikggggsggggsggggsqvq lqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkglewig**viwgsettyyqsslks**rvtiskdnsknqvslk lssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvsstttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavhtr gldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvkfsrsa dapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmkgerrr gkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 3		
CAR3 scFv域	41	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggseivmtqspatlslspge ratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfg qgtkleik
103104 CAR 3 -	54	Atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg

可溶性 scFv - nt		gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta ttcatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccgaaatcgtg atgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggcatcacaagatatctca aaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggcccctaggcttcttatctaccacacctctcgcctgcatagcgg gattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctccagcccgaggacttcg ccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgagatcaaacatcacca ccatcatcaccatcac
103104 CAR 3 - 可溶性 scFv - aa	66	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsg sgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**
104877 CAR 3 - Full - nt	92	atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta ttcatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccgaaatcgtg atgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggcatcacaagatatctca aaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggcccctaggcttcttatctaccacacctctcgcctgcatagcgg gattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctccagcccgaggacttcg ccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgagatcaaaaccactact cccgctccaaggccacccaccccctgccccgaccatcgcctctcagccgctttccctgcgtccggaggcatgtagaccc gcagctggtggggccgtgcataccccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcccctctggctggtacttgc ggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtacatctttaagcaaccctt catgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggaggaggaaggcggctgcg aactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccagctctacaacgaactc aatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaatgggcgggaagccg cgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagcctatagcgagattgg tatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcaccgccaccaaggacac ctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104877 CAR 3 - Full - aa	79	MALPVTALLLPLALLLHAARPqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkgle wig**viwgsettyyssslks**rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvssg gggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprlliy**htsrlhs**giparfs gsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavht rgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvkfsrs adapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmkgerr rgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 4		
CAR4 scFv域	42	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggseivmtqspatlslspge ratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfg qgtkleik
103106 CAR4 - 可溶性 scFv - nt	55	Atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta tcaatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccgaaatcgtg atgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggcatcacaagatatctca aaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggcccctaggcttcttatctaccacacctctcgcctgcatagcgg gattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctccagcccgaggacttcg ccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgagatcaaacatcacca ccatcatcaccatcac
103106 CAR4 - 可溶性 scFv -aa	67	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsg sgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**
104878	93	atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga

CAR 4 - Full - nt		atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta tcaatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccgaaatcgtg atgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggcatcacaagatatctca aaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggcccctaggcttcttatctaccacacctctcgcctgcatagcgg gattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctccagcccgaggacttcg ccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgagatcaaaaccactact cccgctccaaggccacccacccctgccccgaccatcgcctctcagccgctttccctgcgtccggaggcatgtagaccc gcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcccctctggctggtacttgc ggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtacatctttaagcaaccctt catgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggaggaggaaggcggctgcg aactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccagctctacaacgaactc aatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaatgggcgggaagccg cgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagcctatagcgagattgg tatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcaccgccaccaaggacac ctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104878 CAR 4 - Full - aa	80	MALPVTALLLPLALLLHAARPqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkgle wig**viwgsettyyqssllks**rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvssg gggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprlliy**htsrlhs**giparfs gsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavht rgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvkfsrs adapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmkgerr rgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 5		
CAR5 scFv域	43	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpe dfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpd ygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyam dywgqgtlvtvss
99789 CAR5 - 可溶性 scFv - nt	56	atggccctcccagtgaccgctctgctgctgcctctcgcacttcttctccatgccgctcggcctgagatcgtcatgacccaa agccccgctaccctgtccctgtcacccggcgagagggcaaccctttcatgcagggccagccaggacatttctaagtacc tcaactggtatcagcagaagccagggcaggctcctcgcctgctgatctaccacaccagccgcctccacagcggtatccc cgccagattttccgggagcgggtctggaaccgactacaccctcaccatctcttctctgcagcccgaggatttcgccgtcta tttctgccagcaggggaatactctgccgtacaccttcggtcaaggtaccaagctggaaatcaagggaggcggaggatca ggcggtggcggaagcggaggaggtggctccggaggaggaggttcccaagtgcagcttcaagaatcaggacccgga cttgtgaagccatcagaaaccctctccctgacttgtaccgtgtccggtgtgagcctccccgactacggagtctcttggattc gccagcctccggggaagggtcttgaatggattggggtgatttggggatcagagactacttactactcttcatcacttaagtc acgggtcaccatcagcaaagataatagcaagaaccaagtgtcacttaagctgtcatctgtgaccgccgctgacaccgcc gtgtactattgtgccaaacattactattacggagggtcttatgctatggactactggggacaggggaccctggtgactgtct ctagccatcaccatcaccaccatcatcac
99789 CAR5 - 可溶性 scFv -aa	68	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnskn qvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
104879 CAR 5 - Full - nt	94	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagcggcggaggcgggagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggt cttgtgaagccatcagaaactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcag acagccaccggggaagggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactactcttcatccctcaagtc acgcgtcaccatctcaaaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgcc gtgtactattgcgctaagcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgt ccagcaccactaccccagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtccgg aggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggccccct ctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtaca tctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggagga ggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccag ctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaat

		gggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagc ctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcacc gccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104879 CAR 5 - Full - aa	81	MALPVTALLLPLALLLHAARPeivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprl liy**htsrlhs**giparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikggggsggggsggggsggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkglewig**viwgsettyyssslks**rvtiskdnskn qvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvsstttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaagg avhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvk fsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmk gerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 6		
CAR6 scFv域	44	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpe dfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpd ygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsya mdywgqgtlvtvss
99790 CAR6 - 可溶性 scFv - nt	57	atggccctcccagtgaccgctctgctgctgcctctcgcacttcttctccatgccgctcggcctgagatcgtcatgacccaa agccccgctaccctgtccctgtcacccggcgagagggcaacccttttcatgcagggccagccaggacatttctaagtacc tcaactggtatcagcagaagccagggcaggctcctcgcctgctgatctaccacaccagccgcctccacagcggtatccc cgccagattttccgggagcgggtctggaaccgactacaccctcaccatctcttctctgcagcccgaggatttcgccgtcta tttctgccagcaggggaatactctgccgtacaccttcggtcaaggtaccaagctggaaatcaagggaggcggaggatca ggcggtggcggaagcggaggaggtggctccggaggaggaggttcccaagtgcagcttcaagaatcaggacccgga cttgtgaagccatcagaaaccctctccctgacttgtaccgtgtccggtgtgagcctccccgactacggagtctcttggattc gccagcctccggggaagggtcttgaatggattggggtgatttggggatcagagactacttactaccagtcatcacttaagt cacgggtcaccatcagcaaagataatagcaagaaccaagtgtcacttaagctgtcatctgtgaccgccgctgacaccgc cgtgtactattgtgccaaacattactattacggagggtcttatgctatggactactggggacaggggaccctggtgactgtc tctagccatcaccatcaccaccatcatcac
99790 CAR6 - 可溶性 scFv - aa	69	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnskn qvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
104880 CAR6 - Full - nt	95	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctatttt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagcggaggcggagggagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggt cttgtgaagccatcagaaactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcag acagccaccggggaagggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactaccaatcatccctcaagt cacgcgtcaccatctcaaaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgc cgtgtactattgcgctaagcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgt gtccagcaccactaccccagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtcc ggaggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcc cctctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgt acatctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggag gaggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaacc agctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaa atgggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaag cctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcac cgccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104880 CAR6 - Full - aa	82	MALPVTALLLPLALLLHAARPeivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprl liy**htsrlhs**giparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikggggsggggsggggsggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkglewig**viwgsettyyqsslks**rvtiskdnsk nqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvsstttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaag gavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrv kfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigm kgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 7		
CAR7 scFv域	45	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggsggggseivmtqspatl slspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgn tlpytfgqgtkleik

100796 CAR7 - 可溶性 scFv - nt	58	atggcactgcctgtcactgccctcctgctgcctctggccctccttctgcatgccgccaggccccaagtccagctgcaaga gtcaggacccggactggtgaagccgtctgagactctctcactgacttgtaccgtcagcggcgtgtccctccccgactacg gagtgtcatggatccgccaacctcccgggaaagggcttgaatggattggtgtcatctggggttctgaaaccacctactact catcttccctgaagtccagggtgaccatcagcaaggataattccaagaaccaggtcagccttaagctgtcatctgtgaccg ctgctgacaccgccgtgtattactgcgccaagcactactattacggaggaagctacgctatggactattggggacagggc actctcgtgactgtgagcagcggcggtggagggtctggaggtggaggatccggtggtggtgggtcaggcggaggag ggagcgagattgtgatgactcagtcaccagccacccttctctttcacccggcgagagagcaaccctgagctgtagagc cagccaggacatttctaagtacctcaactggtatcagcaaaaaccggggcaggcccctcgcctcctgatctaccatacct cacgccttcactctggtatccccgctcggtttagcggatcaggatctggtaccgactacactctgaccatttccagcctgca gccagaagatttcgcagtgtatttctgccagcagggcaataccttccttacaccttcggtcagggaaccaagctcgaaat caagcaccatcaccatcatcaccaccat
100796 CAR7 - 可溶性 scFv - aa	70	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyyssslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgi parfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**
104881 CAR 7 Full - nt	96	atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta ttcatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccggaggtggc ggaagcgaaatcgtgatgacccagagccctgcaaccctgtcccttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggc atcacaagatatctcaaaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggccccttaggcttcttatctaccacacctct cgcctgcatagcgggattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctcca gcccgaggacttcgccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgag atcaaaaccactactcccgctccaaggccacccaccccctgccccgaccatcgcctctcagccgctttccctgcgtccgg aggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggccct ctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtaca tctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggagga ggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccag ctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaat gggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagc ctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcacc gccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104881 CAR 7 Full - aa	83	MALPVTALLLPLALLLHAARPqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkgle wig**viwgsettyyssslks**rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvssg gggsggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprlliy**htsrlhs**gi parfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaag gavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrv kfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigm kgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 8		
CAR8 scFv域	46	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggsggggsggggseivmtqspatl slspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgn tlpytfgqgtkleik
100798 CAR8 - 可溶性 scFv - nt	59	atggcactgcctgtcactgccctcctgctgcctctggccctccttctgcatgccgccaggccccaagtccagctgcaaga gtcaggacccggactggtgaagccgtctgagactctctcactgacttgtaccgtcagcggcgtgtccctccccgactacg gagtgtcatggatccgccaacctcccgggaaagggcttgaatggattggtgtcatctggggttctgaaaccacctactac cagtcttccctgaagtccagggtgaccatcagcaaggataattccaagaaccaggtcagccttaagctgtcatctgtgacc gctgctgacaccgccgtgtattactgcgccaagcactactattacggaggaagctacgctatggactattggggacagg gcactctcgtgactgtgagcagcggcggtggagggtctggaggtggaggatccggtggtggtgggtcaggcggagg agggagcgagattgtgatgactcagtcaccagccacccttctctttcacccggcgagagagcaaccctgagctgtaga gccagccaggacatttctaagtacctcaactggtatcagcaaaaaccggggcaggcccctcgcctcctgatctaccatac ctcacgccttcactctggtatccccgctcggtttagcggatcaggatctggtaccgactacactctgaccatttccagcctg cagccagaagatttcgcagtgtatttctgccagcagggcaataccttccttacaccttcggtcagggaaccaagctcgaa atcaagcaccatcaccatcatcatcaccac
100798 CAR8 - 可溶性	71	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyyqsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgi parfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**

scFv - aa		
104882 CAR 8 - Full - nt	97	atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta tcaatcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccggaggcggt gggtcagaaatcgtgatgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggc atcacaagatatctcaaaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggccctaggcttcttatctaccacacctct cgcctgcatagcgggattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctcca gcccgaggacttcgccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgag atcaaaaccactactcccgctccaaggccacccaccctgccccgaccatcgcctctcagccgctttccctgcgtccgg aggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggccct ctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtaca tctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggagga ggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccag ctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaat gggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagc ctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcacc gccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
104882 CAR 8 - Full - aa	84	MALPVTALLLPLALLLHAARPqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkgle wig**viwgsettyyqsslks**rvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvssg gggsggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprlliy**htsrlhs**gi parfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaag gavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrv kfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigm kgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR 9		
CAR9 scFv域	47	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpe dfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpd ygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsya mdywgqgtlvtvss
99789 CAR9 - 可溶性 scFv - nt	60	atggccctcccagtgaccgctctgctgctgcctctcgcacttcttctccatgccgctcggcctgagatcgtcatgacccaa agccccgctaccctgtccctgtcacccggcgagagggcaacccttttcatgcagggccagccaggacatttctaagtacc tcaactggtatcagcagaagccagggcaggctcctcgcctgctgatctaccacaccagccgcctccacagcggtatccc cgccagattttccgggagcgggtctggaaccgactacaccctcaccatctcttctctgcagcccgaggatttcgccgtcta tttctgccagcaggggaatactctgccgtacaccttcggtcaaggtaccaagctggaaatcaagggaggcggaggatca ggcggtggcggaagcggaggaggtggctccggaggaggaggttcccaagtgcagcttcaagaatcaggacccgga cttgtgaagccatcagaaaccctctccctgacttgtaccgtgtccggtgtgagcctccccgactacggagtctcttggattc gccagcctccggggaagggtcttgaatggattggggtgatttggggatcagagactacttactacaattcatcacttaagt cacgggtcaccatcagcaaagataatagcaagaaccaagtgtcacttaagctgtcatctgtgaccgccgctgacaccgc cgtgtactattgtgccaaacattactattacggagggtcttatgctatggactactggggacaggggaccctggtgactgtc tctagccatcaccatcaccaccatcatcac
99789 CAR9 - 可溶性 scFv - aa	72	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsgggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnskn qvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
105974 CAR 9 - Full - nt	98	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagcggaggcggtgggagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggt cttgtgaagccatcagaaactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcag acagccaccggggaagggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactacaactcatccctcaagt cacgcgtcaccatctcaaaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgc cgtgtactattgcgctaagcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgt gtccagcaccactaccccagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtcc ggaggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcc cctctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgt acatctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggag

		gaggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaacc agctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaa atgggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaag cctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcac cgccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
105974 CAR 9 - Full - aa	85	MALPVTALLLPLALLLHAARPeivmtqspatlslspgeratlsc**rasqdiskyln**wyqqkpgqaprl liy**htsrlhs**giparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfc**qqgntlpyt**fgqgtkleikggggsggggsggggsggg gsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslp**dygvs**wirqppgkglewig**viwgsettyynsslks**rvtiskdnsk nqvslklssvtaadtavyycak**hyyyggsyamdy**wgqgtlvtvssttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaag gavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrv kfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigm kgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CAR10		
CAR10 scFv域	48	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggsggggseivmtqspatl slspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgn tlpytfgqgtkleik
100796 CAR10 - 可溶性 scFv - nt	61	atggcactgcctgtcactgccctcctgctgcctctggccctccttctgcatgccgccaggccccaagtccagctgcaaga gtcaggacccggactggtgaagccgtctgagactctctcactgacttgtaccgtcagcggcgtgtccctccccgactacg gagtgtcatggatccgccaacctcccgggaaagggcttgaatggattggtgtcatctggggttctgaaaccacctactac aactcttccctgaagtccagggtgaccatcagcaaggataattccaagaaccaggtcagccttaagctgtcatctgtgacc gctgctgacaccgccgtgtattactgcgccaagcactactattacggaggaagctacgctatggactattggggacagg gcactctcgtgactgtgagcagcggcggtggagggtctggaggtggaggatccggtggtggtgggtcaggcggagg agggagcgagattgtgatgactcagtcaccagccacccttctctttcacccggcgagagagcaaccctgagctgtaga gccagccaggacatttctaagtacctcaactggtatcagcaaaaaccggggcaggcccctcgcctcctgatctaccatac ctcacgccttcactctggtatccccgctcggtttagcggatcaggatctggtaccgactacactctgaccatttccagcctg cagccagaagatttcgcagtgtatttctgccagcagggcaataccttccttacaccttcggtcagggaaccaagctcgaa atcaagcaccatcaccatcatcaccaccat
100796 CAR10 - 可溶性 scFv - aa	73	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgi parfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**
105975 CAR 10 Full - nt	99	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagcggaggcggtgggagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggt cttgtgaagccatcagaaactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcag acagccaccggggaagggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactacaactcatccctcaagt cacgcgtcaccatctcaaaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgc cgtgtactattgcgctaagcattactatttatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgt gtccagcaccactaccccagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtcc ggaggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcc cctctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgt acatctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggag gaggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaacc agctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaa atgggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaag cctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcac cgccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
105975 CAR 10 Full - aa	86	MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVMTQSPATLSLSPGERATLSC**RASQDISK YLN**WYQQKPGQAPRLLIY**HTSRLHS**GIPARFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF AVYFC**QQGNTLPYT**FGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSGGGGSQVQLQE SGPGLVKPSETLSLTCTVSGVSLP**DYGVS**WIRQPPGKGLEWIG**VIWGSETTY YNSSLKS**RVTISKDNSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAK**HYYYGGSYAMD Y**WGQGTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGL DFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQ EEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEY DVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERR

		RGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR
CAR11		
CAR11 scFv域	49	Eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpe dfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvsw irqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywg qgtlvtvss
103101 CAR11 - 可溶性 scFv - nt	62	Atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgaccca gtcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacct taattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccggggaa gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactacaattcatccctcaagtcacgcgtcaccatctca aaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaa gcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagccaccaccatc atcaccatcaccat
103101 CAR11 - 可溶性 scFv - aa	74	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**eivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqap rlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleikggggsggggsggggsqvq lqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknqvslkl ssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss**hhhhhhhh**
105976 CAR 11 Full - nt	100	atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta taactcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccggaggtggc ggaagcgaaatcgtgatgacccagagccctgcaaccctgtcccttctcccggggaacgggctacccttctttgtcgggc atcacaagatatctcaaaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggccccctaggcttcttatctaccacacctct cgcctgcatagcgggattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctcca gcccgaggacttcgccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgag atcaaaaccactactcccgctccaaggccacccaccctgccccgaccatcgcctctcagccgctttccctgcgtccgg aggcatgtagacccgcagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggccct ctggctggtacttgcggggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtaca tctttaagcaacccttcatgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggagga ggaaggcggctgcgaactgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccag ctctacaacgaactcaatcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaat gggcgggaagccgcgcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagc ctatagcgagattggtatgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcacc gccaccaaggacacctatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
105976 CAR 11 Full - aa	87	MALPVTALLLPLALLLHAARPQVQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGVSLP**D YGVS**WIRQPPGKGLEWIG**VIWGSETTYYNSSLKS**RVTISKDNSKNQVSLKL SSVTAADTAVYYCAK**HYYYGGSYAMDY**WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGS GGGGSGGGGSEIVMTQSPATLSLSPGERATLSC**RASQDISKYLN**WYQQKPG QAPRLLIY**HTSRLHS**GIPARFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDFAVYFC**QQGNTL PYT**FGQGTKLEIKTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGL DFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQ EEDGCSCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEY DVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERR RGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR
CAR12		
CAR12 scFv域	50	Qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkglewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknq vslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvssggggsggggsggggseivmtqspatlslspge ratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsgsgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfg qgtkleik
103104 CAR12 - 可溶性 scFv - nt	63	Atggctctgcccgtgaccgcactcctcctgccactggctctgctgcttcacgccgctcgcccacaagtccagcttcaaga atcagggcctggtctggtgaagccatctgagactctgtccctcacttgcaccgtgagcggagtgtccctcccagactacg gagtgagctggattagacagcctcccggaaagggactggagtggatcggagtgatttggggtagcgaaaccacttacta taactcttccctgaagtcacgggtcaccatttcaaaggataactcaaagaatcaagtgagcctcaagctctcatcagtcacc gccgctgacaccgccgtgtattactgtgccaagcattactactatggagggtcctacgccatggactactggggccagg gaactctggtcactgtgtcatctggtggaggaggtagcggaggaggcgggagcggtggaggtggctccgaaatcgtg

		atgacccagagccctgcaaccctgtccctttctcccggggaacgggctacccttttcttgtcgggcatcacaagatatctca aaatacctcaattggtatcaacagaagccgggacaggccctaggcttcttatctaccacacctctcgcctgcatagcgg gattcccgcacgctttagcgggtctggaagcgggaccgactacactctgaccatctcatctctccagcccgaggacttcg ccgtctacttctgccagcagggtaacaccctgccgtacaccttcggccagggcaccaagcttgagatcaaacatcacca ccatcatcaccatcac
103104 CAR12 - 可溶性 scFv -aa	75	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**qvqlqesgpglvkpsetlsltctvsgvslpdygvswirqppgkg lewigviwgsettyynsslksrvtiskdnsknqvslklssvtaadtavyycakhyyyggsyamdywgqgtlvtvss ggggsggggsggggseivmtqspatlslspgeratlscrasqdiskylnwyqqkpgqaprlliyhtsrlhsgiparfsg sgsgtdytltisslqpedfavyfcqqgntlpytfgqgtkleik**hhhhhhhh**
105977 CAR 12 - Full - nt	101	atggccctccctgtcaccgccctgctgcttccgctggctcttctgctccacgccgctcggcccgaaattgtgatgacccag tcacccgccactcttagcctttcacccggtgagcgcgcaaccctgtcttgcagagcctcccaagacatctcaaaatacctt aattggtatcaacagaagcccggacaggctcctcgccttctgatctaccacaccagccggctccattctggaatccctgc caggttcagcggtagcggatctgggaccgactacaccctcactatcagctcactgcagccagaggacttcgctgtctattt ctgtcagcaagggaacaccctgccctacacctttggacagggcaccaagctcgagattaaaggtggaggtggcagcg gaggaggtgggtccggcggtggaggaagccaggtccaactccaagaaagcggaccgggtcttgtgaagccatcaga aactctttcactgacttgtactgtgagcggagtgtctctccccgattacggggtgtcttggatcagacagccaccgggga gggtctggaatggattggagtgatttggggctctgagactacttactacaactcatccctcaagtcacgcgtcaccatctca aaggacaactctaagaatcaggtgtcactgaaactgtcatctgtgaccgcagccgacaccgccgtgtactattgcgctaa gcattactattatggcgggagctacgcaatggattactggggacagggtactctggtcaccgtgtccagcaccactaccc cagcaccgaggccacccaccccggctcctaccatcgcctcccagcctctgtccctgcgtccggaggcatgtagacccg cagctggtggggccgtgcatacccggggtcttgacttcgcctgcgatatctacatttgggcccctctggctggtacttgcg gggtcctgctgctttcactcgtgatcactctttactgtaagcgcggtcggaagaagctgctgtacatctttaagcaaccctc atgaggcctgtgcagactactcaagaggaggacggctgttcatgccggttcccagaggaggaggaaggcggctgcga actgcgcgtgaaattcagccgcagcgcagatgctccagcctacaagcaggggcagaaccagctctacaacgaactca atcttggtcggagagaggagtacgacgtgctggacaagcggagaggacgggacccagaaatgggcgggaagccgc gcagaaagaatccccaagagggcctgtacaacgagctccaaaaggataagatggcagaagcctatagcgagattggt atgaaaggggaacgcagaagaggcaaaggccacgacggactgtaccagggactcagcaccgccaccaaggacacc tatgacgctcttcacatgcaggccctgccgcctcgg
105977 CAR 12 - Full - aa	88	MALPVTALLLPLALLLHAARPEIVMTQSPATLSLSPGERATLSC**RASQDISK YLN**WYQQKPGQAPRLLIY**HTSRLHS**GIPARFSGSGSGTDYTLTISSLQPEDF AVYFC**QQGNTLPYT**FGQGTKLEIKGGGGSGGGGSGGGGSQVQLQESGPGL VKPSETLSLTCTVSGVSLP**DYGVS**WIRQPPGKGLEWIG**VIWGSETTYYNSSL KS**RVTISKDNSKNQVSLKLSSVTAADTAVYYCAK**HYYYGGSYAMDY**WGQ GTLVTVSSTTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACD IYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYCKRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGC SCRFPEEEEGGCELRVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDK RRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGH DGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR
CTL019		
CTL019 - 可溶性 scFv-Histag - nt	141	Atggccctgcccgtcaccgctctgctgctgcccttgctctgcttcttcatgcagcaaggccggacatccagatgaccca aaccacctcatccctctctgcctctcttggagacagggtgaccatttcttgtcgcgccagccaggacatcagcaagtatct gaactggtatcagcagaagccggacggaaccgtgaagctcctgatctaccatacctctcgcctgcatagcggcgtgccc tcacgcttctctggaagcggatcaggaaccgattattctctcactatttcaaatcttgagcaggaagatattgccacctatttc tgccagcagggtaataccctgccctacaccttcggaggagggaccaagctcgaaatcaccggtggaggaggcagcgg cggtggagggtctggtggaggtggttctgaggtgaagctgcaagaatcaggccctggacttgtggccccttcacagtcc ctgagcgtgacttgcaccgtgtccggagtctccctgcccgactacggagtgtcatggatcagacaacctccacggaaag gactggaatggctcggtgtcatctggggtagcgaaactacttactacaattcagccctcaaaagcaggctgactattatca aggacaacagcaagtcccaagtctttcttaagatgaactcactccagactgacgacaccgcaatctactattgtgctaagc actactactacggaggatcctacgctatggattactggggacaaggtacttccgtcactgtctcttcacaccatcatcacca tcaccatcac
CTL019 - 可溶性 scFv-Histag - aa	76	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**diqmtqttsslsaslgdrvtiscrasqdiskylnwyqqkpdgtvk lliyhtsrlhsgvpsrfsgsgsgtdysltisnleqediatyfcqqgntlpytfgggtkleitggggsggggsggggsevkl qesgpglvapsqslsvtctvsgvslpdygvswirqpprkglewlgviwgsettyynsalksrltiikdnsksqvfllkm nslqtddtaiyycakhyyyggsyamdywgqgtsvtvss**hhhhhhhh**
CTL019 Full - nt	102	atggccttaccagtgaccgccttgctcctgccgctggccttgctgctccacgccgccaggccggacatccagatgacac agactacatcctccctgtctgcctctctgggagacagagtcaccatcagttgcagggcaagtcaggacattagtaaatattt aaattggtatcagcagaaaccagatggaactgttaaactcctgatctaccatacatcaagattacactcaggagtcccatca aggttcagtggcagtgggtctggaacagattattctctcaccattagcaacctggagcaagaagatattgccacttacttttg ccaacagggtaatacgcttccgtacacgttcggaggggggaccaagctggagatcacaggtggcggtggctcgggcg

		gtggtgggtcgggtggcggcggatctgaggtgaaactgcaggagtcaggacctggcctggtggcgccctcacagagc ctgtccgtcacatgcactgtctcaggggtctcattacccgactatggtgtaagctggattcgccagcctccacgaaagggt ctggagtggctgggagtaatatggggtagtgaaaccacatactataattcagctctcaaatccagactgaccatcatcaag gacaactccaagagccaagttttcttaaaaatgaacagtctgcaaactgatgacacagccatttactactgtgccaaacatt attactacggtggtagctatgctatggactactggggccaaggaacctcagtcaccgtctcctcaaccacgacgccagcg ccgcgaccaccaacaccggcgcccaccatcgcgtcgcagcccctgtccctgcgcccagaggcgtgccggccagcgg cgggggcgcagtgcacacgaggggctggacttcgcctgtgatatctacatctgggcgcccttggccgggacttgtg gggtccttctcctgtcactggttatcaccctttactgcaaacggggcagaaagaaactcctgtatatattcaaacaaccattt atgagaccagtacaaactactcaagaggaagatggctgtagctgccgatttccagaagaagaagaaggaggatgtgaa ctgagagtgaagttcagcaggagcgcagacgcccccgcgtacaagcagggccagaaccagctctataacgagctcaa tctaggacgaagagaggagtacgatgttttggacaagagacgtggccgggaccctgagatgggggaaagccgaga aggaagaaccctcaggaaggcctgtacaatgaactgcagaaagataagatggcggaggcctacagtgagattgggat gaaaggcgagcgccggaggggcaaggggcacgatggcctttaccagggtctcagtacagccaccaaggacacctac gacgcccttcacatgcaggccctgcccccctcgc
CTL019 Full - aa (包括以粗體展示之信號傳導序列)	89	**MALPVTALLLPLALLLHAARP**diqmtqttsslsaslgdrvtiscrasqdiskylnwyqqkpdgtvk lliyhtsrlhsgvpsrfsgsgsgtdysltisnleqediatyfcqqgntlpytfgggtkleitggggsggggsggggsevkl qesgpglvapsqslsvtctvsgvslpdygvswirqpprkglewlgviwgsettyynsalksrltiikdnsksqvflkm nslqtddtaiyycakhyyyggsyamdywgqgtsvtvssttpaprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavhtrgl dfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcscrfpeeeeggcelrvkfsrsada paykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkmaeayseigmkgerrrgk ghdglyqglstatkdtydalhmqalppr
CTL019 scFv域	51	Diqmtqttsslsaslgdrvtiscrasqdiskylnwyqqkpdgtvklliyhtsrlhsgvpsrfsgsgsgtdysltisnleqe diatyfcqqgntlpytfgggtkleitggggsggggsggggsevklqesgpglvapsqslsvtctvsgvslpdygvswi rqpprkglewlgviwgsettyynsalksrltiikdnsksqvflkmnslqtddtaiyycakhyyyggsyamdywgq gtsvtvss

共同表現CAR與其他分子或試劑

共同表現第二CAR

在一個態樣中，本文所描述之表現CAR之細胞可進一步包含第二CAR，例如包括不同抗原結合域，例如針對相同標靶(例如，CD19)或不同標靶(例如除CD19以外的標靶，例如本文所描述之標靶)之第二CAR。在一個實施例中，表現CAR之細胞包含：第一CAR，其靶向第一抗原且包括具有共刺激信號傳導域而非主要信號傳導域之胞內信號傳導域；及第二CAR，其靶向第二不同抗原且包括具有主要信號傳導域而非共刺激信號傳導域之胞內信號傳導域。共刺激信號傳導域(例如，4-1BB、CD28、CD27、OX-40或ICOS)位於第一CAR上且主要信號傳導域(例如，CD3 ξ)位於第二CAR上可將CAR活性限於表現兩個標靶之細胞。在一個實施例中，表現CAR之細胞包含包括抗原結合域、跨膜域及共刺激域之第一CAR及靶向另一抗原且包括抗原結合域、跨膜域及主要信號傳導域之第二CAR。在另一實施例中，表現CAR之細胞包含包括抗原結合域、跨膜域及主要信號傳導域之第一

CAR及靶向另一抗原且包括抗原之抗原結合域、跨膜域及共刺激信號傳導域之第二CAR。

在一個實施例中，表現CAR之細胞包含本文所描述之XCAR及抑制性CAR。在一個實施例中，抑制性CAR包含結合存在於正常細胞而非癌細胞(例如，亦表現X之正常細胞)上之抗原之抗原結合域。在一個實施例中，抑制性CAR包含抑制性分子之抗原結合域、跨膜域及胞內域。舉例而言，抑制性CAR之胞內域可為PD1、PD-L1、PD-L2、CTLA4、TIM3、CEACAM (CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷及TGF (例如，TGF β)之胞內域。

在一個實施例中，當表現CAR之細胞包含兩個或更多個不同CAR時，不同CAR之抗原結合域可使得抗原結合域不彼此相互作用。舉例而言，表現第一及第二CAR之細胞可具有第一CAR之抗原結合域，例如呈片段形式，例如scFv，其不與第二CAR之抗原結合域形成關聯，例如第二CAR之抗原結合域為VHH。

在一些實施例中，抗原結合域包含單域抗原結合(SDAB)分子，包括互補決定區為單域多肽之部分的分子。實例包括(但不限於)重鏈可變域、天然缺乏輕鏈之結合分子、來源於習知4鏈抗體之單域、經工程改造域及除來源於抗體之骨架以外的單域骨架。SDAB分子可為此項技術中之任一者，或任何未來單域分子。SDAB分子可來源於任何物種，包括(但不限於)小鼠、人類、駱駝、大羊駝、七鰓鰻、魚、鯊魚、山羊、兔及牛。此術語亦包括來自除駱駝及鯊魚以外的物種之天然存在之單域抗體分子。

在一個態樣中，SDAB分子可來源於魚中存在之免疫球蛋白的可

變區，諸如來源於鯊魚血清中存在的稱為新穎抗原受體(NAR)之免疫球蛋白同型者。製造來源於NAR（「IgNAR」)之可變區的單域分子之方法描述於WO 03/014161及Streltsov (2005) Protein Sci. 14:2901-2909中。

根據另一態樣，SDAB分子為天然存在之單域抗原結合分子，其稱為缺乏輕鏈之重鏈。此類單域分子揭示於例如WO 9404678及Hamers-Casterman, C.等人(1993) Nature 363:446-448中。為清楚起見，此來源於天然缺乏輕鏈之重鏈分子的可變域在本文中稱為VHH或奈米抗體，以與四鏈免疫球蛋白之習知VH區分。此類VHH分子可來源於駱駝科物種，例如駱駝、大羊駝、單峰駝、羊駝及原駝。除駱駝科以外的其他物種可產生天然缺乏輕鏈之重鏈分子；此類VHH在本發明之範疇內。

SDAB分子可重組、CDR移植、人類化、駱駝化、去免疫及/或活體外產生(例如，藉由噬菌體呈現選擇)。

亦已發現，具有複數個嵌合膜嵌入受體(包含在受體之抗原結合域之間相互作用的抗原結合域)之細胞可能不合需要，例如因為其抑制抗原結合域中之一或多者結合其同源抗原之能力。因此，本文揭示具有第一及第二非天然存在之嵌合膜嵌入受體(包含使此類相互作用降至最低的抗原結合域)之細胞。本文亦揭示編碼第一及第二非天然存在之嵌合膜嵌入受體(包含使此類相互作用降至最低的抗原結合域)之核酸，以及製造及使用此類細胞及核酸之方法。在實施例中，第一及第二非天然存在之嵌合膜嵌入受體中之一者的抗原結合域包含scFv，且另一者包含單VH域，例如駱駝、鯊魚或七鰓鰻單VH域，或來源於人類或小鼠序列之單VH域。

在一些實施例中，本文中之組合物包含第一及第二CAR，其中第一及第二CAR中之一者的抗原結合域不包含可變輕鏈域及可變重鏈

域。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域為scFv，且另一者不為scFv。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含單VH域，例如駱駝、鯊魚或七鰓鰻單VH域，或來源於人類或小鼠序列之單VH域。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含奈米抗體。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含駱駝VHH域。

在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含scFv，且另一者包含單VH域，例如駱駝、鯊魚或七鰓鰻單VH域，或來源於人類或小鼠序列之單VH域。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含scFv，且另一者包含奈米抗體。在一些實施例中，第一及第二CAR中之一者的抗原結合域包含scFv，且另一者包含駱駝VHH域。

在一些實施例中，當存在於細胞表面上時，第一CAR之抗原結合域與其同源抗原之結合不因存在第二CAR而實質上降低。在一些實施例中，第一CAR之抗原結合域與其同源抗原在第二CAR存在下之結合為第一CAR之抗原結合域與其同源抗原在第二CAR不存在下之結合的85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%。

在一些實施例中，當存在於細胞表面上時，第一及第二CAR之抗原結合域的彼此關聯小於兩者均為scFv抗原結合域的情況。在一些實施例中，第一及第二CAR之抗原結合域的彼此關聯小於兩者均為scFv抗原結合域之情況的85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%。

共同表現增強CAR活性之試劑

在另一態樣中，本文所描述之表現CAR之細胞可進一步表現另一試劑，例如增強表現CAR之細胞之活性或適合性的試劑。

舉例而言，在一個實施例中，試劑可為抑制調節或調控(例如，抑制) T細胞功能之分子的試劑。在一些實施例中，調節或調控T細胞

功能之分子為抑制性分子。在一些實施例中，抑制性分子(例如，PD1)可降低表現CAR之細胞建立免疫效應反應之能力。抑制性分子之實例包括PD1、PD-L1、CTLA4、TIM3、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷或TGF β。

在實施例中，試劑，例如抑制性核酸，例如dsRNA，例如siRNA或shRNA；或例如抑制性蛋白質或系統，例如叢集規律性間隔之短回文重複序列(CRISPR)、轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)或鋅指核酸內切酶(ZFN) (例如，如本文所描述)可用於抑制調節或調控(例如，抑制)表現CAR之細胞中之T細胞功能之分子的表現。在實施例中，試劑為shRNA，例如本文所描述之shRNA。在實施例中，抑制表現CAR之細胞內之調節或調控(例如，抑制) T細胞功能之試劑。舉例而言，抑制調節或調控(例如，抑制) T細胞功能之分子的表現之dsRNA分子連接至編碼CAR之組分(例如，所有組分)之核酸。

在一個實施例中，抑制抑制性分子之試劑包含第一多肽(例如，抑制性分子)，其與向細胞提供正信號之第二多肽(例如，本文所描述之胞內信號傳導域)相關聯。在一個實施例中，試劑包含：第一多肽，例如抑制性分子，諸如PD1、PD-L1、CTLA4、TIM3、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、CD160、2B4、CD80、CD86、B7-H3 (CD276)、B7-H4 (VTCN1)、HVEM (TNFRSF14或CD270)、KIR、A2aR、MHC I類、MHC II類、GAL9、腺苷或TGF β，或此等中任一者之片段(例如，此等中任一者之胞外域之至少一部分)；及第二多肽，其為本文所描述之胞內信號傳導域(例如，包含共刺激域(例如，41BB、CD27或CD28，例如如本文所描述)及/或主要信號傳導域(例如，本文所描述之CD3 ζ信號傳導域)。在一個實施例中，試劑包含

PD1或其片段(例如，PD1之胞外域的至少一部分)之第一多肽及本文所描述之胞內信號傳導域(例如，本文所描述之CD28信號傳導域及/或本文所描述之CD3 ξ信號傳導域)之第二多肽。PD1為CD28受體家族之抑制性成員，該受體家族亦包括CD28、CTLA-4、ICOS及BTLA。PD-1在經活化之B細胞、T細胞及骨髓細胞上表現(Agata等人 1996 Int. Immunol 8:765-75)。PD1之兩個配位體PD-L1及PD-L2已展示在與PD1結合後下調T細胞活化(Freeman等人 2000 J Exp Med 192:1027-34；Latchman等人 2001 Nat Immunol 2:261-8；Carter等人 2002 Eur J Immunol 32:634-43)。PD-L1在人類癌症中大量存在(Dong等人 2003 J Mol Med 81:281-7；Blank等人 2005 Cancer Immunol. Immunother 54:307-314；Konishi等人 2004 Clin Cancer Res 10:5094)。免疫抑制可藉由抑制PD1與PD-L1之局部相互作用來逆轉。

在一個實施例中，試劑包含抑制性分子之胞外域(ECD)，例如程式化死亡1 (PD1)，其可與跨膜域及胞內信號傳導域(諸如41BB及CD3 ξ)融合(在本文中亦稱為PD1 CAR)。在一個實施例中，PD1 CAR在與本文所描述之XCAR組合使用時改良T細胞之持久性。在一個實施例中，CAR為包含指示為SEQ ID NO: 105中帶下劃線的PD1之胞外域之PD1 CAR。在一個實施例中，PD1 CAR包含胺基酸序列SEQ ID NO: 105。

Malpvtalllplalllhaarppgwfldspdrpwnpptfspallvvtegdnatftcsfsntsesfvlnwyrmspsnqtdklaaf
pedrsqpgqdcrfrvtqlpngrdfhmsvvrarrndsgtylcgaislapkaqikeslraelrvterraevptahpspsprpagqfqtlvttt
paprpptpaptiasqplslrpeacrpaaggavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqee
dgcscrfpeeeeggcelrvkfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdkma
eayseigmkgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr (SEQ ID NO:105) 。

在一個實施例中，PD1 CAR包含下文所提供之胺基酸序列(SEQ ID NO:106)。

pgwfldspdrpwnpptfspallvvtegdnatftcsfsntsesfvlnwyrmspsnqtdklaafpedrsqpgqdcrfrvtqlp
ngrdfhmsvvrarrndsgtylcgaislapkaqikeslraelrvterraevptahpspsprpagqfqtlvtttpaprpptpapti
asqplslrpeacrpaaggavhtrgldfacdiyiwaplagtcgvlllslvitlyckrgrkkllyifkqpfmrpvqttqeedgcsc
rfpeeeeggcelrvkfsrsadapaykqgqnqlynelnlgrreeydvldkrrgrdpemggkprrknpqeglynelqkdk
maeayseigmkgerrrgkghdglyqglstatkdtydalhmqalppr (SEQ ID NO:106) 。

在一個實施例中，試劑包含編碼PD1 CAR (例如，本文所描述之PD1 CAR)之核酸序列。在一個實施例中，PD1 CAR之核酸序列展示於下文中，其中PD1 ECD在以下SEQ ID NO: 103中帶下劃線：

atggccctccctgtcactgccctgcttctccccctcgcactcctgctccacgccgctagaccacccggatggtttctggactctccggatcg
cccgtggaatcccccaaccttctcaccggcactcttggttgtgactgagggcgataatgcgaccttcacgtgctcgttctccaacacctccg
aatcattcgtgctgaactggtaccgcatgagcccgtcaaaccagaccgacaagctcgccgcgtttccggaagatcggtcgcaaccggga
caggattgtcggttccgcgtgactcaactgccgaatggcagagacttccacatgagcgtggtccgcgctaggcgaaacgactccggga
cctacctgtgcggagccatctcgctggcgcctaaggcccaaatcaaagagagcttgagggccgaactgagagtgaccgagcgcagag
ctgaggtgccaactgcacatccatccccatcgcctcggcctgcggggcagtttcagaccctggtcacgaccactccggcgccgcgccc
accgactccggccccaactatcgcgagccagcccctgtcgctgaggccggaagcatgccgccctgccgccggaggtgctgtgcatac
ccggggattggacttcgcatgcgacatctacatttgggctcctctcgccggaacttgtggcgtgctccttctgtccctggtcatcaccctgta
ctgcaagcggggtcggaaaaagcttctgtacattttcaagcagcccttcatgaggcccgtgcaaaccacccaggaggaggacggttgct
cctgccggttccccgaagaggaagaaggaggttgcgagctgcgcgtgaagttctcccggagcgccgacgcccccgcctataagcagg
gccagaaccagctgtacaacgaactgaacctgggacggcgggaagagtacgatgtgctggacaagcggcgcggccgggaccccga
aatgggcgggaagcctagaagaaagaaccctcaggaaggcctgtataacgagctgcagaaggacaagatggccgaggcctactccg
aaattgggatgaagggagagcggcggaggggaaaggggcacgacggcctgtaccaaggactgtccaccgccaccaaggacacata
cgatgccctgcacatgcaggcccttccccctcgc (SEQ ID NO: 103) 。

在另一實例中，在一個實施例中，增強表現CAR之細胞之活性的試劑可為共刺激分子或共刺激分子配位體。共刺激分子之實例包括MHC I類分子、BTLA及Toll配位體受體，以及OX40、CD27、CD28、CDS、ICAM-1、LFA-1 (CD11a/CD18)、ICOS (CD278)及4-1BB (CD137)。此類共刺激分子之其他實例包括CDS、ICAM-1、GITR、BAFFR、HVEM (LIGHTR)、SLAMF7、NKp80 (KLRF1)、NKp44、NKp30、NKp46、CD160、CD19、CD4、CD8α、CD8β、IL2R β、IL2R γ、IL7R α、ITGA4、VLA1、CD49a、ITGA4、IA4、CD49D、ITGA6、VLA-6、CD49f、ITGAD、CD11d、ITGAE、CD103、

ITGAL、CD11a、LFA-1、ITGAM、CD11b、ITGAX、CD11c、ITGB1、CD29、ITGB2、CD18、LFA-1、ITGB7、NKG2D、NKG2C、TNFR2、TRANCE/RANKL、DNAM1 (CD226)、SLAMF4 (CD244、2B4)、CD84、CD96 (Tactile)、CEACAM1、CRTAM、Ly9 (CD229)、CD160 (BY55)、PSGL1、CD100 (SEMA4D)、CD69、SLAMF6 (NTB-A、Ly108)、SLAM (SLAMF1、CD150、IPO-3)、BLAME (SLAMF8)、SELPLG (CD162)、LTBR、LAT、GADS、SLP-76、PAG/Cbp、CD19a及特異性結合CD83之配位體，例如如本文所描述。共刺激分子配位體之實例包括CD80、CD86、CD40L、ICOSL、CD70、OX40L、4-1BBL、GITRL及LIGHT。在實施例中，共刺激分子配位體為不同於CAR之共刺激分子域之共刺激分子之配位體。在實施例中，共刺激分子配位體為與CAR之共刺激分子域相同之共刺激分子之配位體。在實施例中，共刺激分子配位體為4-1BBL。在實施例中，共刺激配位體為CD80或CD86。在實施例中，共刺激分子配位體為CD70。在實施例中，本文所描述之表現CAR之免疫效應細胞可進一步經工程改造以表現一或多個額外共刺激分子或共刺激分子配位體。

共同表現CAR與趨化因子受體

在實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞(例如，表現CD19 CAR之細胞)進一步包含趨化因子受體分子。趨化因子受體CCR2b或CXCR2在T細胞中之轉殖基因表現增強向分泌CCL2或CXCL1之實體腫瘤(包括黑素瘤及神經母細胞瘤)移行(Craddock等人, *J Immunother.* 2010 Oct; 33(8):780-8及Kershaw等人, *Hum Gene Ther.* 2002 Nov 1; 13(16):1971-80)。因此，在不希望受理論束縛之情況下，咸信表現CAR之細胞中表現之識別由腫瘤(例如，實體腫瘤)分泌的趨化因子之趨化因子受體可改良表現CAR之細胞向腫瘤歸巢、促進表現CAR之細

胞向腫瘤浸潤及增強表現CAR之細胞的抗腫瘤功效。趨化因子受體分子可包含天然存在或重組之趨化因子受體或其趨化因子結合片段。適合於在本文所描述之表現CAR之細胞(例如，CAR-Tx)中表現的趨化因子受體分子包括CXC趨化因子受體(例如，CXCR1、CXCR2、CXCR3、CXCR4、CXCR5、CXCR6或CXCR7)、CC趨化因子受體(例如，CCR1、CCR2、CCR3、CCR4、CCR5、CCR6、CCR7、CCR8、CCR9、CCR10或CCR11)、CX3C趨化因子受體(例如，CX3CR1)、XC趨化因子受體(例如，XCR1)或其趨化因子結合片段。在一個實施例中，基於由腫瘤分泌之趨化因子來選擇待用本文所描述之CAR表現之趨化因子受體分子。在一個實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞進一步包含(例如，表現) CCR2b受體或CXCR2受體。在實施例中，本文所描述之CAR及趨化因子受體分子位於相同載體或兩個不同載體上。在本文所描述之CAR及趨化因子受體分子位於相同載體上之實施例中，CAR及趨化因子受體分子各自在兩個不同啟動子之控制下或在相同啟動子之控制下。

編碼CAR之核酸構築體

本發明亦提供一種免疫效應細胞，例如藉由本文所描述之方法製得，其包括編碼一或多個本文所描述之CAR構築體之核酸分子。在一個態樣中，核酸分子作為信使RNA轉錄物提供。在一個態樣中，核酸分子作為DNA構築體提供。

本文所描述之核酸分子可為DNA分子、RNA分子或其組合。在一個實施例中，核酸分子為編碼如本文所描述之CAR多肽之mRNA。在其他實施例中，核酸分子為包括任一前述核酸分子之載體。

在一個態樣中，本發明CAR之抗原結合域(例如，scFv)由序列已針對在哺乳動物細胞中表現經密碼子最佳化之核酸分子編碼。在一個態樣中，本發明之整個CAR構築體由整個序列已針對在哺乳動物細胞

中表現經密碼子最佳化之核酸分子編碼。密碼子最佳化係指發現同義密碼子(亦即，編碼相同胺基酸之密碼子)在編碼DNA中之出現頻率在不同物種中有偏向。此類密碼子簡併允許相同多肽由多種核苷酸序列編碼。多種密碼子最佳化方法為此項技術中已知，且包括例如至少美國專利第5,786,464號及第6,114,148號中所揭示之方法。

因此，在一個態樣中，例如藉由本文所描述之方法製得之免疫效應細胞包括編碼嵌合抗原受體(CAR)之核酸分子，其中CAR包含結合至本文所描述之腫瘤抗原之抗原結合域、跨膜域(例如，本文所描述之跨膜域)及胞內信號傳導域(例如，本文所描述之胞內信號傳導域)，胞內信號傳導域包含刺激域，例如共刺激信號傳導域(例如，本文所描述之共刺激信號傳導域)及/或主要信號傳導域(例如本文所描述之主要信號傳導域，例如本文所描述之ξ鏈)。

本發明亦提供插入有編碼CAR之核酸分子(例如，本文所描述之核酸分子)之載體。來源於反轉錄病毒(諸如慢病毒)之載體為達成長期基因轉移之適合工具，因為其允許長期穩定整合轉殖基因及其在子細胞中之傳播。慢病毒載體具有優於來源於致癌反轉錄病毒(諸如鼠類白血病病毒)之載體的額外優勢，因為其可轉導非增殖性細胞，諸如肝細胞。其亦具有低免疫原性之額外優勢。反轉錄病毒載體亦可為例如γ反轉錄病毒載體。γ反轉錄病毒載體可包括例如啟動子、包裝信號(ψ)、引子結合位點(PBS)、一或多個(例如，兩個)長末端重複序列(LTR)及相關轉殖基因(例如，編碼CAR之基因)。γ反轉錄病毒載體可能缺乏病毒結構一族，諸如gag、pol及env。例示性γ反轉錄病毒載體包括鼠類白血病病毒(MLV)、脾病灶形成病毒(SFFV)及骨髓增殖肉瘤病毒(MPSV)及由其衍生之載體。其他γ反轉錄病毒載體描述於例如Tobias Maetzig等人，「Gammaretroviral Vectors: Biology, Technology and Application」Viruses. 2011年6月; 3(6): 677-713中。

在另一實施例中，包含編碼所要CAR之核酸之載體為腺病毒載體(A5/35)。在另一實施例中，編碼CAR之核酸之表現可使用轉座子(諸如睡美人(sleeping beauty)、克瑞斯鉑(crisper)、CAS9及鋅指核酸酶)實現。參見以下June等人 2009*Nature Reviews Immunology* 9.10: 704-716，其以引用的方式併入本文中。

簡言之，編碼CAR之天然或合成核酸之表現通常藉由將編碼CAR多肽或其部分之核酸可操作地連接至啟動子且將構築體併入表現載體中來達成。載體可適合於複製及整合真核生物。典型選殖載體含有轉錄及轉譯終止子、起始序列及適用於調節所要核酸序列之表現的啟動子。

核酸可選殖至多種類型之載體中。舉例而言，核酸可選殖至包括(但不限於)質體、噬菌粒、噬菌體衍生物、動物病毒及黏質體之載體中。尤其受關注之載體包括表現載體、複製載體、探針產生載體及測序載體。

此外，表現載體可以病毒載體形式提供給細胞。病毒載體技術為此項技術中熟知且描述於例如Sambrook等人, 2012, MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL, 第1-4卷, Cold Spring Harbor Press, NY)及其他病毒學與分子生物學手冊中。適用作載體之病毒包括(但不限於)反轉錄病毒、腺病毒、腺相關病毒、疱疹病毒及慢病毒。一般而言，適合載體含有至少一種生物體中起作用之複製起點、啟動子序列、適宜限制核酸內切酶位點及一或多個可選標記(例如，WO 01/96584；WO 01/29058；及美國專利第6,326,193號)。

已針對基因轉移至哺乳動物細胞中開發出多個基於病毒之系統。舉例而言，反轉錄病毒為基因傳遞系統提供適宜平台。所選基因可插入載體中且使用此項技術中已知之技術封裝於反轉錄病毒粒子中。重組病毒可隨後經分離及活體內或離體傳遞至個體之細胞中。多

個反轉錄病毒系統為此項技術中已知。在一些實施例中，使用腺病毒載體。多個腺病毒載體為此項技術中已知。在一個實施例中，使用慢病毒載體。

額外啟動子要素(例如，強化子)調節轉錄起始頻率。通常，此等定位於起始位點上游30-110 bp區中，儘管多個啟動子已展示含有亦在起始位點下游之功能性要素。啟動子要素之間的間距通常為靈活的，使得在要素倒置或相對於彼此移動時保留啟動子功能。在胸苷激酶(tk)啟動子中，啟動子要素之間的間距在活性開始減退之前可增加至相隔50 bp。視啟動子而定，個別要素似乎可合作地或獨立地起活化轉錄作用。例示性啟動子包括CMV IE基因、EF-1α、泛素C或磷酸甘油酸激酶(PGK)啟動子。

能夠表現哺乳動物T細胞中之編碼CAR之核酸分子之啟動子的實例為EF1a啟動子。天然EF1a啟動子驅使伸長因子-1複合物之α次單元的表現，該複合物負責將胺醯基tRNA酶促傳遞至核糖體。EF1a啟動子已廣泛用於哺乳動物表現質體且已展示有效驅使來自選殖至慢病毒載體中之核酸分子之CAR表現。參見例如，Milone等人, Mol. Ther. 17(8): 1453-1464 (2009)。在一個態樣中，EF1a啟動子包含實例中所提供之序列。

啟動子之另一實例為即刻早期巨細胞病毒(CMV)啟動子序列。此啟動子序列為能夠驅使任何與其可操作地連接之聚核苷酸序列之高表現程度的強組成性啟動子序列。然而，亦可使用其他組成性啟動子序列，包括(但不限於)猴病毒40 (SV40)早期啟動子、小鼠乳房腫瘤病毒(MMTV)、人類免疫缺乏病毒(HIV)長末端重複序列(LTR)啟動子、MoMuLV啟動子、禽類白血病病毒啟動子、埃-巴二氏病毒(Epstein-Barr virus)即刻早期啟動子、勞斯肉瘤病毒啟動子(Rous sarcoma virus promoter)，以及人類基因啟動子，諸如(但不限於)肌動蛋白啟動子、

肌凝蛋白啟動子、伸長因子-1α啟動子、血紅蛋白啟動子及肌酸激酶啟動子。此外，本發明應不限於組成性啟動子之使用。亦涵蓋誘導性啟動子作為本發明之部分。誘導性啟動子之使用提供分子開關，該分子開關能夠在需要此類表現時打開其可操作地連接之聚核苷酸序列之表現或在不需要表現時關閉表現。誘導性啟動子之實例包括(但不限於)金屬硫蛋白啟動子、糖皮質激素啟動子、孕酮啟動子及四環素啟動子。

啟動子之另一實例為磷酸甘油酸激酶(PGK)啟動子。在實施例中，可能需要截短PGK啟動子(例如，相較於野生型PGK啟動子序列具有一或多個，例如1、2、5、10、100、200、300或400個核苷酸缺失之PGK啟動子)。以下提供例示性PGK啟動子之核苷酸序列。

WT PGK啟動子：

ACCCCTCTCTCCAGCCACTAAGCCAGTTGCTCCCTCGGCTGACGGCTGCACG
CGAGGCCTCCGAACGTCTTACGCCTTGTGGCGCGCCCGTCCTTGTCCCGGGTGTGA
TGGCGGGGTGTGGGGCGGAGGGCGTGGCGGGGAAGGGCCGGCGACGAGAGCCGC
GCGGGACGACTCGTCGGCGATAACCGGTGTCGGGTAGCGCCAGCCGCGCGACGGT
AACGAGGGACCGCGACAGGCAGACGCTCCCATGATCACTCTGCACGCCGAAGGCA
AATAGTGCAGGCCGTGCGGCGCTTGGCGTTCCTTGGAAGGGCTGAATCCCCGCCTC
GTCCTTCGCAGCGGCCCCCCGGGTGTTCCCATCGCCGCTTCTAGGCCCACTGCGAC
GCTTGCCTGCACTTCTTACACGCTCTGGGTCCCAGCCGCGGCGACGCAAAGGGCCT
TGGTGCGGGTCTCGTCGGCGCAGGGACGCGTTTGGGTCCCGACGGAACCTTTTCCG
CGTTGGGGTTGGGGCACCATAAGCT (SEQ ID NO: 982) 。

例示性截短PGK啟動子：

PGK100：

ACCCCTCTCTCCAGCCACTAAGCCAGTTGCTCCCTCGGCTGACGGCTGCACG
CGAGGCCTCCGAACGTCTTACGCCTTGTGGCGCGCCCGTCCTTGTCCCGGGTGTGA
TGGCGGGGTG (SEQ ID NO: 983) 。

PGK200：

ACCCCTCTCTCCAGCCACTAAGCCAGTTGCTCCCTCGGCTGACGGCTGCACG
CGAGGCCTCCGAACGTCTTACGCCTTGTGGCGCGCCCGTCCTTGTCCCGGGTGTGA
TGGCGGGGTGTGGGGCGGAGGGCGTGGCGGGGAAGGGCCGGCGACGAGAGCCGC
GCGGGACGACTCGTCGGCGATAACCGGTGTCGGGTAGCGCCAGCCGCGCGACGGT
AACG (SEQ ID NO: 984) 。

PGK300：

ACCCCTCTCTCCAGCCACTAAGCCAGTTGCTCCCTCGGCTGACGGCTGCACG
CGAGGCCTCCGAACGTCTTACGCCTTGTGGCGCGCCCGTCCTTGTCCCGGGTGTGA
TGGCGGGGTGTGGGGCGGAGGGCGTGGCGGGGAAGGGCCGGCGACGAGAGCCGC
GCGGGACGACTCGTCGGCGATAACCGGTGTCGGGTAGCGCCAGCCGCGCGACGGT
AACGAGGGACCGCGACAGGCAGACGCTCCCATGATCACTCTGCACGCCGAAGGCA
AATAGTGCAGGCCGTGCGGCGCTTGGCGTTCCTTGGAAGGGCTGAATCCCCG (SEQ
ID NO:985) 。

PGK400：

ACCCCTCTCTCCAGCCACTAAGCCAGTTGCTCCCTCGGCTGACGGCTGCACG
CGAGGCCTCCGAACGTCTTACGCCTTGTGGCGCGCCCGTCCTTGTCCCGGGTGTGA
TGGCGGGGTGTGGGGCGGAGGGCGTGGCGGGGAAGGGCCGGCGACGAGAGCCGC
GCGGGACGACTCGTCGGCGATAACCGGTGTCGGGTAGCGCCAGCCGCGCGACGGT
AACGAGGGACCGCGACAGGCAGACGCTCCCATGATCACTCTGCACGCCGAAGGCA
AATAGTGCAGGCCGTGCGGCGCTTGGCGTTCCTTGGAAGGGCTGAATCCCCGCCTC
GTCCTTCGCAGCGGCCCCCCGGGTGTTCCCATCGCCGCTTCTAGGCCCACTGCGAC
GCTTGCCTGCACTTCTTACACGCTCTGGGTCCCAGCCG (SEQ ID NO: 986) 。

載體亦可包括例如促進分泌之信號序列、聚腺苷酸化信號及轉錄終止子(例如，來自牛生長激素(BGH)基因)、允許游離型複製及在原核生物中複製之要素(例如，SV40起點及ColE1或此項技術中已知之其他要素)及/或允許選擇之要素(例如，抗安比西林(ampicillin)基因及/或勻黴素(zeocin)標記)。

為評估CAR多肽或其部分之表現，待引入細胞中之表現載體亦可含有可選標記基因或報導基因或兩者以促進自設法經由病毒載體轉染或感染之細胞群體識別及選擇表現細胞。在其他態樣中，可選標記可攜載於獨立DNA段上且用於共轉染程序。可選標記及報導基因均可側

接適當調節序列以使能夠在宿主細胞中表現。有用可選標記包括例如耐抗生素基因，諸如neo及其類似物。

報導基因用於識別潛在經轉染細胞及評估調節序列功能。一般而言，報導基因為接受者生物體或組織中不存在或表現且編碼表現藉由一些可易於偵測之特性(例如，酶促活性)體現之多肽的基因。在DNA已引入接受者細胞中之後的適合時間分析報導基因之表現。適合報導基因可包括編碼螢光素酶、β-半乳糖苷酶、氯黴素乙醯基轉移酶、分泌鹼性磷酸酶之基因或綠色螢光蛋白基因(例如Ui-Tei等人，2000 FEBS Letters 479: 79-82)。適合表現系統為熟知的且可使用已知技術製備或商購獲得。一般而言，具有展示報導基因最高表現程度之最小5'側接區的構築體識別為啟動子。此類啟動子區域可連接至報導基因且用於評估能夠調節啟動子驅使之轉錄的試劑。

在實施例中，載體可包含編碼CAR (例如本文所描述之CAR，例如CD19 CAR)及第二CAR (例如，抑制性CAR或特異性結合於抗原而非CD19之CAR)之兩個或更多個核酸序列。在該等實施例中，編碼CAR之兩個或更多個核酸序列由處於相同框架中且呈單一多肽鏈形式之單核分子編碼。在此態樣中，兩個或更多個CAR可例如藉由一或多個肽裂解位點分離。(例如，胞內蛋白酶之自動裂解位點或受質)。肽裂解位點之實例包括T2A、P2A、E2A或F2A位點。基因引入及表現於細胞中之方法為此項技術中已知。在表現載體之情況下，載體可容易藉由此項技術中之任何方法引入宿主細胞(例如，哺乳動物、細菌、酵母菌或昆蟲細胞)中。舉例而言，表現載體可藉由物理、化學或生物方式轉移至宿主細胞中。

用於將聚核苷酸引入宿主細胞中之物理方法包括磷酸鈣沈澱、脂質體轉染、粒子轟擊、顯微注射、電穿孔及其類似方法。製造包含載體及/或外源性核酸之細胞的方法為此項技術中熟知。參見例如，

Sambrook等人，2012, MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL, 第1-4卷, Cold Spring Harbor Press, NY)。將聚核苷酸引入宿主細胞中之適合方法為磷酸鈣轉染。

將相關聚核苷酸引入宿主細胞中之生物方法包括使用DNA及RNA載體。病毒載體及尤其反轉錄病毒載體已成為最廣泛用於將基因插入哺乳動物(例如，人類)細胞中之方法。其他病毒載體可來源於慢病毒、痘病毒、I型單純疱疹病毒、腺病毒及腺相關病毒及其類似病毒。參見例如，美國專利第5,350,674號及第5,585,362號。

將聚核苷酸引入宿主細胞中之化學方式包括膠態分散系統，諸如大分子複合物、奈米膠囊、微球、珠粒及基於脂質之系統，包括水包油乳液、微胞、混合微胞及脂質體。用作活體外及活體內傳遞媒劑之例示性膠態系統為脂質體(例如，人工膜泡)。可獲得的目前先進技術中靶向傳遞核酸之其他方法，諸如用靶向奈米粒子或其他適合之亞微米大小的傳遞系統傳遞聚核苷酸。

在利用非病毒傳遞系統之情況下，例示性傳遞媒劑為脂質體。預期使用脂質調配物將核酸引入宿主細胞中(活體外、離體或活體內)。在另一態樣中，核酸可與脂質締合。與脂質締合之核酸可封裝於脂質體之水性內部中，穿插於脂質體之脂質雙層內，經由與脂質體及寡核苷酸締合之連接分子附接至脂質體、包覆於脂質體中，與脂質體複合，分散於含有脂質之溶液中，與脂質混合，與脂質組合，以懸浮液形式含於脂質中，含有微胞或與微胞複合，或另外與脂質締合。與脂質、脂質/DNA或脂質/表現載體締合之組合物不限於溶液中之任何特定結構。舉例而言，其可存在於雙層結構中，呈微胞形式或具有「塌陷」結構。其亦可簡單地穿插於溶液中，可能形成大小或形狀不均勻的聚集物。脂質為可為天然存在或合成之脂質的脂肪物質。舉例而言，脂質包括細胞質中天然存在之脂肪滴以及含有長鏈脂族烴及其

衍生物之化合物類別(諸如脂肪酸、醇、胺、胺基醇及醛)。

適合於使用之脂質可獲自商業來源。舉例而言，二肉豆蔻基磷脂醯膽鹼(「DMPC」)可獲自Sigma, St. Louis, MO；磷酸三十二烷基酯(「DCP」)可獲自K & K Laboratories (Plainview, NY)；膽固醇(「Choi」)可獲自Calbiochem-Behring；二肉豆蔻基磷脂醯甘油(「DMPG」)及其他脂質可獲自Avanti Polar Lipids, Inc. (Birmingham, AL.)。氯仿或氯仿/甲醇中之脂質儲備溶液可在約-20℃下儲存。氯仿用作唯一溶劑，因為其比甲醇更容易蒸發。「脂質體」為涵蓋藉由產生封閉脂質雙層或聚集物所形成之多種單層及多層脂質媒劑的通用術語。脂質體之特徵可為具有囊泡結構，其具有磷脂雙層膜及內部水性介質。多層脂質體具有藉由水性介質分離之多個脂質層。其在磷脂懸浮於過量水溶液中時自發地形成。脂質組分在形成封閉結構之前進行自身重組且在脂質雙層之間捕獲水及溶解之溶解物(Ghosh等人, 1991 Glycobiology 5: 505-10)。然而，亦涵蓋在溶液中具有與正常囊泡結構不同之結構的組合物。舉例而言，脂質可呈現膠束結構或僅以脂質分子之非均勻聚集物形式存在。亦涵蓋脂染胺-核酸複合物。

不管用於將外源性核酸引入宿主細胞中或以其他方式使細胞暴露於本發明之抑制劑的方法，為確認宿主細胞中重組核酸序列之存在，可進行多種分析。此類分析包括例如熟習此項技術者熟知之「分子生物」分析，諸如南方及北方墨點法、RT-PCR及PCR；「生物化學」分析，諸如偵測特定肽之存在或不存在，例如藉由免疫學方式(ELISA及西方墨點法)或藉由本文所描述之分析來識別在本發明之範疇內的試劑。

在製得本文所描述之CAR後，可使用各種分析評估分子之活性，諸如(但不限於)在抗原刺激之後擴展T細胞之能力、在再刺激不存在下之持續T細胞擴展及在適當活體外及動物模型中之抗癌活性。評估

本發明CAR之效應之分析進一步詳細描述於下文中。

初級T細胞中之CAR表現之西方墨點分析可用於偵測單體及二聚體之存在，例如如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第695段中所描述，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

可藉由流式細胞測量術量測CAR^+ T細胞在抗原刺激後之活體外擴展。舉例而言，$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞之混合物用αCD3/αCD28 aAPC刺激，隨後在待分析啟動子之控制下用表現GFP之慢病毒載體轉導。例示性啟動子包括CMV IE基因、EF-1α、泛素C或磷酸甘油酸激酶(PGK)啟動子。在培養第6天藉由流式細胞測量術評估$CD4^+$及/或$CD8^+$ T細胞亞群之GFP螢光。參見例如，Milone等人, Molecular Therapy 17(8): 1453-1464 (2009)。或者，在第0天用αCD3/αCD28塗佈之磁性珠粒刺激$CD4^+$及$CD8^+$ T細胞之混合物，且在第1天使用表現CAR之雙順反子慢病毒載體連同使用2A核糖體跳躍序列之eGFP用CAR轉導。在抗CD3及抗CD28抗體(K562-BBL-3/28)存在下在洗滌之後藉由如本文所描述之癌症相關抗原$^+$K562細胞(如本文所描述之表現K562之癌症相關抗原)、野生型K562細胞(K562野生型)或表現hCD32及4-1BBL之K562細胞再刺激培養物。每隔一天向培養物中添加100 IU/ml外源性IL-2。藉由流式細胞測量術使用基於珠粒之計數列舉GFP^+ T細胞。參見例如，Milone等人, Molecular Therapy 17(8): 1453-1464 (2009)。

亦可量測在再刺激不存在下之持續CAR^+ T細胞擴展。參見例如，Milone等人, Molecular Therapy 17(8): 1453-1464 (2009)。簡言之，在第0天用αCD3/αCD28塗佈之磁性珠粒刺激且在第1天經指定CAR轉導之後，在培養第8天使用Coulter Multisizer III粒子計數器、Nexcelom Cellometer Vision或Millipore Scepter量測平均T細胞體積(fl)。

動物模型亦可用於量測表現CAR之細胞活性，例如如2015年3月

13日申請的國際申請案WO2015/142675之第698段中所描述，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

劑量依賴性CAR治療反應可例如如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675第699段中所描述評估，該申請案以全文引用的方式併入本文中。細胞增殖及細胞激素產生之評估已在先前描述，例如Milone等人, Molecular Therapy 17(8): 1453-1464 (2009)，例如如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第700段所描述，該申請案以全文引用的方式併入本文中。細胞毒性可藉由標準51Cr釋放分析評估，例如如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第701段中所描述，該申請案以全文引用的方式併入本文中。細胞毒性亦可藉由量測黏附細胞之電阻抗之變化(例如，使用xCELLigence即時細胞分析儀(RTCA))評估。在一些實施例中，在多個時間點量測細胞毒性。

可使用成像技術評估CAR在攜有腫瘤之動物模型中之特異性移行及增殖，例如如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第702段所描述，該申請案以全文引用的方式併入本文中。其他分析，包括本文實例部分中所描述之分析以及此項技術中已知之分析亦可用於評估本文所描述之CAR。

調節嵌合抗原受體之策略

存在許多可調節CAR活性之方式。舉例而言，使用例如與二聚域融合之卡斯蛋白酶之誘導性細胞凋亡(參見例如，Di Stasa等人, N Egnl. J. Med. 2011 Nov. 3; 365(18):1673-1683)可在本發明之CAR療法中用作安全開關。在一個實施例中，表現本發明CAR之細胞(例如，T細胞或NK細胞)進一步包含誘導性細胞凋亡開關，其中人類卡斯蛋白酶(例如，卡斯蛋白酶9)或經修飾型式融合至允許條件性二聚之人類FKB蛋白之變型。在小分子，諸如雷帕黴素類似物(rapalog) (例如，

AP 1903、AP20187)存在下，誘導性卡斯蛋白酶(例如，卡斯蛋白酶9)經活化且導致表現本發明CAR之細胞(例如，T細胞或NK細胞)之快速細胞凋亡及死亡。基於卡斯蛋白酶之誘導性細胞凋亡開關(或此類開關之一或多個態樣)之實例已描述於例如US2004040047；US20110286980；US20140255360；WO1997031899；WO2014151960；WO2014164348；WO2014197638；WO2014197638中；以上所有者均以引用的方式併入本文中。

在另一實例中，表現CAR之細胞亦可表現誘導性卡斯蛋白酶-9(iCaspase-9)分子，該分子在投與二聚體藥物(例如，瑞米杜西(rimiducid)(亦稱作AP1903 (Bellicum Pharmaceuticals)或AP20187 (Ariad))之後導致卡斯蛋白酶-9活化及細胞之細胞凋亡。iCaspase-9分子含有在CID存在下介導二聚之二聚化學誘導劑(CID)結合域。此導致表現CAR之細胞之誘導性及選擇性去除。在一些情況下，iCaspase-9分子由與CAR編碼載體分離之核酸分子編碼。在一些情況下，iCaspase-9分子由與CAR編碼載體相同之核酸分子編碼。iCaspase-9可提供安全開關以避免表現CAR之細胞之任何毒性。參見例如，Song等人 *Cancer Gene Ther.* 2008; 15(10):667-75；Clinical Trial Id. 第NCT02107963號；及Di Stasi等人 *N. Engl. J. Med.* 2011; 365:1673-83。

用於調節本發明之CAR療法之替代策略包括利用例如藉由使表現CAR之細胞去除，例如藉由誘導抗體依賴性細胞介導細胞毒性(ADCC)去活化或切斷CAR活性之小分子或抗體。

在一個實施例中，CAR療法包括投與T細胞去除劑。在一個實施例中，T細胞去除劑為例如藉由誘導抗體依賴性細胞介導細胞毒性(ADCC)及/或補體誘導之細胞死亡使表現CAR之細胞去除之試劑。舉例而言，本文所描述之表現CAR之細胞亦可表現由能夠誘導細胞死亡

(例如，ADCC或補體誘導之細胞死亡)之分子識別之抗原(例如，靶抗原)。舉例而言，本文所描述之表現CAR之細胞亦可表現能夠由抗體或抗體片段靶向之靶蛋白(例如，受體)。此類靶蛋白之實例包括(但不限於)EpCAM、VEGFR、整合素(例如，整合素αvβ3、α4、αI3/4β3、α4β7、α5β1、αvβ3、αv)、TNF受體超家族成員(例如，TRAIL-R1、TRAIL-R2)、PDGF受體、干擾素受體、葉酸受體、GPNMB、ICAM-1、HLA-DR、CEA、CA-125、MUC1、TAG-72、IL-6受體、5T4、GD2、GD3、CD2、CD3、CD4、CD5、CD11、CD11a/LFA-1、CD15、CD18/ITGB2、CD19、CD20、CD22、CD23/IgE受體、CD25、CD28、CD30、CD33、CD38、CD40、CD41、CD44、CD51、CD52、CD62L、CD74、CD80、CD125、CD147/基礎免疫球蛋白、CD152/CTLA-4、CD154/CD40L、CD195/CCR5、CD319/SLAMF7及EGFR及其截短型式(例如，保留一或多個胞外抗原決定基但缺乏細胞質域內之一或多個區域之型式)。

在其他實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞亦可表現缺乏信號傳導能力但保留由能夠誘發ADCC之分子(例如，西妥昔單抗(ERBITUX®))識別之抗原決定基的截短表皮生長因子受體(EGFR)，使得西妥昔單抗之投與誘導ADCC且隨後表現CAR之細胞去除(參見例如，WO2011/056894；及Jonnalagadda等人，Gene Ther. 2013; 20(8)853-860)。另一策略包括表現使來自本文所描述之表現CAR之細胞中的CD32及CD20抗原之靶抗原決定基組合之高度緊密標記/自殺基因，其結合利妥昔單抗(rituximab)，例如藉由ADCC導致表現CAR之細胞的選擇性去除(參見例如，Philip等人, Blood. 2014; 124(8)1277-1287)。使本文所描述之表現CAR之細胞去除之其他方法包括投與單株抗CD52抗體CAMPATH，其選擇性結合及靶向成熟淋巴細胞(例如，表現CAR之細胞)以例如藉由誘導ADCC進行破壞。在其他實施例

中，表現CAR之細胞可使用CAR配位體(例如，抗特應抗體)進行選擇性靶向。在一些實施例中，抗特應抗體可引起效應細胞活性，例如ADCC或ADC活性，進而減少表現CAR之細胞的數目。在其他實施例中，CAR配位體(例如，抗特應抗體)可偶合至誘導細胞殺死之試劑(例如，毒素)，進而減少表現CAR之細胞的數目。或者，CAR分子自身可經組態使得活性可調節，例如打開及切斷，如下文所描述。

在其他實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞亦可表現藉由T細胞去除劑識別之靶蛋白。在一個實施例中，靶蛋白為CD20且T細胞去除劑為抗CD20抗體(例如，利妥昔單抗)。在該實施例中，在期望減少或消除表現CAR之細胞(例如，減輕CAR誘導之毒性)時投與T細胞去除劑。在其他實施例中，T細胞去除劑為抗CD52抗體，例如阿侖單抗(alemtuzumab)，如本文實例中所描述。

在一些實施例中，本文所揭示之方法進一步包括在用細胞(例如，如本文所描述之免疫效應細胞)處理後投與T細胞去除劑，進而減少(例如，去除)表現CAR之細胞(例如，表現CD19CAR之細胞)。此類T細胞去除劑可用於有效地去除表現CAR之細胞(例如，表現CD19CAR之細胞)以減輕毒性。在一些實施例中，根據本文中之方法製造，例如根據本文中之方法分析(例如，在轉染或轉導之前或之後)表現CAR之細胞。

在一些實施例中，在投與本文所描述之細胞(例如，免疫效應細胞群體)之後一週、兩週、三週、四週或五週投與T細胞去除劑。

在一些實施例中，表現CAR之細胞會共同表現CAR及靶蛋白，例如天然表現靶蛋白或經工程改造以表現靶蛋白。舉例而言，細胞(例如，免疫效應細胞群體)可包括包含CAR核酸(例如，如本文所描述之CAR核酸)之核酸(例如，載體)及編碼靶蛋白之核酸。

在一個實施例中，T細胞去除劑為CD52抑制劑，例如抗CD52抗

體分子，例如阿侖單抗。

在其他實施例中，細胞(例如，免疫效應細胞群體)表現如本文所描述之CAR分子(例如，CD19CAR)及藉由T細胞去除劑識別之靶蛋白。在一個實施例中，靶蛋白為CD20。在實施例中，當靶蛋白為CD20時，T細胞去除劑為抗CD20抗體，例如利妥昔單抗。

在任一前述方法之其他實施例中，該等方法進一步包括將細胞(例如，造血幹細胞)或骨髓移植至個體中。

在另一態樣中，本發明提供一種在細胞移植之前調理個體之方法。該方法包括向個體投與有效量之包含CAR核酸或多肽(例如，CD19 CAR核酸或多肽)之細胞。在一些實施例中，細胞移植為幹細胞移植(例如，造血幹細胞移植)或骨髓移植。在其他實施例中，個體在細胞移植之前之調理包括減少個體中表現標靶之細胞(例如，表現CD19之正常細胞或表現CD19之癌細胞)的數目。

RCAR

在其他實施例中，需要可以控制CAR活性之可調節性CAR(RCAR)，使CAR療法達最佳之安全性及功效。RCAR可包含一組多肽，通常在最簡單實施例中為兩個多肽，其中本文所描述之標準CAR之組分(例如抗原結合域及胞內信號傳導域)分配於獨立多肽或成員上。在一些實施例中，該組多肽包括二聚開關，其在存在二聚分子時可將多肽彼此偶合，例如可將抗原結合域偶合至胞內信號傳導域。在一個實施例中，本發明之CAR係採用二聚開關，如例如WO2014127261中所描述之開關，該專利以引用的方式併入本文中。

此類可調節CAR之額外描述及例示性組態提供於本文及例如2015年3月13日申請的國際公開案第WO 2015/090229號之第527-551段中，該公開案以全文引用的方式併入本文中。在一些實施例中，RCAR包括開關域，例如FKBP開關域，如SEQ ID NO: 131中陳述，或包含能

夠結合FRB之FKBP片段，如SEQ ID NO: 132中陳述。在一些實施例中，RCAR包括包含FRB序列(例如，如SEQ ID NO: 116中陳述)或突變FRB序列(例如，如SEQ ID No. 134-139中之任一者中陳述)之開關域。

在一態樣中，RCAR包含兩個多肽或成員：1)胞內信號傳導成員，其包含胞內信號傳導域(例如，本文所描述之主要胞內信號傳導域)及第一開關域；2)抗原結合成員，其包含抗原結合域(例如，靶向如本文所描述之CD19)及第二開關域。視情況，RCAR包含本文所描述之跨膜域。在實施例中，跨膜域可安置於胞內信號傳導成員、抗原結合成員或兩者上。(除非另外指示，否則當本文描述RCAR之成員或要素時，順序可如所提供，但亦可包括其他順序。換言之，在實施例中，順序如文字所陳述，但在其他實施例中，順序可不同。舉例而言，跨膜區之一側上的要素之順序可與實例不同，例如開關域相對於胞內信號傳導域之位置可不同，例如逆轉)。

在實施例中，第一及第二開關域可形成胞內或胞外二聚開關。在實施例中，二聚開關可為均二聚開關，例如其中第一開關域與第二開關域相同，或雜二聚開關，例如其中第一開關域與第二開關域彼此不同。

在實施例中，RCAR可包含「多重開關」。多重開關可包含雜二聚開關域或均二聚開關域。多重開關在第一成員(例如，抗原結合成員)及第二成員(例如，胞內信號傳導成員)上獨立地包含複數個(例如，2、3、4、5、6、7、8、9或10個)開關域。在實施例中，第一成員可包含複數個第一開關域，例如基於FKBP之開關域，且第二成員可包含複數個第二開關域，例如基於FRB之開關域。在實施例中，第一成員可包含第一及第二開關域，例如基於FKBP之開關域及基於FRB之開關域，且第二成員可包含第一及第二開關域，例如基於FKBP之開關域及基於FRB之開關域。

在實施例中，胞內信號傳導成員包含一或多個胞內信號傳導域，例如主要胞內信號傳導域及一或多個共刺激信號傳導域。

在實施例中，抗原結合成員可包含一或多個胞內信號傳導域，例如一或多個共刺激信號傳導域。在實施例中，抗原結合成員包含複數個(例如，2或3個)本文所描述之共刺激信號傳導域，例如選自41BB、CD28、CD27、ICOS及OX40，且在實施例中，無主要胞內信號傳導域。在實施例中，抗原結合成員自胞外至胞內方向包含以下共刺激信號傳導域：41BB-CD27；41BB-CD27；CD27-41BB；41BB-CD28；CD28-41BB；OX40-CD28；CD28-OX40；CD28-41BB；或41BB-CD28。在該等實施例中，胞內結合成員包含CD3ζ域。在一個該實施例中，RCAR包含：(1)抗原結合成員，其包含抗原結合域、跨膜域及兩個共刺激域及第一開關域；及(2)胞內信號傳導域，其包含跨膜域或膜繫栓域及至少一個主要胞內信號傳導域及第二開關域。

實施例提供RCAR，其中抗原結合成員不繫栓至CAR細胞之表面。此使得具有胞內信號傳導成員之細胞方便地與一或多個抗原結合域配對，而不用編碼抗原結合成員之序列轉化細胞。在該等實施例中，RCAR包含：1)胞內信號傳導成員，其包含第一開關域、跨膜域、胞內信號傳導域(例如，主要胞內信號傳導域)及第一開關域；及2)抗原結合成員，其包含抗原結合域及第二開關域，其中抗原結合成員不包含跨膜域或膜繫栓域且視情況不包含胞內信號傳導域。在一些實施例中，RCAR可進一步包含3)第二抗原結合成員，其包含第二抗原結合域(例如，結合與抗原結合域所結合不同之抗原的第二抗原結合域)及第二開關域。

本文亦提供RCAR，其中抗原結合成員包含雙特異性活化及靶向能力。在此實施例中，抗原結合成員可包含複數個(例如，2、3、4或5個)抗原結合域(例如，scFv)，其中各抗原結合域結合至靶抗原，例

如不同抗原或相同抗原，例如相同抗原之相同或不同抗原決定基。在實施例中，複數個抗原結合域串聯，且視情況在各抗原結合域之間安置連接子或鉸鏈區。本文描述適合之連接子及鉸鏈區。

實施例提供具有允許增殖開關之組態的RCAR。在此實施例中，RCAR包含：1)胞內信號傳導成員，其包含：視情況跨膜域或膜繫栓域；一或多個共刺激信號傳導域，例如選自41BB、CD28、CD27、ICOS及OX40，及開關域；及2)抗原結合成員，其包含：抗原結合域、跨膜域及主要胞內信號傳導域(例如，CD3ζ域)，其中抗原結合成員不包含開關域，或不包含與胞內信號傳導成員上之開關域二聚之開關域。在實施例中，抗原結合成員不包含共刺激信號傳導域。在實施例中，胞內信號傳導成員包含來自均二聚開關之開關域。在實施例中，胞內信號傳導成員包含雜二聚開關之第一開關域，且RCAR包含第二胞內信號傳導成員，其包含雜二聚開關之第二開關域。在該等實施例中，第二胞內信號傳導成員包含與胞內信號傳導成員相同之胞內信號傳導域。在實施例中，二聚開關為胞內的。在實施例中，二聚開關為胞外的。

在本文所描述之任一RCAR組態中，第一及第二開關域包含如本文所描述之基於FKBP-FRB之開關。

本文亦提供包含本文所描述之RCAR的細胞。經工程改造以表現RCAR之任何細胞均可用作RCARX細胞。在實施例中，RCARX細胞為T細胞，且稱為RCART細胞。在實施例中，RCARX細胞為NK細胞，且稱為RCARN細胞。

本文亦提供包含RCAR編碼序列之核酸及載體。編碼RCAR之多種要素之序列可安置於相同核酸分子上，例如相同質體或載體，例如病毒載體，例如慢病毒載體。在實施例中，(i)編碼抗原結合成員之序列及(ii)編碼胞內信號傳導成員之序列可存在於同一核酸(例如，載體)

上。可例如藉由使用獨立啟動子或藉由使用雙順反子轉錄產物(其可導致藉由裂解單個轉譯產物或藉由轉譯兩個獨立蛋白質產物產生兩個蛋白質)達成相應蛋白質之製造。在實施例中，編碼可裂解肽之序列(例如，P2A或F2A序列)安置於(i)與(ii)之間。在實施例中，編碼IRES(例如，EMCV或EV71 IRES)之序列安置於(i)與(ii)之間。在此等實施例中，(i)及(ii)以單一RNA形式轉錄。在實施例中，第一啟動子可操作地連接於(i)且第二啟動子可操作地連接於(ii)，使得(i)及(ii)以獨立mRNA形式轉錄。

或者，編碼RCAR之多種要素之序列可安置於不同核酸分子上，例如不同質體或載體，例如病毒載體，例如慢病毒載體。舉例而言，(i)編碼抗原結合成員之序列可存在於第一核酸(例如，第一載體)上，且(ii)編碼胞內信號傳導成員之序列可存在於第二核酸(例如，第二載體)上。

二聚開關

二聚開關可為非共價或共價的。在非共價二聚開關中，二聚分子促進開關域之間的非共價相互作用。在共價二聚開關中，二聚分子促進開關域之間的共價相互作用。

在實施例中，RCAR包含基於FKBP/FRAP或FKBP/FRB之二聚開關。FKBP12 (FKBP或FK506結合蛋白)為充當天然產物免疫抑制藥物雷帕黴素之初始胞內標靶的豐富細胞質蛋白。雷帕黴素結合至FKBP及大型PI3K同源物FRAP (RAFT，mTOR)。FRB為FRAP之93個胺基酸部分，亦即足以用於結合FKBP-雷帕黴素複合物(Chen, J., Zheng, X. F., Brown, E. J. & Schreiber, S. L. (1995) Proc Natl Acad Sci U S A 92: 4947-51.)

在實施例中，基於FKBP/FRAP (例如，FKBP/FRB)之開關可使用二聚分子，例如雷帕黴素或雷帕黴素類似物。

FKBP之胺基酸序列如下：

DVPDYASLGGPSSPKKKRKVSRGVQVETISPGDGRTFP KRGQTCVVHYTGMLEDGKKFDSSRDRNKPFKFMLGKQEVI RGWEEGVAQMSVGQRAKLTISPDYAYGATGHPGIIPPHAT LVFDVELLKLETSY (SEQ ID NO: 131)

在實施例中，FKBP開關域可包含能夠在雷帕黴素或雷帕黴素類似物存在下結合FRB或其片段或類似物之FKBP片段，例如SEQ ID NO: 131之帶下劃線的部分，其為：

VQVETISPGDGRTFPKRGQTCVVHYTGMLEDGKKFDS SRDRNKPFKFMLGKQEVIRGWEEGVAQMSVGQRAKLTISP DYAYGATGHPGIIPPHATLVFDVELLKLETS (SEQ ID NO: 132)

FRB之胺基酸序列如下：

ILWHEMWHEG LEEASRLYFG ERNVKGMFEV LEPLHAMMER GPQTLKETSF NQAYGRDLME AQEWCRKYMK SGNVKDLTQA WDLYYHVFRR ISK (SEQ ID NO: 133)

如本文所用之術語「基於FKBP/FRAP (例如，FKBP/FRB)之開關」係指二聚開關，其包含：第一開關域，其包含能夠在雷帕黴素或雷帕黴素類似物(例如，RAD001)存在下結合FRB或其片段或類似物之FKBP片段或其類似物，且與SEQ ID NO: 131或132之FKBP序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%一致性或與該FKBP序列具有不超過30、25、20、15、10、5、4、3、2或1個胺基酸殘基差異；及第二開關域，其包含能夠在雷帕黴素或雷帕黴素類似物存在下結合FRB或其片段或類似物之FRB片段或其類似物，且與SEQ ID NO: 133之FRB序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%、95%、96%、97%、98%或99%一致性或與該FRB序列具有不超過30、25、20、15、10、5、4、3、2或1個胺基酸殘基差異。在實施例中，本文所描述之RCAR包含含SEQ ID NO: 131 (或SEQ ID NO: 132)中所揭示之胺基酸殘基的一個開關域，及含SEQ ID NO: 133中所揭示之胺基酸殘基的一個開關域。

在實施例中，FKBP/FRB二聚開關包含展現基於FRB之開關域之間的改變(例如，增強)複合物形成之經修飾之FRB開關域，例如經修飾之FRB開關域、基於FKBP之開關域及二聚分子，例如雷帕黴素或雷帕類似物(rapalogue)，例如RAD001。在實施例中，經修飾之FRB開關域包含一或多個突變，例如2、3、4、5、6、7、8、9、10個或更多個選自胺基酸位置L2031、E2032、S2035、R2036、F2039、G2040、T2098、W2101、D2102、Y2105及F2108處之突變，其中野生型胺基酸突變成任何其他天然存在之胺基酸。在實施例中，突變FRB在E2032處包含突變，其中E2032突變成苯丙胺酸(E2032F)、甲硫胺酸(E2032M)、精胺酸(E2032R)、纈胺酸(E2032V)、酪胺酸(E2032Y)、異白胺酸(E2032I) (例如，SEQ ID NO: 134)或白胺酸(E2032L) (例如，SEQ ID NO: 135)。在實施例中，突變FRB在T2098處包含突變，其中T2098突變成苯丙胺酸(T2098F)或白胺酸(T2098L) (例如，SEQ ID NO: 136)。在實施例中，突變FRB在E2032及T2098處包含突變，其中E2032突變成任何胺基酸且其中T2098突變成任何胺基酸，例如SEQ ID NO: 137。在實施例中，突變FRB包含E2032I及T2098L突變，例如SEQ ID NO: 138。在實施例中，突變FRB包含E2032L及T2098L突變，例如SEQ ID NO: 139。

表10. 對二聚分子具有增加之親和力之例示性突變FRB。

FRB突變	胺基酸序列	**SEQ ID NO:**
E2032I突變	ILWHEMWHEGLIEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDLTQAWDLYYHVFRRISKTS	134
E2032L突變	ILWHEMWHEGLLEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDLTQAWDLYYHVFRRISKTS	135
T2098L突變	ILWHEMWHEGLEEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDLLQAWDLYYHVFRRISKTS	136
E2032、T2098突變	ILWHEMWHEGL**X**EASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDL**X**QAWDLYYHVFRRISKTS	137
E2032I、	ILWHEMWHEGLIEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDLLQAWDLYYHVFRRISK	138

T2098L突變	TS	
E2032L、T2098L突變	ILWHEMWHEGLLEASRLYFGERNVKGMFEVLEPLHAMMERGPQTLKETSFNQAYGRDLMEAQEWCRKYMKSGNVKDLLQAWDLYYHVFRRISKTS	139

其他適合二聚開關包括基於GyrB-GyrB之二聚開關、基於赤黴素(Gibberellin)之二聚開關、標籤/黏合劑二聚開關及鹵基-標籤/搭扣-標籤二聚開關。遵照本文提供之指導，此類開關及相關二聚分子對一般技術者將顯而易知。

二聚分子

二聚分子促進開關域之間的關聯。在二聚分子存在下，開關域之間的相互作用或關聯允許與第一開關域相關聯(例如融合)之多肽及與第二開關域相關聯(例如融合)之多肽之間的信號轉導。在非限量程度之二聚分子存在下，信號轉導提高1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2、5、10、50、100倍，例如於本文所描述之系統中量測。

雷帕黴素及雷帕黴素類似物(有時稱為雷帕類似物)，例如RAD001，可於本文所描述之基於FKBP/FRB之二聚開關中用作二聚分子。在一個實施例中，二聚分子可選自雷帕黴素(西羅莫司(sirolimus))、RAD001 (依維莫司(everolimus))、佐他莫司(zotarolimus)、坦羅莫司(temsirolimus)、AP-23573 (地磷莫司(ridaforolimus))、拜利莫司(biolimus)及AP21967。適合於與基於FKBP/FRB之二聚開關一起使用之其他雷帕黴素類似物進一步描述於標題為「組合療法」之部分或標題為「例示性mTOR抑制劑」之子部分中。

自然殺手細胞受體(NKR) CARs

在一個實施例中，本文所描述之CAR分子包含自然殺手細胞受體(NKR)之一或多種組分，藉此形成NKR-CAR。NKR組分可為來自以下自然殺手細胞受體中任一者之跨膜域、鉸鏈域或細胞質域：殺手細胞免疫球蛋白樣受體(KIR)，例如KIR2DL1、KIR2DL2/L3、KIR

2DL4、KIR2DL5A、KIR2DL5B、KIR2DS1、KIR2DS2、KIR2DS3、KIR2DS4、DIR2DS5、KIR3DL1/S1、KIR3DL2、KIR3DL3、KIR2DP1及KIR3DP1；天然細胞毒性受體(NCR)，例如NKp30、NKp44、NKp46；免疫細胞受體之信號傳導淋巴細胞活化分子(SLAM)家族，例如CD48、CD229、2B4、CD84、NTB-A、CRACC、BLAME及CD2F-10；Fc受體(FcR)，例如CD16及CD64；及Ly49受體，例如LY49A、LY49C。本文所描述之NKR-CAR分子可與承接分子(adaptor molecule)或胞內信號傳導域(例如DAP12)相互作用。包含NKR組分之CAR分子之例示性組態及序列描述於國際公開案第WO 2014/145252號中，該公開案之內容以引用的方式併入本文中。

分裂CAR

在一些實施例中，表現CAR之細胞包含分裂CAR。分裂CAR方法更詳細描述於公開案WO2014/055442及WO2014/055657中。簡言之，分裂CAR系統包含表現具有第一抗原結合域及共刺激域(例如，41BB)之第一CAR之細胞，且該細胞亦表現具有第二抗原結合域及胞內信號傳導域(例如，CD3 ζ)之第二CAR。當細胞遇到第一抗原時，活化共刺激域且細胞增殖。當細胞遇到第二抗原時，活化胞內信號傳導域且開始細胞殺死活性。因此，表現CAR之細胞僅在兩個抗原存在下完全活化。

CAR配位體及其用途

或者，或與本文所揭示之方法組合，揭示用於以下一或多者之方法及組合物：偵測及/或定量表現CAR之細胞(例如，活體外或活體內(例如，臨床監測))；免疫細胞擴展及/或活化；及/或CAR特異性選擇，其涉及CAR配位體之使用。在一個例示性實施例中，CAR配位體為結合於CAR分子，例如結合於CAR之胞外抗原結合域之抗體(例如結合於抗原結合域之抗體，例如抗特應抗體；或結合於胞外結合域之

恆定區的抗體)。在其他實施例中，CAR配位體為CAR抗原分子(例如，如本文所描述之CAR抗原分子)。

在一個態樣中，揭示一種用於偵測及/或定量表現CAR之細胞之方法。舉例而言，CAR配位體可用於在活體外或活體內偵測及/或定量表現CAR之細胞(例如，患者中表現CAR之細胞之臨床監測，或患者給藥)。該方法包括：

提供CAR配位體(視情況，標記之CAR配位體，例如包括標籤、珠粒、放射性或螢光標記之CAR配位體)；

獲取表現CAR之細胞(例如，獲取含有表現CAR之細胞的樣品，諸如製造樣品或臨床樣品)；

在發生結合之條件下使表現CAR之細胞與CAR配位體接觸，藉此偵測存在之表現CAR之細胞的含量(例如，量)。可使用諸如FACS、ELISA及其類似者之標準技術偵測表現CAR之細胞與CAR配位體之結合。

在另一態樣中，揭示一種擴展及/或活化細胞(例如，免疫效應細胞)之方法。該方法包括：

提供表現CAR之細胞(例如，表現第一CAR之細胞或短暫表現CAR之細胞)；

在發生免疫細胞擴展及/或增殖之條件下使表現CAR之細胞與CAR配位體(例如，如本文所描述之CAR配位體)接觸，藉此產生活化及/或擴展之細胞群體。

在某些實施例中，CAR配位體存在於(例如固定或附著於基質，例如非天然存在之基質)上。在一些實施例中，基質為非細胞基質。非細胞基質可為選自以下之固體支撐物：例如盤(例如，微量滴定盤)、膜(例如，硝化纖維膜)、基質、晶片或珠粒。在實施例中，CAR配位體存在於基質中(例如，基質表面上)。CAR配位體可固定、附著

或共價或非共價締合(例如，交聯)於基質。在一個實施例中，CAR配位體附著(例如，共價附著)至珠粒。在前述實施例中，免疫細胞群體可活體外或離體擴展。該方法可進一步包括例如使用本文所描述之任一方法在CAR分子之配位體存在下培養免疫細胞群體。

在其他實施例中，擴展及/或活化細胞之方法進一步包含添加第二刺激分子，例如CD28。舉例而言，CAR配位體及第二刺激分子可固定至基質，例如一或多個珠粒，藉此提供增加之細胞擴展及/或活化。

在又一態樣中，提供一種選擇或增濃表現CAR之細胞之方法。該方法包括使表現CAR之細胞與如本文所描述之CAR配位體接觸；及基於CAR配位體之結合選擇細胞。

在又其他實施例中，提供一種去除、減少及/或殺死表現CAR之細胞之方法。該方法包括使表現CAR之細胞與如本文所描述之CAR配位體接觸；及基於CAR配位體之結合靶向細胞，藉此減少表現CAR之細胞的數目及/或殺死表現CAR之細胞。在一個實施例中，CAR配位體偶合至毒性劑(例如，毒素或細胞消融藥物)。在另一實施例中，抗特應抗體可引起效應細胞活性，例如ADCC或ADC活性。

可用於本文所揭示之方法中之例示性抗CAR抗體描述於例如WO 2014/190273中且由Jena等人，「Chimeric Antigen Receptor (CAR)-Specific Monoclonal Antibody to Detect CD19-Specific T cells in Clinical Trials」, PLOS 2013年3月 8:3 e57838描述，其內容以引用的方式併入。在一個實施例中，抗特應抗體分子識別抗CD19抗體分子，例如抗CD19 scFv。舉例而言，抗特應抗體分子可競爭與Jena等人, PLOS 2013年3月 8:3 e57838中描述之CD19特異性CAR mAb純系第136.20.1號結合；可具有與CD19特異性CAR mAb純系第136.20.1號相同之CDR (例如，使用Kabat定義、Chothia定義或Kabat與Chothia定

義之組合，VH CDR1、VH CDR2、CH CDR3、VL CDR1、VL CDR2及VL CDR3中之一或多者，例如全部)；可具有一或多個(例如，2個)如CD19特異性CAR mAb純系第136.20.1號之可變區，或可包含CD19特異性CAR mAb純系第136.20.1號。在一些實施例中，根據Jena等人中所描述之方法製得抗特應抗體。在另一實施例中，抗特應抗體分子為WO 2014/190273中所描述之抗特應抗體分子。在一些實施例中，抗特應抗體分子具有與WO 2014/190273之抗體分子(諸如136.20.1)相同之CDR (例如，VH CDR1、VH CDR2、CH CDR3、VL CDR1、VL CDR2及VL CDR3中之一或多者，例如全部)；可具有一或多個(例如，2個) WO 2014/190273之抗體分子之可變區，或可包含WO 2014/190273之抗體分子，諸如136.20.1。在其他實施例中，抗CAR抗體結合於例如如WO 2014/190273中所描述之CAR分子之胞外結合域的恆定區。在一些實施例中，抗CAR抗體結合於CAR分子之胞外結合域之恆定區，例如重鏈恆定區(例如，CH2-CH3鉸鏈區)或輕鏈恆定區。舉例而言，在一些實施例中，抗CAR抗體競爭與WO 2014/190273中所描述之2D3單株抗體結合，具有與2D3相同之CDR (例如，VH CDR1、VH CDR2、CH CDR3、VL CDR1、VL CDR2及VL CDR3中之一或多者，例如全部)，或具有一或多個(例如，2個) 2D3可變區，或包含如WO 2014/190273中所描述之2D3。

在一些態樣及實施例中，本文組合物及方法針對特定T細胞亞群最佳化，例如如描述於2015年7月31日申請的美國第PCT/US2015/043219號中，其內容以全文引用的方式併入本文中。在一些實施例中，與對照T細胞，例如表現相同構築體之不同類型(例如，CD8+或CD4+)之T細胞相比，最佳化之T細胞亞群顯示增強之持久性。

在一些實施例中，CD4+ T細胞包含本文所描述之CAR，該CAR

包含適合於(例如最佳化，例如導致增強之持久性) CD4+ T細胞之胞內信號傳導域，例如ICOS域。在一些實施例中，CD8+ T細胞包含本文所描述之CAR，該CAR包含適合於(例如最佳化，例如導致增強之持久性) CD8+ T細胞之胞內信號傳導域，例如4-1BB域、CD28域或除ICOS域以外的另一共刺激域。在一些實施例中，本文所描述之CAR包含本文所描述之抗原結合域，例如包含抗原結合域之CAR。

在一態樣中，本文描述一種治療個體(例如，患有癌症之個體)之方法。該方法包括向該個體投與有效量之以下各者：

1) CD4+ T細胞，其包含含以下之CAR (CARCD4+)：

抗原結合域，例如本文所描述之抗原結合域；

跨膜域；及

胞內信號傳導域，例如第一共刺激域，例如ICOS域；及

2) CD8+ T細胞，其包含含以下之CAR (CARCD8+)：

抗原結合域，例如本文所描述之抗原結合域；

跨膜域；及

胞內信號傳導域，例如第二共刺激域，例如4-1BB域、CD28域或除ICOS域以外的另一共刺激域；

其中CARCD4+與CARCD8+彼此不同。

視情況，該方法進一步包括投與：

3) 第二CD8+ T細胞，其包含含以下之CAR (第二CARCD8+)：

抗原結合域，例如本文所描述之抗原結合域；

跨膜域；及

胞內信號傳導域，其中第二CARCD8+包含不存在於CARCD8+上之胞內信號傳導域，例如共刺激信號傳導域，且視情況不包含ICOS信號傳導域。

非病毒傳遞方法

在一些態樣中，非病毒方法可用於將編碼本文所描述之CAR的核酸傳遞至細胞或組織或個體中。

在一些實施例中，非病毒方法包括使用轉座子(亦稱作可轉座要素)。在一些實施例中，轉座子為自身可插入基因組中之位置的DNA片，例如能夠自身複製且將其複本插入基因組中之DNA片，或可自較長核酸剪接且插入基因組中之另一位置的DNA片。舉例而言，轉座子包含由用於轉位之倒置重複序列側接基因組成之DNA序列。

使用轉座子之核酸傳遞之例示性方法包括睡美人轉座子系統(SBTS)及piggyBac (PB)轉座子系統。參見例如，Aronovich等人 Hum. Mol. Genet. 20.R1(2011):R14-20；Singh等人 Cancer Res. 15(2008):2961-2971；Huang等人 Mol. Ther. 16(2008):580-589；Grabundzija等人 Mol. Ther. 18(2010):1200-1209；Kebriaei等人 Blood. 122.21(2013):166；Williams. Molecular Therapy 16.9(2008):1515-16；Bell等人 Nat. Protoc. 2.12(2007):3153-65；及Ding等人 Cell. 122.3(2005):473-83，以上所有者均以引用的方式併入本文中。

SBTS包括兩種組分：1)含有轉殖基因之轉座子及2)轉座酶來源。轉座酶可將來自載體質體(或其他供體DNA)之轉座子轉至標靶DNA，諸如宿主細胞染色體/基因組。舉例而言，轉座酶與載體質體/供體DNA結合，切割質體以外的轉座子(包括轉殖基因)且將其插入宿主細胞之基因組中。參見例如Aronovich等人，見上文。

例示性轉座子包括基於pT2之轉座子。參見例如，Grabundzija等人 Nucleic Acids Res. 41.3(2013):1829-47；及Singh等人 Cancer Res. 68.8(2008): 2961-2971，以上所有者均以引用的方式併入本文中。例示性轉座酶包括Tc1/水手型轉座酶，例如SB10轉座酶或SB11轉座酶(一種高活性轉座酶，其可例如自巨細胞病毒啟動子表現)。參見例

如，Aronovich等人；Kebriaei等人；及Grabundzija等人，以上所有者均以引用的方式併入本文中。

SBTS之使用允許轉殖基因，例如編碼本文所描述之CAR之核酸的有效整合及表現。本文提供例如使用諸如SBTS之轉座子系統，產生穩定表現本文所描述之CAR的細胞(例如，T細胞或NK細胞)之方法。

根據本文所描述之方法，在一些實施例中，將含有SBTS組分之一或多個核酸(例如，質體)傳遞至細胞(例如，T或NK細胞)中。舉例而言，藉由核酸(例如，質體DNA)傳遞之標準方法，例如本文所描述之方法，例如電穿孔、轉染或脂質體轉染來傳遞核酸。在一些實施例中，核酸含有包含轉殖基因(例如，編碼本文所描述之CAR之核酸)之轉座子。在一些實施例中，核酸含有包含轉殖基因(例如，編碼本文所描述之CAR之核酸)之轉座子以及編碼轉座酶之核酸序列。在其他實施例中，提供具有兩種核酸之系統，例如雙質體系統，例如其中第一質體含有包含轉殖基因之轉座子且第二質體含有編碼轉座酶之核酸序列。舉例而言，第一及第二核酸共傳遞至宿主細胞中。

在一些實施例中，藉由使用利用SBTS之基因插入與使用核酸酶(例如，鋅指核酸酶(ZFN)、轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)、CRISPR/Cas系統或經工程改造之大範圍核酸酶再工程改造歸巢核酸內切酶)之基因編輯的組合，產生表現本文所描述之CAR的細胞，例如T或NK細胞。

在一些實施例中，使用非病毒傳遞方法允許細胞(例如，T或NK細胞)之再程式化及細胞直接輸注至個體中。非病毒載體之優點包括(但不限於)容易及相對低成本地產生滿足患者群體所需之足夠量、儲存期間之穩定性及缺乏免疫原性。

生物聚合物傳遞方法

在一些實施例中，一或多個如本文所揭示之表現CAR之細胞可經由生物聚合物骨架(例如，生物聚合物植入物)投與或傳遞至個體。生物聚合物骨架可支撐或增強本文所描述之表現CAR之細胞之傳遞、擴展及/或分散。生物聚合物骨架包含可天然存在或合成之生物相容性(例如，不實質上誘導發炎性或免疫反應)及/或生物可降解之聚合物。例示性生物聚合物描述於例如2015年3月13日申請的國際申請案WO2015/142675之第1004-1006段中，該申請案以全文引用的方式併入本文中。

醫藥組合物及治療

在一些態樣中，本發明提供一種治療患者之方法，其包含投與如本文所描述製造之表現CAR之細胞，視情況與一或多種其他療法組合。在一些態樣中，本發明提供一種治療患者之方法，其包含投與包含如本文所描述之表現CAR之細胞的反應混合物，視情況與一或多種其他療法組合。在一些態樣中，本發明提供一種運送或接收包含如本文所描述之表現CAR之細胞的反應混合物之方法。在一些態樣中，本發明提供一種治療患者之方法，其包含接收如本文所描述製造之表現CAR之細胞，且進一步包含向患者投與表現CAR之細胞，視情況與一或多種其他療法組合。在一些態樣中，本發明提供一種治療患者之方法，其包含製造如本文所描述之表現CAR之細胞，且進一步包含向患者投與表現CAR之細胞，視情況與一或多種其他療法組合。其他療法可為例如癌症療法，諸如化學療法。

本文所描述之方法可進一步包括在醫藥組合物中調配表現CAR之細胞。醫藥組合物可包含如本文所描述之表現CAR之細胞，例如複數個表現CAR之細胞，其與一或多種醫藥學上或生理學上可接受之載劑、稀釋劑或賦形劑組合。此類組合物可包含緩衝劑，諸如中性緩衝鹽水、磷酸鹽緩衝鹽水及其類似物；碳水化合物，諸如葡萄糖、甘露

糖、蔗糖或葡聚糖、甘露糖醇；蛋白質；多肽或胺基酸，諸如甘胺酸；抗氧化劑；螯合劑，諸如EDTA或麩胱甘肽；佐劑(例如，氫氧化鋁)；及防腐劑。組合物可經調配，例如用於靜脈內投與。

在一個實施例中，醫藥組合物實質上不含，例如不存在可偵測含量之例如選自由以下組成之群的污染物：內毒素、黴漿菌、複製勝任型慢病毒(RCL)、p24、VSV-G核酸、HIV gag、殘餘抗CD3/抗CD28塗佈之珠粒、小鼠抗體、合併之人類血清、牛血清白蛋白、牛血清、培養基組分、載體封裝細胞或質體組分、細菌及真菌。在一個實施例中，細菌為選自由以下組成之群的至少一者：糞產鹼桿菌(Alcaligenes faecalis)、白色念珠菌(Candida albicans)、大腸桿菌、流行性嗜血桿菌(Haemophilus influenza)、腦膜炎雙球菌(Neisseria meningitides)、綠膿桿菌(Pseudomonas aeruginosa)、金黃色葡萄球菌(Staphylococcus aureus)、肺炎鏈球菌(Streptococcus pneumonia)及A群化膿性鏈球菌(Streptococcus pyogenes group A)。

當指示「免疫有效量」、「抗癌有效量」、「癌症抑制有效量」或「治療量」時，待投與組合物之精確量可由醫師考慮個體之年齡、體重、腫瘤大小、感染或轉移程度及患者(個體)條件的差異來確定。一般可陳述的為包含本文所描述之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)之醫藥組合物可以10^4至10^9個細胞/公斤體重，在一些情況下10^5至10^6個細胞/公斤體重(包括彼等範圍內之所有整數值)之劑量投與。T細胞組合物亦可以此等劑量多次投與。細胞可藉由使用免疫療法中通常已知之輸注技術投與(參見例如，Rosenberg等人, New Eng. J. of Med. 319:1676, 1988)。

在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含約1×10^6、1.1×10^6、2×10^6、3.6×10^6、5×10^6、1×10^7、1.8×10^7、2×10^7、5×10^7、1×10^8、2×10^8或5×10^8個細胞/公斤。在一

些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含至少約1 × 10^6、1.1 × 10^6、2 × 10^6、3.6 × 10^6、5 × 10^6、1 × 10^7、1.8 × 10^7、2 × 10^7、5 × 10^7、1 × 10^8、2 × 10^8或5 × 10^8個細胞/公斤。在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含至多約1 × 10^6、1.1 × 10^6、2 × 10^6、3.6 × 10^6、5 × 10^6、1 × 10^7、1.8 × 10^7、2 × 10^7、5 × 10^7、1 × 10^8、2 × 10^8或5 × 10^8個細胞/公斤。在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含約1.1 × 10^6 - 1.8 × 10^7個細胞/公斤。在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含約1 × 10^7、2 × 10^7、5 × 10^7、1 × 10^8、2 × 10^8、5 × 10^8、1 × 10^9、2 × 10^9或5 × 10^9個細胞。在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含至少約1 × 10^7、2 × 10^7、5 × 10^7、1 × 10^8、2 × 10^8、5 × 10^8、1 × 10^9、2 × 10^9或5 × 10^9個細胞。在一些實施例中，CAR細胞(例如，CD19 CAR細胞)之劑量包含至多約1 × 10^7、2 × 10^7、5 × 10^7、1 × 10^8、2 × 10^8、5 × 10^8、1 × 10^9、2 × 10^9或5 × 10^9個細胞。在某些態樣中，可能需要向個體投與活化免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)，接著隨後再抽取血液(或進行血球分離術)、自其活化免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)且藉由此等經活化及擴展之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)對患者再輸注。此過程可每幾週進行多次。在某些態樣中，免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)可活化自10cc至400cc之抽取血液。在某些態樣中，免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)活化自20cc、30cc、40cc、50cc、60cc、70cc、80cc、90cc或100cc之抽取血液。

在實施例中，表現CAR之細胞(例如，表現CD19 CAR之細胞)以複數個劑量，例如第一劑量、第二劑量及視情況第三劑量投與。在實施例中，該方法包含治療患有癌症(例如，急性淋巴白血病(ALL))之個體(例如，成年個體)，其包含向個體投與第一劑量、第二劑量及視

情況一或多個額外劑量，各劑量包含表現CAR分子(例如CD19 CAR分子，例如根據SEQ ID NO: 89之CAR分子)之免疫效應細胞。

在實施例中，該方法包含投與2-5 × 10^6個表現CAR之活細胞/公斤之劑量，其中個體之身體質量小於50 kg；或

投與1.0-2.5 × 10^8個表現CAR之活細胞之劑量，其中個體之身體質量為至少50 kg。

在實施例中，向個體(例如，小兒個體)投與單次劑量。

在實施例中，在連續天數投與劑量，例如在第1天投與第一劑量，在第2天投與第二劑量且在第3天投與視情況存在之第三劑量(若投與)。

在實施例中，投與第四、第五或第六劑量或更多劑量。

在實施例中，第一劑量包含總劑量之約10%，第二劑量包含總劑量之約30%且第三劑量包含總劑量之約60%，其中前述百分比具有100%總和。在實施例中，第一劑量包含總劑量之約9-11%、8-12%、7-13%或5-15%。在實施例中，第二劑量包含總劑量之約29-31%、28-32%、27-33%、26-34%、25-35%、24-36%、23-37%、22-38%、21-39%或20-40%。在實施例中，第三劑量包含總劑量之約55-65%、50-70%、45-75%或40-80%。在實施例中，總劑量係指在1週、2週、3週或4週時程內投與的表現CAR之活細胞的總數。在投與兩個劑量之一些實施例中，總劑量係指在第一及第二劑量中向個體投與的表現CAR之活細胞的數目之總和。在投與三個劑量之一些實施例中，總劑量係指在第一、第二及第三劑量中向個體投與的表現CAR之活細胞的數目之總和。

在實施例中，根據其中表現CAR之活細胞的數目量測劑量。CAR表現可例如藉由流式細胞測量術使用結合CAR分子及可偵測標記之抗體分子量測。存活率可例如藉由細胞計數儀(Cellometer)量測。

在實施例中，表現CAR之活細胞係以遞增劑量投與。在實施例中，第二劑量大於第一劑量，例如大10%、20%、30%或50%。在實施例中，第二劑量為第一劑量之大小的兩倍、三倍、四倍或五倍。在實施例中，第三劑量大於第二劑量，例如大10%、20%、30%或50%。在實施例中，第三劑量為第二劑量之大小的兩倍、三倍、四倍或五倍。

在某些實施例中，該方法包括以下a)-h)之一者、兩者、三者、四者、五者、六者、七者或所有者：

a) 在第一劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過在第二劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目的1/3；

b) 在第一劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過投與的表現CAR之活細胞之總數的1/X，其中X為2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、30、40或50；

c) 在第一劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過1×10^7、2×10^7、3×10^7、4×10^7、5×10^7、6×10^7、7×10^7、8×10^7、9×10^7、1×10^8、2×10^8、3×10^8、4×10^8或5×10^8個表現CAR之活細胞，且第二劑量大於第一劑量；

d) 在第二劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過在第三劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目的1/2；

e) 在第二劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過投與的表現CAR之活細胞之總數的1/Y，其中Y為2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、20、30、40或50；

f) 在第二劑量中投與的表現CAR之活細胞之數目不超過1×10^7、2×10^7、3×10^7、4×10^7、5×10^7、6×10^7、7×10^7、8×10^7、9×10^7、1×10^8、2×10^8、3×10^8、4×10^8或5×10^8個表現CAR之活細胞，且第三劑量大於第二劑量；

h) 第一、第二及視情況第三劑量之投與劑量及時間段經選擇使得個體在不大於4、3、2或1之含量下經歷CRS。

在實施例中，總劑量為約5×10^8個表現CAR之活細胞。在實施例中，總劑量為約5×10^7 - 5×10^8個表現CAR之活細胞。在實施例中，第一劑量為約5×10^7個(例如，± 10%、20%或30%)表現CAR之活細胞，第二劑量為約1.5×10^8個(例如，± 10%、20%或30%)表現CAR之活細胞，且第三劑量為約3×10^8個(例如，± 10%、20%或30%)表現CAR之活細胞。

在實施例中，個體在接受劑量之後，例如在接受第一劑量、第二劑量及/或第三劑量之後進行CRS評估。

在實施例中，個體接受CRS治療，例如托珠單抗(tocilizumab)、皮質類固醇、依那西普(etanercept)或思圖昔單抗(siltuximab)。在實施例中，在第一劑量之包含CAR分子的細胞之前或之後投與CRS治療。在實施例中，在第二劑量之包含CAR分子的細胞之前或之後投與CRS治療。在實施例中，在第三劑量之包含CAR分子的細胞之前或之後投與CRS治療。在實施例中，在第一劑量與第二劑量之包含CAR分子的細胞之間投與CRS治療，及/或在第二劑量與第三劑量之包含CAR分子的細胞之間投與CRS治療。

向個體投與組合物可以任何適宜方式進行。本文所描述之組合物可經動脈、皮下、皮內、瘤內、結節內、髓內、肌肉內、藉由靜脈內(i.v.)注射或腹膜內(例如，藉由皮內或皮下注射)向患者投與。免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)之組合物可直接注射至腫瘤、淋巴結或感染位點中。

在實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞與減少T_{REG}細胞群體之分子組合投與個體。減少(例如去除) T_{REG}細胞數目之方法為此項技術中已知且包括例如CD25去除、環磷醯胺投與及調節GITR功能。在

不希望受理論束縛之情況下，咸信在血球分離術前或在投與本文所描述之表現CAR之細胞前減少個體中T_{REG}細胞之數目減少腫瘤微環境中不必要免疫細胞(例如，Treg)之數目且降低個體復發風險。

在一個實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞與靶向GITR及/或調節GITR功能之分子(諸如GITR促效劑及/或去除調節性T細胞(T_{REG})之GITR抗體)組合投與個體。在實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞與環磷醯胺組合投與個體。在一個實施例中，在投與表現CAR之細胞之前投與GITR結合分子及/或調節GITR功能之分子(例如，GITR促效劑及/或去除Treg之GITR抗體)。舉例而言，在一個實施例中，GITR促效劑可在細胞分離術之前投與。在實施例中，環磷醯胺在投與(例如，輸注或再輸注)表現CAR之細胞之前或在細胞分離術之前投與個體。在實施例中，環磷醯胺及抗GITR抗體在投與(例如，輸注或再輸注)表現CAR之細胞之前或在細胞分離術之前投與個體。在一個實施例中，個體患有癌症(例如，實體癌症或血液癌(諸如ALL或CLL))。在實施例中，個體患有CLL。在實施例中，個體患有ALL。在實施例中，個體患有實體癌症，例如本文所描述之實體癌症。例示性GITR促效劑包括例如GITR融合蛋白及抗GITR抗體(例如，二價抗GITR抗體)，諸如美國專利第6,111,090號、歐洲專利第090505B1號、美國專利第8,586,023號、PCT公開案第WO 2010/003118號及第2011/090754號中所描述之GITR融合蛋白，或例如美國專利第7,025,962號、歐洲專利第1947183B1號、美國專利第7,812,135號、美國專利第8,388,967號、美國專利第8,591,886號、歐洲專利第EP 1866339號、PCT公開案第WO 2011/028683號、PCT公開案第WO 2013/039954號、PCT公開案第WO2005/007190號、PCT公開案第WO 2007/133822號、PCT公開案第WO2005/055808號、PCT公開案第WO 99/40196號、PCT公開案第WO 2001/03720號、PCT公開案第

WO99/20758號、PCT公開案第WO2006/083289號、PCT公開案第WO 2005/115451號、美國專利第7,618,632號及PCT公開案第WO 2011/051726號中所描述之抗GITR抗體。

在一個實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞與GITR促效劑(例如，本文所描述之GITR促效劑)組合投與個體。在一個實施例中，GITR促效劑在表現CAR之細胞之前投與。舉例而言，在一個實施例中，GITR促效劑可在細胞分離術之前投與。在一個實施例中，個體患有CLL。

治療方法

在一個態樣中，本發明提供治療與本文所描述之腫瘤抗原之表現相關的疾病之方法。

在一個態樣中，本發明提供一種治療患有癌症之個體或向該個體提供抗腫瘤免疫性之方法，其包含向個體投與有效量之免疫效應細胞群體，其中免疫效應細胞群體藉由使短暫表現第一CAR之免疫效應細胞群體與同源抗原接觸來擴展。

在另一態樣中，本發明提供一種治療患有癌症之個體或向該個體提供抗腫瘤免疫性之方法，其包含向個體投與有效量之表現第二CAR之免疫效應細胞群體，其中免疫效應細胞群體藉由使短暫表現第一CAR之免疫效應細胞群體與同源抗原接觸來擴展，且進一步藉由包含編碼第二CAR之核酸的載體轉導。

在一個態樣中，本發明提供藉由向有需要之個體提供經工程改造以表現CAR (例如，本文所描述之CAR)之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)來治療癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)之方法。在一個實施例中，待治療之癌症為B細胞惡性腫瘤。在一個實施例中，待治療之癌症為ALL (急性淋巴母細胞性白血病)、CLL (慢性淋巴細胞性白血病)、DLBCL (瀰漫性大B細胞淋巴瘤)、MCL (套細胞淋巴

瘤)或MM (多發性骨髓瘤)。

在一個態樣中，本發明提供藉由向有需要之個體提供經工程改造以表現CAR (例如如本文所描述之CAR，例如CD19 CAR)之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)來治療癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)之方法，其中癌細胞表現CD19。在一個實施例中，待治療之癌症為B細胞惡性腫瘤。在一個實施例中，待治療之癌症為ALL (急性淋巴母細胞性白血病)、CLL (慢性淋巴細胞性白血病)、DLBCL (瀰漫性大B細胞淋巴瘤)、MCL (套細胞淋巴瘤)、霍奇金氏淋巴瘤或MM (多發性骨髓瘤)。

本發明包括一種類型之細胞療法，其中免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)經遺傳修飾(例如，經由慢病毒載體之轉導)以表現CAR且將表現CAR之細胞輸注至有需要之接受者。輸注之細胞能夠殺死接受者中之腫瘤細胞。不同於抗體療法，經CAR修飾之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)能夠在活體內複製，產生可導致持久腫瘤控制之長期持久性。使用慢病毒載體產生之表現CAR之細胞(例如，T細胞或NK細胞)將具有穩定CAR表現。在各種態樣中，向患者或其後代投與免疫效應細胞(例如，T細胞或NK細胞)，在向患者投與T細胞後在患者體內保持至少四個月、五個月、六個月、七個月、八個月、九個月、十個月、十一個月、十二個月、十三個月、十四個月、十五個月、十六個月、十七個月、十八個月、十九個月、二十個月、二十一個月、二十二個月、二十三個月、兩年、三年、四年或五年。

本發明亦包括一種類型之細胞療法，其中免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)例如藉由活體外轉錄RNA經修飾以短暫表現CAR且將表現CAR之細胞輸注至有需要之接受者。經由CAR RNA之轉導(例如，藉由轉染或電穿孔)產生的表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)在轉導之後短暫表現RNA CAR持續4、5、6、7、8、9、10、11、

12、13、14、15天。輸注之細胞能夠殺死接受者中之腫瘤細胞。因此，在各種態樣中，在向患者投與T細胞之後，向患者投與之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)存在少於一個月，例如三週、兩週、一週。

在一個實施例中，本發明提供藉由向有需要之個體提供經工程改造以表現特異性靶向或結合至本文所描述之腫瘤抗原(或癌症相關抗原)之CAR之免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)來治療癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)之方法。在又一實施例中，該治療方法包括改變表現CAR之細胞之製造以增濃初始T細胞(例如，如本文所描述)。

在一個實施例中，免疫效應細胞(例如，T細胞、NK細胞)經工程改造以表現CD19 CAR，用於治療患有癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)之個體，其中癌細胞表現CD19。在一個實施例中，待治療之癌症為ALL或CLL。待在免疫效應細胞中表現之CD19 CAR分子可包含此項技術中之任何抗CD19抗原結合域(例如，**表1或4**中所提供之抗原結合域)以及本文所描述之任一CAR域來產生完整CAR構築體。舉例而言，完整CAR構築體為**表4**中所列之CAR。**表4**提供使用本文所描述之各種CAR域(例如，跨膜域及胞內信號傳導域)及**表1或4**中所列之抗CD19抗原結合域產生之例示性完整CD19 CAR構築體。指定胺基酸序列(aa)且指定核酸序列(nt)。

在一個態樣中，本發明提供用表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)療法治療癌症(例如，與CD19表現相關之癌症)之方法。例示性癌症包括(但不限於)例如一或多種急性白血病，包括(但不限於)例如B-ALL、T-ALL、ALL；一或多種慢性白血病，包括(但不限於)例如慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)。

可用本文所描述之方法治療之額外癌症或血液病狀包括(但不限

於)例如B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤、霍奇金氏淋巴瘤、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症及「白血病前驅症」(其為由骨髓血細胞無效產生(或發育不良)聯合之血液病狀的不同集合)及其類似者。

前述血液病狀可與CD19之表現相關。此外，與CD19表現相關之疾病包括(但不限於)例如與CD19之表現相關之非典型及/或非經典癌症、惡性腫瘤、癌變前病狀或增殖性疾病。

在一個實施例中，本發明提供治療CLL之方法。

在另一實施例中，本發明提供治療ALL之方法。

在另一實施例中，本發明提供治療B細胞ALL之方法。

在一個態樣中，本發明提供用表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞) (例如，如本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)，諸如CTL019)治療患有癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)之個體的方法。在實施例中，本發明提供用表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)與另一治療劑，例如本文所描述之另一治療劑(例如另一CAR，例如本文所描述之另一CAR，抑制性CAR，例如本文所描述之抑制性CAR；化學療法；激酶抑制劑(例如本文所描述之激酶抑制劑，例如mTOR抑制劑、BTK抑制劑)、檢查點抑制劑(例如，本文所描述之檢查點抑制劑)、護理標準療法等)組合治療個體之方法。組合可為例如與本文所描述之任何試劑組合。

在實施例中，幹細胞移植包含自體幹細胞移植。在實施例中，幹細胞移植包含同種異體幹細胞移植。在實施例中，幹細胞移植包含

同種異體骨髓移植。在實施例中，幹細胞移植包含造血幹細胞移植(HSCT)。在實施例中，造血幹細胞來源於各種組織，包括(但不限於)骨髓、周邊血液、臍帶血及其組合。

在一個態樣中，本發明提供治療與CD19表現相關之疾病的方法。在一個態樣中，本發明提供治療疾病之方法，其中腫瘤之一部分對於CD19為陰性且腫瘤之一部分對於CD19為陽性。舉例而言，所提供之方法適用於治療已對與CD19表現升高相關之疾病進行治療之個體，其中已針對升高之CD19含量進行治療之個體展現與升高之CD19含量相關的疾病。

在一個態樣中，所提供之方法包含含可操作地連接於啟動子以在哺乳動物細胞(例如，T細胞或NK細胞)中表現之CD19 CAR的載體。在一個態樣中，所提供之方法包含表現CD19 CAR之重組細胞(例如，T細胞或NK細胞)用於治療表現CD19之腫瘤，其中表現CD19 CAR之重組T細胞稱為表現CD19 CAR之細胞。在一個態樣中，根據所提供之方法投與的表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)能夠使腫瘤細胞與在其表面上表現之至少一個CD19 CAR接觸，使得表現CAR之細胞靶向腫瘤細胞且腫瘤生長得到抑制。

在一個態樣中，本發明提供一種抑制表現CD19之腫瘤細胞生長之方法，其包含使腫瘤細胞與本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)接觸，使得表現CAR之細胞回應於抗原而活化且靶向癌細胞，其中腫瘤生長得到抑制。

在一個態樣中，本發明包括一種類型之細胞療法，其中T細胞經遺傳修飾以表現CAR且將表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)輸注至有需要之接受者。輸注之細胞能夠殺死接受者中之腫瘤細胞。不同於抗體療法，經CAR修飾之細胞(例如，T細胞或NK細胞)能夠在活體內複製，產生可導致持久腫瘤控制之長期持久性。在各種態樣中，

向患者或其後代投與細胞，在向患者投與該細胞後在患者體內保持至少四個月、五個月、六個月、七個月、八個月、九個月、十個月、十一個月、十二個月、十三個月、十四個月、十五個月、十六個月、十七個月、十八個月、十九個月、二十個月、二十一個月、二十二個月、二十三個月、兩年、三年、四年或五年。

本發明亦包括一種類型之細胞療法，其中細胞(例如，T細胞、NK細胞)例如藉由活體外轉錄RNA經修飾以短暫表現嵌合抗原受體(CAR)且將表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)輸注至有需要之接受者。輸注之細胞能夠殺死接受者中之腫瘤細胞。因此，在各種態樣中，在向患者投與細胞(例如，T細胞、NK細胞)之後，向患者投與之細胞存在少於一個月，例如三週、兩週、一週。

在不希望受任何特定理論束縛之情況下，由經CAR修飾之細胞(例如，T細胞、NK細胞)引發之抗腫瘤免疫反應可為主動或被動免疫反應，或者可歸因於直接與間接免疫反應。在一個態樣中，CAR轉導之T細胞展現回應於表現CD19之人類癌細胞之特定促炎性細胞激素分泌及有效細胞溶解活性，抵抗可溶性CD19抑制，介導旁觀者殺死且介導已確立人類腫瘤之消退。舉例而言，表現CD19之腫瘤之異源場內的抗原較少之腫瘤細胞可能對CD19重導引T細胞的間接損壞敏感，該等T細胞先前已針對相鄰抗原陽性癌細胞反應。

在一個態樣中，本文所描述之完全人類CAR修飾細胞(例如，T細胞、NK細胞)可為一種類型之疫苗，其用於哺乳動物之離體免疫接種及/或活體內療法。在一個態樣中，哺乳動物為人類。

關於離體免疫接種，在向個體投與細胞之前，活體外進行以下中之至少一者：i)擴展細胞，ii)向細胞中引入編碼CAR之核酸或iii)低溫保存細胞。

離體程序為此項技術中已知且在下文中更充分論述。簡言之，

使細胞自個體(例如，人類)分離且藉由本文所揭示之表現CAR之載體經遺傳修飾(亦即，活體外轉導或轉染)。向哺乳動物接受者投與經CAR修飾之細胞提供治療益處。哺乳動物接受者可為人類，且經CAR修飾之細胞相對於接受者可為自體的。或者，細胞相對於接受者可為同種異體、同基因型或異種的。

血液癌

血液癌病狀為諸如白血病及惡性淋巴增殖病狀之影響血液、骨髓及淋巴系統之癌症類型。

白血病可分類為急性白血病及慢性白血病。急性白血病可進一步分類為急性骨髓性白血病(AML)及急性淋巴白血病(ALL)。慢性白血病包括慢性骨髓性白血病(CML)及慢性淋巴白血病(CLL)。其他相關病狀包括骨髓發育不良症候群(MDS，以前稱為「白血病前驅症」)，其為由骨髓血細胞無效產生(或發育不良)及轉化成AML之風險聯合之血液病狀的不同集合。

本發明提供用於治療癌症之組合物及方法。在一個態樣中，癌症為血液癌，包括(但不限於)白血病或淋巴瘤。在一個態樣中，本發明之表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)可用於治療癌症及惡性腫瘤，諸如(但不限於)例如急性白血病，包括(但不限於)例如B-ALL、T-ALL、ALL；一或多種慢性白血病，包括(但不限於)例如CML、CLL；額外血液癌或血液病狀，包括(但不限於)例如B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤、霍奇金氏淋巴瘤、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤、瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症及「白血

病前驅症」(其為由骨髓血細胞無效產生(或發育不良)聯合之血液病狀的不同集合)及其類似者。

本發明亦提供抑制增殖或減少表現CD19之細胞群體的方法，該等方法包含使包含表現CD19之細胞的細胞群體與結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)接觸。在一特定態樣中，本發明提供抑制增殖或減少表現CD19之癌細胞群體的方法，該等方法包含使表現CD19之癌細胞群體與結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)接觸。在一個態樣中，本發明提供抑制增殖或減少表現CD19之癌細胞群體的方法，該等方法包含使表現CD19之癌細胞群體與結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)接觸。在某些態樣中，表現抗CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)使患有骨髓白血病或另一與表現CD19之細胞相關之癌症的個體或動物模型中的細胞及/或癌細胞的數量、數目、量或百分比相對於陰性對照減少至少25%、至少30%、至少40%、至少50%、至少65%、至少75%、至少85%、至少95%或至少99%。在一個態樣中，個體為人類。

本發明亦提供預防、治療及/或處理與表現CD19之細胞相關之疾病(例如，表現CD19之血液癌或非典型癌症)的方法，該等方法包含向有需要之個體投與結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)。在一個態樣中，個體為人類。與表現CD19之細胞相關之病症之非限制性實例包括自體免疫病症(諸如狼瘡)、發炎性病症(諸如過敏及哮喘)及癌症(諸如表現CD19之血液癌或非典型癌症)。

本發明亦提供預防、治療及/或處理與表現CD19之細胞相關之疾病的方法，該等方法包含向有需要之個體投與結合至表現CD19之細

胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)。在一個態樣中，個體為人類。

本發明提供預防與表現CD19之細胞相關之癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)復發的方法，該等方法包含向有需要之個體投與結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)。在一個態樣中，該等方法包含向有需要之個體投與有效量之結合至表現CD19之細胞的本文所描述之表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)以及有效量之另一療法。

組合療法

應瞭解，如上文及本文所描述之任何癌症療法可與一或多種額外療法組合投與用於治療及/或減輕本文所描述之癌症的症狀。醫藥組合物可與一或多種其他額外療法或治療劑同時投與，在一或多種其他額外療法或治療劑之前或之後投與。在實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞可與其他已知試劑及療法組合使用。如本文所用，「組合」投與意謂在個體受病症折磨之病程期間向個體傳遞兩種(或更多種)不同治療，例如在個體已被診斷患有病症之後及在病症已治癒或消除或出於其他原因治療停止之前，傳遞兩種或更多種治療。在一些實施例中，當開始傳遞第二治療時，第一治療之傳遞仍存在以使得就投與而言存在重疊。此在本文中有時稱為「同時」或「並行傳遞」。在其他實施例中，一種治療之傳遞在另一治療之傳遞開始之前結束。在任一情況之一些實施例中，治療由於組合投與而更有效。舉例而言，相較於在第一治療不存在下投與第二治療將可見，第二治療更有效，例如使用較少第二治療即可見同等效果，或第二治療減輕症狀達更大程度，或對於第一治療可見類似情況。在一些實施例中，傳遞使得症狀減輕，或與病症相關之其他參數大於一種治療在另一種治療不存在下傳遞將觀測到的參數。兩種治療之作用可部分相加，完全相加

或大於相加。傳遞可使得所傳遞之第一治療之作用在傳遞第二治療時仍可偵測。

本文所描述之表現CAR之細胞及至少一種額外治療劑可在相同或獨立組合物中同時投與或依次投與。對於依次投與，本文所描述之表現CAR之細胞可首先投與，且其次可投與額外試劑，或投與順序可顛倒。

在其他態樣中，本文所描述之表現CAR之細胞可用於治療方案以及手術、化學療法、輻射、免疫抑制劑(諸如環孢素、硫唑嘌呤、甲胺喋呤、黴酚酸酯及FK506)、抗體或其他免疫去除劑(諸如CAMPATH、抗CD3抗體或其他抗體療法、細胞毒素、氟達拉濱、環孢素、FK506、雷帕黴素、黴酚酸、類固醇、FR901228、細胞激素)及照射肽疫苗，諸如Izumoto等人 2008 J NEUROSURG 108:963-971中所描述之照射肽疫苗。

在一個實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞可與化學治療劑組合使用。例示性化學治療劑包括蒽環黴素(例如，小紅莓(例如，脂質體小紅莓))、長春花生物鹼(例如，長春鹼(vinblastine)、長春新鹼(vincristine)、長春地辛(vindesine)、長春瑞濱(vinorelbine))、烷基化劑(例如，苯達莫司汀(bendamustine)、環磷醯胺、達卡巴嗪(decarbazine)、美法侖(melphalan)、異環磷醯胺、替莫唑胺(temozolomide))、免疫細胞抗體(例如，阿侖單抗、吉妥單抗(gemtuzumab)、利妥昔單抗、托西莫單抗(tositumomab))、抗代謝物(包括例如葉酸拮抗劑、嘧啶類似物、嘌呤類似物及腺苷脫胺酶抑制劑(例如氟達拉濱))、mTOR抑制劑、TNFR糖皮質激素誘導之TNFR相關蛋白(GITR)促效劑、蛋白酶體抑制劑(例如，阿克拉黴素A(aclacinomycin A)、膠毒素(gliotoxin)或硼替佐米(bortezomib))、免疫調節劑(諸如沙利度胺(thalidomide)或沙利度胺衍生物(例如，來那度

胺))及其組合。

例示性mTOR抑制劑包括(但不限於) RAD001、坦羅莫司、地磷莫司(正式稱為迪福莫司(deferolimus)，二甲基次膦酸(*1R,2R*,4*S*)-4-[(2*R*)-2[(1*R*,9*S*,12*S*,15*R*,16*E*,18*R*,19*R*,21*R*,23*S*,24*E*,26*E*,28*Z*,30*S*,32*S*,35*R*)-1,18-二羥基-19,30-二甲氧基-15,17,21,23,29,35-六甲基-2,3,10,14,20-五側氧基-11,36-二氧雜-4-氮雜三環[30.3.1.$0^{4,9}$]三十六基-16,24,26,28-四烯-12-基]丙基]-2-甲氧基環己酯，亦稱為AP23573及MK8669，且描述於PCT公開案第WO 03/064383號中)；依維莫司(everolimus) (Afinitor®或RAD001)；雷帕黴素(AY22989、Sirolimus®)；斯馬匹莫(simapimod) (CAS 164301-51-3)；安羅莫司(emsirolimus)，(5-{2,4-雙[(3*S*)-3-甲基嗎啉-4-基]吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-7-基}-2-甲氧苯基)甲醇(AZD8055)；2-胺基-8-[反-4-(2-羥乙氧基)環己基]-6-(6-甲氧基-3-吡啶基)-4-甲基-吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-7(8*H*)-酮(PF04691502，CAS 1013101-36-4)；及N^2-[1,4-二側氧基-4-[[4-(4-側氧基-8-苯基-4*H*-1-苯并哌喃-2-基)嗎啉鎓-4-基]甲氧基]丁基]-L-精胺醯甘胺醯基-L-α-天冬胺醯基L-絲胺酸-內鹽(SF1126，CAS 936487-67-1) (SEQ ID NO: 140)、XL765及其組合。

例示性免疫調節劑包括(但不限於)阿托珠單抗(afutuzumab) (可購自Roche®)；派非格司亭(pegfilgrastim) (Neulasta®)；來那度胺(CC-5013，Revlimid®)；沙利度胺(Thalomid®)、艾可米得(actimid) (CC4047)；IRX-2 (包括介白素1、介白素2及干擾素γ之人類細胞激素之混合物，CAS 951209-71-5，可購自IRX Therapeutics)及其組合。

例示性蒽環黴素包括(但不限於)小紅莓(Adriamycin®及Rubex®)；博萊黴素(bleomycin) (lenoxane®)；道諾黴素(daunorubicin) (鹽酸道諾黴素、柔紅黴素及鹽酸紅比黴素，Cerubidine®)；道諾黴素脂質體(檸檬酸道諾黴素脂質體，DaunoXome®)；米托蒽醌

(mitoxantrone) (DHAD，Novantrone®)；表阿黴素(epirubicin) (Ellence™)；艾達黴素(idarubicin) (Idamycin®，艾達米星(Idamycin) PFS®)；絲裂黴素C (mitomycin C) (Mutamycin®)；格爾德黴素(geldanamycin)；除莠黴素(herbimycin)；拉維黴素(ravidomycin)；去乙醯基拉維黴素及其組合。

例示性長春花生物鹼包括(但不限於)酒石酸長春瑞濱(Navelbine®)、長春新鹼(Oncovin®)、長春地辛(Eldisine®))、長春鹼(亦稱為硫酸長春鹼、長春花鹼及VLB、Alkaban-AQ®及Velban®)；長春瑞濱(Navelbine®)及其組合。

例示性蛋白酶體抑制劑包括(但不限於)硼替佐米(Velcade®)；卡非佐米(carfilzomib) (PX-171-007，(*S*)-4-甲基-*N*-((*S*)-1-(((*S*)-4-甲基-1-((*R*)-2-甲基環氧乙烷-2-基)-1-側氧基戊-2-基)胺基)-1-側氧基-3-苯基丙-2-基)-2-((*S*)-2-(2-嗎啉基乙醯胺基)-4-苯基丁醯胺基)-戊醯胺)；馬瑞佐米(marizomib) (NPI-0052)；檸檬酸依薩佐米(ixazomib citrate) (MLN-9708)；迪蘭佐米(delanzomib) (CEP-18770)；*O*-甲基-*N*-[(2-甲基-5-噻唑基)羰基]-L-絲胺醯基-*O*-甲基-*N*-[(1*S*)-2-[(2*R*)-2-甲基-2-環氧乙烷基]-2-側氧基-1-(苯基甲基)乙基]-L-絲胺醯胺(ONX-0912)及其組合。

例示性GITR促效劑包括(但不限於)GITR融合蛋白及抗GITR抗體(例如，二價抗GITR抗體)，諸如美國專利第6,111,090號、歐洲專利第090505B1號、美國專利第8,586,023號、PCT公開案第WO 2010/003118號及第2011/090754號中所描述之GITR融合蛋白；或例如美國專利第7,025,962號、歐洲專利第1947183B1號、美國專利第7,812,135號、美國專利第8,388,967號、美國專利第8,591,886號、歐洲專利第EP 1866339號、PCT公開案第WO 2011/028683號、PCT公開案第WO 2013/039954號、PCT公開案第WO2005/007190號、PCT公開

案第WO 2007/133822號、PCT公開案第WO2005/055808號、PCT公開案第WO 99/40196號、PCT公開案第WO 2001/03720號、PCT公開案第WO99/20758號、PCT公開案第WO2006/083289號、PCT公開案第WO 2005/115451號、美國專利第7,618,632號及PCT公開案第WO 2011/051726號中所描述之抗GITR抗體。

在實施例中，向個體(例如，被識別為部分反應者或無反應者之個體)投與本文所描述之表現CAR之細胞，諸如表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)，例如CTL019，以及mTOR抑制劑，例如本文所描述之mTOR抑制劑，例如雷帕黴素信號傳導路徑之標靶(諸如RAD001)。在實施例中，在表現CAR之細胞之前投與mTOR抑制劑。舉例而言，在實施例中，mTOR抑制劑可在細胞分離術之前投與。在實施例中，個體患有癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)。在實施例中，個體患有ALL。在實施例中，個體患有CLL。

在實施例中，向個體(例如，被識別為部分反應者或無反應者之個體)投與本文所描述之表現CAR之細胞，諸如表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞、NK細胞)，例如CTL019，以及GITR促效劑，例如本文所描述之GITR促效劑。在實施例中，GITR促效劑在表現CAR之細胞之前投與。舉例而言，在實施例中，GITR促效劑可在細胞分離術之前投與。在實施例中，個體患有癌症(例如血液癌，諸如ALL及CLL)。在實施例中，個體患有ALL。在實施例中，個體患有CLL。

在一個實施例中，可向個體投與增強表現CAR之細胞之活性的試劑。舉例而言，在一個實施例中，試劑可為抑制抑制性分子之試劑。在一些實施例中，抑制性分子(例如，程式化死亡1 (PD1))可降低表現CAR之細胞建立免疫效應反應之能力。抑制性分子之實例包括PD1、PD-L1、CTLA-4、TIM3、CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)、LAG3、VISTA、BTLA、TIGIT、LAIR1、

CD160、2B4及TGF β。抑制性分子之抑制，例如在DNA、RNA或蛋白質含量上之抑制，可使表現CAR之細胞的效能最佳。在實施例中，抑制性核酸(例如抑制性核酸，例如dsRNA，例如siRNA或shRNA)或叢集規律性間隔之短回文重複序列(CRISPR)、轉錄活化因子樣效應核酸酶(TALEN)或鋅指核酸內切酶(ZFN)可用於抑制表現CAR之細胞中之抑制性分子的表現。在實施例中，抑制劑為shRNA。在實施例中，抑制性分子在表現CAR之細胞內受到抑制。在此等實施例中，抑制抑制性分子表現之dsRNA分子連接至編碼CAR之組分(例如，所有組分)的核酸。在一個實施例中，抑制性信號之抑制劑可為例如結合至抑制性分子之抗體或抗體片段。舉例而言，試劑可為結合至PD1、PD-L1、PD-L2或CTLA4之抗體或抗體片段(例如，伊匹單抗(ipilimumab)(亦稱為MDX-010及MDX-101，且以Yervoy®市售；Bristol-Myers Squibb；曲美單抗(Tremelimumab) (可購自Pfizer之IgG2單株抗體，以前稱為替西單抗(ticilimumab)，CP-675,206))。在實施例中，試劑為結合至TIM3之抗體或抗體片段。在實施例中，試劑為結合至LAG3之抗體或抗體片段。在實施例中，試劑為結合至CEACAM (例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5)之抗體或抗體片段。

PD1為CD28受體家族之抑制性成員，該受體家族亦包括CD28、CTLA-4、ICOS及BTLA。PD1在經活化之B細胞、T細胞及骨髓細胞上表現(Agata等人1996 Int. Immunol 8:765-75)。PD1之兩個配位體PD-L1及PD-L2已展示在與PD1結合後下調T細胞活化(Freeman等人 2000 J Exp Med 192:1027-34；Latchman等人 2001 Nat Immunol 2:261-8；Carter等人 2002 Eur J Immunol 32:634-43)。PD-L1在人類癌症中大量存在(Dong等人 2003 J Mol Med 81:281-7；Blank等人 2005 Cancer Immunol. Immunother 54:307-314；Konishi等人 2004 Clin Cancer Res 10:5094)。免疫抑制可藉由抑制PD1與PD-L1之局部相互作用來逆轉。

PD1、PD-L1及PD-L2之抗體、抗體片段及其他抑制劑在此項技術中可獲得且可與本文所描述之CD19 CAR組合使用。

舉例而言，納武單抗(nivolumab) (亦稱為BMS-936558或MDX1106；Bristol-Myers Squibb)為特異性阻斷PD1之完全人類IgG4單株抗體。納武單抗(純系5C4)及特異性結合於PD1之其他人類單株抗體揭示於US 8,008,449及WO2006/121168中。皮立珠單抗(皮立珠單抗) (CT-011；Cure Tech)為結合至PD1之人類化IgG1k單株抗體。皮立珠單抗及其他人類化抗PD1單株抗體揭示於WO2009/101611中。派立珠單抗(Pembrolizumab) (以前稱為拉立珠單抗(lambrolizumab)且亦稱為克珠達(Keytruda)，MK03475；Merck)為結合至PD1之人類化IgG4單株抗體。派立珠單抗及其他人類化抗PD1抗體揭示於US 8,354,509及WO2009/114335中。MEDI4736 (Medimmune)為結合至PDL1之人類單株抗體，且抑制配位體與PD1之相互作用。MDPL3280A (Genentech/Roche)為結合至PD-L1之人類Fc最佳化IgG1單株抗體。MDPL3280A及針對PD-L1之其他人類單株抗體揭示於美國專利第7,943,743號及美國公開案第20120039906號中。其他抗PD-L1黏合劑包括YW243.55.S70 (重鏈及輕鏈可變區展示於WO2010/077634中之SEQ ID NO 20及21中)及MDX-1 105 (亦稱為BMS-936559，及例如WO2007/005874中所揭示之抗PD-L1黏合劑)。AMP-224 (B7-DCIg；Amplimmune；例如揭示於WO2010/027827及WO2011/066342中)為阻斷PD1與B7-H1之間的相互作用之PD-L2 Fc融合可溶性受體。其他抗PD1抗體包括尤其AMP 514 (Amplimmune)，例如US 8,609,089、US 2010028330及/或US 20120114649中所揭示之抗PD1抗體。

在一個實施例中，抗PD-1抗體或其片段為如以全文引用的方式併入本文中之標題為「Antibody Molecules to PD-1 and Uses Thereof」之US 2015/0210769中所描述之抗PD-1抗體分子。在一個實

施例中，抗PD-1抗體分子包括來自選自以下中任一者之抗體之重鏈及輕鏈可變區的至少一個、兩個、三個、四個、五個或六個CDR (或總體而言所有CDR)：BAP049-hum01、BAP049-hum02、BAP049-hum03、BAP049-hum04、BAP049-hum05、BAP049-hum06、BAP049-hum07、BAP049-hum08、BAP049-hum09、BAP049-hum10、BAP049-hum11、BAP049-hum12、BAP049-hum13、BAP049-hum14、BAP049-hum15、BAP049-hum16、BAP049-純系-A、BAP049-純系-B、BAP049-純系-C、BAP049-純系-D或BAP049-純系-E；或如表1中所描述，或由表1中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列，或密切相關CDR，例如一致或具有至少一個胺基酸改變但不超過兩個、三個或四個改變(例如，取代、缺失或插入，例如保守取代)之CDR。

在又一實施例中，抗PD-1抗體分子包含來自本文所描述之抗體，例如選自以下中任一者之抗體的至少一個、兩個、三個或四個可變區：BAP049-hum01、BAP049-hum02、BAP049-hum03、BAP049-hum04、BAP049-hum05、BAP049-hum06、BAP049-hum07、BAP049-hum08、BAP049-hum09、BAP049-hum10、BAP049-hum11、BAP049-hum12、BAP049-hum13、BAP049-hum14、BAP049-hum15、BAP049-hum16、BAP049-純系-A、BAP049-純系-B、BAP049-純系-C、BAP049-純系-D或BAP049-純系-E；或如表1中所描述，或由表1中之核苷酸序列編碼；或如US 2015/0210769之表1中所描述；或由表1中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列。

在一個實施例中，抗PD-1抗體分子包括：

(a) 重鏈可變區(VH)，其包含SEQ ID NO: 4之VHCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 5之VHCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列；及輕鏈可變區(VL)，其包含SEQ ID NO: 13之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 14之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 33之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US 2015/0210769之表1中；

(b) VH，其包含選自SEQ ID NO: 1之VHCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 2之VHCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列；及VL，其包含SEQ ID NO: 10之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 11之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 32之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US 2015/0210769之表1中；

(c) VH，其包含SEQ ID NO: 224之VHCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 5之VHCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列；及VL，其包含SEQ ID NO: 13之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 14之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 33之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US 2015/0210769之表1中；或

(d) VH，其包含SEQ ID NO: 224之VHCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 2之VHCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列；及VL，其包含SEQ ID NO: 10之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 11之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 32之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US 2015/0210769之表1中。

在下文之組合中，在另一實施例中，抗PD-1抗體分子包含：(i)重鏈可變區(VH)，其包含選自SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 4或SEQ ID NO: 224之VHCDR1胺基酸序列；SEQ ID NO: 2或SEQ ID NO: 5之VHCDR2胺基酸序列；及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列；及(ii)輕鏈可變區(VL)，其包含SEQ ID NO: 10或SEQ ID NO: 13之VLCDR1胺基酸序列；SEQ ID NO: 11或SEQ ID NO: 14之VLCDR2胺基酸序

列；及SEQ ID NO: 32或SEQ ID NO: 33之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US 2015/0210769之表1中。

在某些實施例中，抗PD-1抗體分子係以約1至30 mg/kg (例如，約5至25 mg/kg、約10至20 mg/kg、約1至5 mg/kg，或約3 mg/kg)之劑量藉由注射(例如，皮下或靜脈內)投與。給藥時程可不同，例如一週一次至每2、3或4週一次。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約1至20 mg/kg之劑量每隔一週投與。

在一些實施例中，PD-1抑制劑，例如抗PD-1抗體分子之劑量為均一劑量。在一些實施例中，抗PD-1抗體分子係以約200 mg至500 mg(例如，約250 mg至450 mg、約300 mg至400 mg、約250 mg至350 mg、約350 mg至450 mg，或約300 mg，或約400 mg)之劑量(例如，均一劑量)藉由注射(例如，皮下或靜脈內)投與。給藥時程(例如，均一給藥時程)可不同，例如一週一次至每2、3、4、5或6週一次。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約300 mg至400 mg之劑量每三週一次或每四週一次投與。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約300 mg之劑量每三週一次投與。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約400 mg之劑量每四週一次例如經由靜脈內輸注投與。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約300 mg之劑量每四週一次例如經由靜脈內輸注投與。在一個實施例中，抗PD-1抗體分子係以約400 mg之劑量每三週一次例如經由靜脈內輸注投與。

在另一實施例中，抗PD-L1抗體分子包括來自以下中任一者之重鏈及輕鏈可變區的至少一個、兩個、三個、四個、五個或六個CDR(或總體而言所有CDR)：BAP058-hum01、BAP058-hum02、BAP058-hum03、BAP058-hum04、BAP058-hum05、BAP058-hum06、BAP058-hum07、BAP058-hum08、BAP058-hum09、BAP058-hum10、BAP058-hum11、BAP058-hum12、BAP058-hum13、BAP058-hum14、BAP058-

hum15、BAP058-hum16、BAP058-hum17、BAP058-純系-K、BAP058-純系-L、BAP058-純系-M、BAP058-純系-N或BAP058-純系-O；或如表1中所描述，或由US-2016/0108123之表1中所示之核苷酸序列編碼。在一個實施例中，一或多個CDR (或總體而言所有CDR)相對於表1中所示之胺基酸序列具有一個、兩個、三個、四個、五個、六個或更多個改變，例如胺基酸取代或缺失，或由表1中所示之核苷酸序列編碼。

在又一實施例中，抗PD-L1抗體分子包括至少一個或兩個重鏈可變域(視情況包括恆定區)、至少一個或兩個輕鏈可變域(視情況包括恆定區)或兩者，該等可變域包含以下中任一者之胺基酸序列：BAP058-hum01、BAP058-hum02、BAP058-hum03、BAP058-hum04、BAP058-hum05、BAP058-hum06、BAP058-hum07、BAP058-hum08、BAP058-hum09、BAP058-hum10、BAP058-hum11、BAP058-hum12、BAP058-hum13、BAP058-hum14、BAP058-hum15、BAP058-hum16、BAP058-hum17、BAP058-純系-K、BAP058-純系-L、BAP058-純系-M、BAP058-純系-N或BAP058-純系-O；或如US-2016/0108123之表1中所描述，或由表1中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列。

在一個實施例中，抗PD-L1抗體分子包括：

(i) 重鏈可變區(VH)，其包括選自SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 4或SEQ ID NO: 195之VHCDR1胺基酸序列；SEQ ID NO: 2之VHCDR2胺基酸序列；及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列，各自揭示於USSN 14/881,888之表1中；及

(ii) 輕鏈可變區(VL)，其包括SEQ ID NO: 9之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 10之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 11之

VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US-2016/0108123之表1中。

在另一實施例中，抗PD-L1抗體分子包括：

(i) 重鏈可變區(VH)，其包括選自SEQ ID NO: 1、SEQ ID NO: 4或SEQ ID NO: 195之VHCDR1胺基酸序列；SEQ ID NO: 5之VHCDR2胺基酸序列；及SEQ ID NO: 3之VHCDR3胺基酸序列，各自揭示於US-2016/0108123之表1中；及

(ii) 輕鏈可變區(VL)，其包括SEQ ID NO: 12之VLCDR1胺基酸序列、SEQ ID NO: 13之VLCDR2胺基酸序列及SEQ ID NO: 14之VLCDR3胺基酸序列，各自揭示於US-2016/0108123之表1中。

在一個實施例中，抗PD-L1抗體分子包含SEQ ID NO: 1之VHCDR1胺基酸序列。在另一實施例中，抗PD-L1抗體分子包含SEQ ID NO: 4之VHCDR1胺基酸序列。在又一實施例中，抗PD-L1抗體分子包含SEQ ID NO: 195之VHCDR1胺基酸序列，各自揭示於US-2016/0108123之表1中。

TIM3 (T細胞免疫球蛋白-3)尤其在分泌IFN-g之CD4+ T輔助因子1及CD8+ T細胞毒性1細胞中亦負調節T細胞功能，且在T細胞耗竭中起關鍵作用。抑制TIM3與其配位體(例如，半乳糖凝集素-9 (Gal9)、磷脂醯絲胺酸(PS)及HMGB1)之間的相互作用可提高免疫反應。TIM3及其配位體之抗體、抗體片段及其他抑制劑在此項技術中可獲得且可與本文所描述之CAR (例如，CD19 CAR)組合使用。舉例而言，靶向TIM3之抗體、抗體片段、小分子或肽抑制劑與TIM3之IgV域結合以抑制與其配位體之相互作用。抑制TIM3之抗體及肽揭示於WO2013/006490及US20100247521中。其他抗TIM3抗體包括RMT3-23之人類化型式(揭示於Ngiow等人, 2011, Cancer Res, 71:3540-3551中)及純系8B.2C12 (揭示於Monney等人, 2002, Nature, 415:536-541中)。抑制TIM3及PD-1之雙特異性抗體揭示於US20130156774中。

在一個實施例中，抗TIM3抗體或其片段為如以全文引用的方式併入本文中之標題為「Antibody Molecules to TIM3 and Uses Thereof」之US 2015/0218274中所描述之抗TIM3抗體分子。在一個實施例中，抗TIM3抗體分子包括來自選自以下中任一者之抗體之重鏈及輕鏈可變區的至少一個、兩個、三個、四個、五個或六個CDR (或總體而言所有CDR)：ABTIM3、ABTIM3-hum01、ABTIM3-hum02、ABTIM3-hum03、ABTIM3-hum04、ABTIM3-hum05、ABTIM3-hum06、ABTIM3-hum07、ABTIM3-hum08、ABTIM3-hum09、ABTIM3-hum10、ABTIM3-hum11、ABTIM3-hum12、ABTIM3-hum13、ABTIM3-hum14、ABTIM3-hum15、ABTIM3-hum16、ABTIM3-hum17、ABTIM3-hum18、ABTIM3-hum19、ABTIM3-hum20、ABTIM3-hum21、ABTIM3-hum22、ABTIM3-hum23；或如US 2015/0218274之表1至表4中所描述；或由表1至表4中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列；或密切相關CDR，例如一致或具有至少一個胺基酸改變但不超過兩個、三個或四個改變(例如，取代、缺失或插入，例如保守取代)之CDR。

在又一實施例中，抗TIM3抗體分子包含來自本文所描述之抗體，例如選自以下中任一者之抗體的至少一個、兩個、三個或四個可變區：ABTIM3、ABTIM3-hum01、ABTIM3-hum02、ABTIM3-hum03、ABTIM3-hum04、ABTIM3-hum05、ABTIM3-hum06、ABTIM3-hum07、ABTIM3-hum08、ABTIM3-hum09、ABTIM3-hum10、ABTIM3-hum11、ABTIM3-hum12、ABTIM3-hum13、ABTIM3-hum14、ABTIM3-hum15、ABTIM3-hum16、ABTIM3-hum17、ABTIM3-hum18、ABTIM3-hum19、ABTIM3-hum20、ABTIM3-hum21、ABTIM3-hum22、ABTIM3-hum23；或如US

2015/0218274之表1至表4中所描述；或由表1至表4中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列。在其他實施例中，增強表現CAR之細胞之活性的試劑為CEACAM抑制劑(例如，CEACAM-1、CEACAM-3及/或CEACAM-5抑制劑)。在一個實施例中，CEACAM抑制劑為抗CEACAM抗體分子。例示性抗CEACAM-1抗體描述於WO 2010/125571、WO 2013/082366、WO 2014/059251及WO 2014/022332中，例如單株抗體34B1、26H7及5F4；或其重組形式，如例如US 2004/0047858、US 7,132,255及WO 99/052552中所描述。在其他實施例中，抗CEACAM抗體與CEACAM-5結合，如例如Zheng等人，PLoS One. 2010年9月2日;5(9). pii: e12529 (DOI:10:1371/journal.pone.0021146)中所描述，或與CEACAM-1及CEACAM-5交叉反應，如例如WO 2013/054331及US 2014/0271618中所描述。

在不希望受理論束縛之情況下，咸信癌胚抗原細胞黏附分子(CEACAM) (諸如CEACAM-1及CEACAM-5)至少部分地介導抗腫瘤免疫反應之抑制(參見例如，Markel等人 J Immunol. 2002年3月15日;168(6):2803-10；Markel等人 J Immunol. 2006年11月1日;177(9):6062-71；Markel等人 Immunology. 2009年2月;126(2):186-200；Markel等人 Cancer Immunol Immunother. 2010年2月;59(2):215-30；Ortenberg等人 Mol Cancer Ther. 2012年6月;11(6):1300-10；Stern等人 J Immunol. 2005年6月1日;174(11):6692-701；Zheng等人 PLoS One. 2010年9月2日;5(9). pii: e12529)。舉例而言，CEACAM-1已描述為TIM-3之異嗜性配位體且在TIM-3介導之T細胞耐受性及耗竭中起作用(參見例如，WO 2014/022332；Huang等人，(2014) Nature doi:10.1038/nature13848)。在實施例中，CEACAM-1及TIM-3之共阻

斷已展示增強異種移植結腸直腸癌模型中之抗腫瘤免疫反應(參見例如，WO 2014/022332；Huang等人 (2014)，見上文)。在其他實施例中，CEACAM-1與PD-1之共阻斷使T細胞耐受性降低，如例如WO 2014/059251中所描述。因此，CEACAM抑制劑可與本文所描述之其他免疫調節劑(例如，抗PD-1及/或抗TIM-3抑制劑)一起用於增強針對癌症(例如，黑色素瘤、肺癌(例如，NSCLC)、膀胱癌、結腸癌、卵巢癌及如本文所描述之其他癌症)之免疫反應。

LAG3 (淋巴細胞活化基因-3或CD223)為在活化之T細胞及B細胞上表現之細胞表面分子，其已展示在CD8+ T細胞耗竭中起作用。LAG3及其配位體之抗體、抗體片段及其他抑制劑在此項技術中可獲得且可與本文所描述之CAR (例如，CD19 CAR)組合使用。舉例而言，BMS-986016 (Bristol-Myers Squib)為靶向LAG3之單株抗體。IMP701 (Immutep)為拮抗LAG3抗體且IMP731 (Immutep及GlaxoSmithKline)為去除LAG3抗體。其他LAG3抑制劑包括IMP321 (Immutep)，其為LAG3及Ig之可溶性部分之重組融合蛋白，其結合至MHC II類分子且活化抗原呈現細胞(APC)。其他抗體揭示於例如WO2010/019570中。

在一個實施例中，抗LAG3抗體或其片段為如以全文引用的方式併入本文中之標題為「Antibody Molecules to LAG3 and Uses Thereof」之US 2015/0259420中所描述之抗LAG3抗體分子。在一個實施例中，抗LAG3抗體分子包含來自選自以下中任一者之抗體之重鏈及輕鏈可變區的至少一個、兩個、三個、四個、五個或六個CDR (或總體而言所有CDR)：BAP050-hum01、BAP050-hum02、BAP050-hum03、BAP050-hum04、BAP050-hum05、BAP050-hum06、BAP050-hum07、BAP050-hum08、BAP050-hum09、BAP050-hum10、BAP050-hum11、BAP050-hum12、BAP050-hum13、BAP050-hum14、BAP050-

hum15、BAP050-hum16、BAP050-hum17、BAP050-hum18、BAP050-hum19、BAP050-hum20、huBAP050 (Ser) (例如，BAP050-hum01-Ser、BAP050-hum02-Ser、BAP050-hum03-Ser、BAP050-hum04-Ser、BAP050-hum05-Ser、BAP050-hum06-Ser、BAP050-hum07-Ser、BAP050-hum08-Ser、BAP050-hum09-Ser、BAP050-hum10-Ser、BAP050-hum11-Ser、BAP050-hum12-Ser、BAP050-hum13-Ser、BAP050-hum14-Ser、BAP050-hum15-Ser、BAP050-hum18-Ser、BAP050-hum19-Ser 或 BAP050-hum20-Ser)、BAP050-純系-F、BAP050-純系-G、BAP050-純系-H、BAP050-純系-I或BAP050-純系-J；或如US 2015/0259420之表1中所描述；或由表1中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列，或密切相關CDR，例如一致或具有至少一個胺基酸改變但不超過兩個、三個或四個改變(例如，取代、缺失或插入，例如保守取代)之CDR。

在又一實施例中，抗LAG3抗體分子包含來自本文所描述之抗體，例如選自以下中任一者之抗體的至少一個、兩個、三個或四個可變區：BAP050-hum01、BAP050-hum02、BAP050-hum03、BAP050-hum04、BAP050-hum05、BAP050-hum06、BAP050-hum07、BAP050-hum08、BAP050-hum09、BAP050-hum10、BAP050-hum11、BAP050-hum12、BAP050-hum13、BAP050-hum14、BAP050-hum15、BAP050-hum16、BAP050-hum17、BAP050-hum18、BAP050-hum19、BAP050-hum20、huBAP050(Ser) (例如，BAP050-hum01-Ser、BAP050-hum02-Ser、BAP050-hum03-Ser、BAP050-hum04-Ser、BAP050-hum05-Ser、BAP050-hum06-Ser、BAP050-hum07-Ser、BAP050-hum08-Ser、BAP050-hum09-Ser、BAP050-hum10-Ser、BAP050-hum11-Ser、BAP050-hum12-Ser、BAP050-hum13-Ser、BAP050-hum14-Ser、

BAP050-hum15-Ser 、 BAP050-hum18-Ser 、 BAP050-hum19-Ser 或 BAP050-hum20-Ser)、BAP050-純系-F、BAP050-純系-G、BAP050-純系-H、BAP050-純系-I或BAP050-純系-J；或如US 2015/0259420之表1中所描述；或由表1中之核苷酸序列編碼；或與任一前述序列實質上一致(例如，至少80%、85%、90%、92%、95%、97%、98%、99%或更高一致)之序列。在一些實施例中，增強表現CAR之細胞之活性的試劑可為例如包含第一域及第二域之融合蛋白，其中第一域為抑制性分子或其片段，且第二域為與正信號相關之多肽，例如包含如本文所描述之胞內信號傳導域的多肽。在一些實施例中，與正信號相關之多肽可包括CD28、CD27、ICOS之共刺激域，例如CD28、CD27及/或ICOS之胞內信號傳導域，及/或例如本文所描述(例如，CD3 ξ)之主要信號傳導域。在一個實施例中，融合蛋白由表現CAR之相同細胞表現。在另一實施例中，融合蛋白由不表現CD19 CAR之細胞(例如，T細胞或NK細胞)表現。

在一個實施例中，增強本文所描述之表現CAR之細胞的活性之試劑為miR-17-92。

ROR1抑制劑

本文亦提供ROR1抑制劑及組合療法，例如本文所描述之表現CAR之細胞與ROR1抑制劑之組合。ROR1抑制劑可為例如小分子、抗體或其片段(例如，單特異性或雙特異性抗體或其片段)；結合至ROR1之重組蛋白，例如融合蛋白；抑制性核酸；或表現ROR1 CAR之細胞，例如表現ROR1 CAR之T細胞或NK細胞。在一個實施例中，ROR1抑制劑為表現抗ROR1之細胞，例如ROR1 CART或表現ROR1之NK細胞。例示性ROR1抑制劑更詳細描述於下文中。

在一個實施例中，本發明提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現ROR1 CAR之細胞的混合

物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現ROR1 CAR之第二細胞。

ROR1抑制劑包括(但不限於)表現抗ROR1 CAR之細胞(例如CART)及抗ROR抗體(例如，抗ROR1單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗ROR1抑制劑可用於治療本文所描述之疾病。

例示性抗ROR1抑制劑描述於以引用的方式併入本文中之Hudecek等人 Clin.Cancer Res. 19.12(2013):3153-64中。舉例而言，抗ROR1抑制劑包括Hudecek等人中所描述之抗ROR1 CART (例如，如以引用的方式併入本文中之Hudecek等人於第3155頁整個第一段中所描述產生)。在其他實例中，抗ROR1抑制劑包括包含2A2及R12抗ROR1單株抗體之VH及/或VL序列之抗體或其片段，如以引用的方式併入本文中之Hudecek等人於跨接第3154-55頁之段落；Baskar等人 MAbs 4(2012):349-61；及Yang等人 PLoS ONE 6 (2011):e21018中所描述。

在其他實施例中，ROR1抑制劑包括靶向ROR1之抗體或其片段(例如，單鏈可變片段(scFv))，包括以引用的方式併入本文中之US 2013/0101607中所描述之抗體或其片段，例如US 2013/0101607之SEQ ID NO: 1或2。在一些實施例中，抗ROR1抗體片段(例如，scFv)與生物活性分子結合或融合，例如形成導引免疫細胞(例如，T細胞或NK細胞)之嵌合抗原受體(CAR)，回應於表現ROR1之細胞。

在一些實施例中，例示性ROR1抑制劑包括稱作UC-961之抗ROR1單株抗體(瑟吐珠單抗(Cirmtuzumab))。參見例如，臨床試驗標識號NCT02222688。瑟吐珠單抗可用於治療癌症，諸如慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、卵巢癌及黑素瘤。參見例如，Hojjat-Farsangi等人 PLoS One. 8(4): e61167；及NCT02222688。在一些實施例中，瑟吐珠單抗經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗ROR1抗體共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，ROR1抑制劑包括表現抗ROR1 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗ROR1 CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合ROR1之CAR編碼。舉例而言，表現抗ROR1 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將ROR1-CAR (包含ROR1結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及ROR1 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現ROR1 CAR之第二細胞。在一個實施例中，表現CAR之細胞群體包括例如表現包括主要胞內信號傳導域之CAR (例如，CD19 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR或CD22 CAR)之第一細胞，及表現包括次要信號傳導域之CAR (例如，CD19 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR或CD22 CAR))之第二細胞。

CD20抑制劑

本文提供CD20抑制劑及組合療法，例如本文所描述之表現CAR之細胞與CD20抑制劑之組合。CD20抑制劑可為例如小分子、抗體或其片段(例如，單特異性或雙特異性抗體或其片段)；結合至CD20之重組蛋白，例如融合蛋白；抑制性核酸；或表現CD20 CAR之細胞，例如表現CD20 CAR之T細胞或NK細胞。在一個實施例中，CD20抑制劑為表現抗CD20 CAR之細胞，例如CD20 CART或表現CD20 CAR之NK細胞。例示性CD20抑制劑更詳細描述於下文中。

在實施例中，本發明提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表

現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD20 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體包括表現CD20 CAR之第一細胞及表現CD19 CAR之第二細胞。

在一個實施例中，第二CD20抑制劑為抗CD20抗體或其片段。在一實施例中，抗體為單特異性抗體，且在另一實施例中，抗體為雙特異性抗體。在實施例中，CD20抑制劑為嵌合小鼠/人類單株抗體，例如利妥昔單抗。在實施例中，CD20抑制劑為人類單株抗體，如奧法木單抗(ofatumumab)。在實施例中，CD20抑制劑為人類化抗體，諸如奧克珠單抗(ocrelizumab)、維托珠單抗(veltuzumab)、歐比托珠單抗(obinutuzumab)、奧卡拉珠單抗(ocaratuzumab)或PRO131921 (Genentech)。在實施例中，CD20抑制劑為包含一部分抗CD20抗體之融合蛋白，諸如TRU-015 (Trubion Pharmaceuticals)。

舉例而言，抗CD20抗體選自利妥昔單抗、奧法木單抗、奧克珠單抗、維托珠單抗、歐比托珠單抗、TRU-015 (Trubion Pharmaceuticals)、奧卡拉珠單抗或Pro131921 (基因泰克)。參見例如，Lim等人 Haematologica. 95.1(2010):135-43。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含利妥昔單抗。利妥昔單抗為結合於CD20且使表現CD20之細胞進行細胞溶解之嵌合小鼠/人類單株抗體IgG1 κ，例如如www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2010/103705s5311lbl.pdf中所描述。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含奧法木單抗。奧法木單抗為分子量為大約149 kDa之抗CD20 IgG1κ人類單株抗體。舉例而言，奧法木單抗係使用轉殖基因小鼠及融合瘤技術產生，且自重組鼠類細胞株(NS0)表現及純化。參見例如，www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2009/125326lbl.pdf；及臨床試驗標識號NCT01363128、NCT01515176、NCT01626352及NCT01397591。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含奧克珠單抗。奧克珠單抗為人類化抗CD20單株抗體，例如如臨床試驗標識號NCT00077870、NCT01412333、NCT00779220、NCT00673920、NCT01194570及Kappos等人Lancet. 19.378(2011):1779-87中所描述。在一些實施例中，奧克珠單抗以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含維托珠單抗。維托珠單抗為針對CD20之人類化單株抗體。參見例如，臨床試驗標識號NCT00547066、NCT00546793、NCT01101581及Goldenberg等人Leuk Lymphoma. 51(5)(2010):747-55。在一些實施例中，維托珠單抗係皮下或靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含GA101。GA101 (亦稱作歐比托珠單抗或RO5072759)為人類化及經糖基工程改造之抗CD20單株抗體。參見例如，Robak. Curr. Opin. Investig. Drugs. 10.6(2009):588-96；臨床試驗標識號NCT01995669、NCT01889797、NCT02229422及NCT01414205；及www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/125486s000lbl.pdf。在一些實施例中，GA101經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含AME-133v。AME-133v (亦稱作LY2469298或奧卡拉珠單抗)為針對CD20之人類化IgG1單株抗體，與利妥昔單抗相比，其對FcγRIIIa受體之親和力增加且抗體依賴性細胞毒性(ADCC)活性增強。參見例如，Robak等人 BioDrugs 25.1(2011):13-25；及Forero-Torres等人 Clin Cancer Res. 18.5(2012):1395-403。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含PRO131921。PRO131921為經工程改造以與利妥昔單抗相比更佳結合於FcγRIIIa且ADCC增強之人類化抗CD20單株抗體。參見例如，Robak等人 BioDrugs

25.1(2011):13-25；及Casulo等人 Clin Immunol. 154.1(2014):37-46；及臨床試驗標識號NCT00452127。在一些實施例中，PRO131921經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD20抗體包含TRU-015。TRU-015為來源於針對CD20之抗體之域的抗CD20融合蛋白。TRU-015小於單株抗體，但保留Fc介導之效應功能。參見例如，Robak等人 BioDrugs 25.1(2011):13-25。TRU-015含有連接至人類IgG1鉸鏈、CH2及CH3域但缺乏CH1及CL域之抗CD20單鏈可變片段(scFv)。在一些情況下，TRU-015經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，本文所描述之抗CD20抗體共軛或以其他方式結合至治療劑，例如本文所描述之化學治療劑(例如本文所描述之化學治療劑，例如本文所描述之環磷醯胺、氟達拉濱、組蛋白脫乙醯基酶抑制劑、去甲基化劑、肽疫苗、抗腫瘤抗生素、酪胺酸激酶抑制劑、烷基化劑、抗微管劑或抗有絲分裂劑、CD20抗體或CD20抗體藥物結合物)、抗過敏劑、抗噁心劑(或抗催吐劑)、疼痛舒解劑或細胞保護劑。

在一個實施例中，CD20抑制劑包括表現CD20 CAR之細胞，例如CD20 CART，或例如CD20-CAR，其包含CD20結合域且經工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中用於與CD19 CART組合投與；及其用於授受性療法之方法。在一些實施例中，CD20抑制劑包括表現CD20 CAR構築體或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之CD20 CAR編碼之細胞。舉例而言，表現CD20 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD20-CAR (包含CD20結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞(例如，本文所描述之CD20 CART)組合投與。

在另一態樣中，本發明提供表現CAR之細胞群體，例如表現CAR

之細胞，其包含表現CD20 CAR及CD19 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD20 CAR之第一細胞及表現CD19 CAR之第二細胞。在一個實施例中，表現CAR之細胞群體包括例如表現包括主要胞內信號傳導域之CAR (例如，CD20 CAR或CD19 CAR)之第一細胞，及表現包括次要信號傳導域之CAR (例如，CD20 CAR或CD19 CAR)之第二細胞。

CD19抑制劑

本文提供CD19抑制劑及組合療法，例如一或多種CD19抑制劑。在一些實施例中，本文所描述之方法及組合物(例如，表現CD19 CAR之細胞)進一步包括第二CD19抑制劑。舉例而言，本文所描述之表現CD19 CAR之細胞係與第二CD19抑制劑組合投與。CD19抑制劑包括(但不限於)表現CD19 CAR之細胞(例如，CD19 CART細胞、表現CD19 CAR之NK細胞)或抗CD19抗體(例如，抗CD19單特異性或雙特異性抗體)或其片段。

例示性抗CD19抗體或其片段或結合物包括(但不限於)布林莫單抗 (blinatumomab) 、 SAR3419 (Sanofi) 、 MEDI-551 (MedImmune LLC)、Combotox、DT2219ARL (Masonic Cancer Center)、MOR-208 (亦稱作XmAb-5574；MorphoSys)、XmAb-5871 (Xencor)、MDX-1342 (Bristol-Myers Squibb) 、 SGN-CD19A (Seattle Genetics) 及 AFM11 (Affimed Therapeutics)。參見例如，Hammer. MAbs. 4.5(2012): 571-77。

在一些實施例中，抗CD19抗體或其片段或結合物包含布林莫單抗。布林莫單抗為由兩個scFv組成之雙特異性抗體，一個scFv與CD19結合且一個scFv與CD3結合。布林莫單抗導引T細胞攻擊癌細胞。參見例如，Hammer等人；臨床試驗標識號NCT00274742及NCT01209286。在一些實施例中，布林莫單抗可用於治療NHL (例

如，DLBCL)或ALL。

在一些實施例中，抗CD19抗體包含MEDI-551。MEDI-551為Fc經工程改造以使抗體依賴性細胞介導細胞毒性(ADCC)增強之人類化抗CD19抗體。參見例如，Hammer等人；及臨床試驗標識號NCT01957579。在一些實施例中，MEDI-551可用於治療B細胞惡性腫瘤(例如，NHL、CLL、DLBCL及多發性骨髓瘤)、多發性硬化症及硬皮病。

在一些實施例中，抗CD19抗體或其片段或結合物包含Combotox。Combotox為結合至CD19及CD22之免疫毒素之混合物。免疫毒素由與脫糖基化蓖麻毒素A鏈融合之scFv抗體片段組成。參見例如，Hammer等人；及Herrera等人 J. Pediatr. Hematol. Oncol. 31.12(2009):936-41；Schindler等人 Br. J. Haematol. 154.4(2011):471-6。在一些實施例中，Combotox可用於治療B細胞白血病，例如ALL。

在一些實施例中，抗CD19抗體或其片段或結合物包含DT2219ARL。DT2219ARL為靶向CD19及CD22、包含兩個scFv及截短白喉毒素之雙特異性免疫毒素。參見例如，Hammer等人；及臨床試驗標識號NCT00889408。在一些實施例中，DT2219ARL可用於治療B細胞惡性腫瘤，例如B細胞白血病及淋巴瘤。

在一些實施例中，DT2219ARL經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD19抗體或其片段或結合物包含SGN-CD19A。SGN-CD19A為由連接至合成細胞毒性細胞殺死劑單甲基奧瑞他汀F (MMAF)之抗CD19人類化單株抗體組成之抗體-藥物結合物(ADC)。參見例如，Hammer等人；及臨床試驗標識號NCT01786096及NCT01786135。在一些實施例中，SGN-CD19A可用於治療B細胞

ALL、NHL (例如，DLBCL、套細胞淋巴瘤或濾泡性淋巴瘤)、伯基特淋巴瘤或白血病或B譜系淋巴母細胞淋巴瘤(B-LBL)。在一些實施例中，SGN-CD19A經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，抗CD19抗體包含MOR-208 (亦稱作XmAb-5574)。MOR-208為具有增強之FcγRIIIA結合之Fc工程改造之抗CD19人類化單株抗體，其導致ADCC活性改良。參見例如，ClinicalTrials.gov 標識號 NCT01685008、NCT01685021、NCT02005289及NCT01161511；Hammer等人；Woyach等人 Blood 124.24(2014)。

在一些實施例中，MOR-208可用於治療NHL (例如，FL、MCL、DLBCL)、CLL、小淋巴細胞性淋巴瘤、前淋巴細胞性白血病或B細胞急性淋巴母細胞性白血病(B-ALL)。在一些實施例中，MOR-208經靜脈內，例如以靜脈內輸注形式投與。

在一些態樣中，抗CD19抗體或其片段或結合物包含SAR3419。SAR3419為包含經由可裂解連接子結合至美登素衍生物之抗CD19人類化單株抗體的抗CD19抗體-藥物結合物(ADC)。參見例如，Younes等人 J. Clin.Oncol. 30.2(2012): 2776-82；Hammer等人；臨床試驗標識號NCT00549185；及Blanc等人 Clin Cancer Res. 2011;17:6448-58。在一些實施例中，SAR3419可用於治療NHL (瀰漫性大B細胞淋巴瘤(DLBCL)及濾泡性小裂解細胞淋巴瘤)或B細胞ALL。

在一些實施例中，抗CD19抗體包含XmAb-5871。XmAb-5871為Fc工程改造之人類化抗CD19抗體。在一些實施例中，XmAb-5871可用於治療自體免疫疾病，諸如狼瘡。參見例如，Hammer等人。

在一些實施例中，抗CD19抗體包含MDX-1342，其為具有增強之ADCC之人類Fc工程改造之抗CD19抗體。在一些實施例中，MDX-1342可用於治療CLL及類風濕性關節炎。參見例如，Hammer等人。

在一些實施例中，抗CD19抗體包含AFM11。AFM11為靶向CD19及CD3之雙特異性抗體。在一些實施例中，AFM11可用於治療NHL(例如，DLBCL)、ALL或CLL。參見例如，Hammer等人；及臨床試驗標識號NCT02106091。在一些實施例中，AFM11係以靜脈內輸注形式投與。

在一些實施例中，本文所描述之抗CD19抗體共軛或以其他方式結合至治療劑，例如化學治療劑(例如，本文所描述之化學治療劑)、肽疫苗(諸如Izumoto等人 2008 J Neurosurg 108:963-971中所描述之肽疫苗)、免疫抑制劑(例如，本文所描述之免疫抑制劑)或免疫去除劑(例如，本文所描述之免疫去除劑)，例如環孢素、硫唑嘌呤、甲胺喋呤、黴酚酸酯、FK506、CAMPATH、抗CD3抗體、細胞毒素、氟達拉濱、雷帕黴素、黴酚酸、類固醇、FR901228或細胞激素。

在一些實施例中，CD19抑制劑包括表現抗CD19 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD19 CAR構築體之細胞。在實施例中，抗CD19 CAR構築體包含鼠類scFv序列。舉例而言，包含鼠類scFv序列之抗CD19 CAR構築體為PCT公開案WO2012/079000中所提供及本文所提供之CAR19構築體。

舉例而言，表現抗CD19 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD19-CAR (包含CD19結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞群體，例如表現CAR之細胞，其包含表現CD22 CAR及CD19 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD22 CAR之第一細胞及表現CD19 CAR之第二細胞。

CD123抑制劑

本文提供CD123抑制劑及組合療法。CD123抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD123 CAR之細胞(例如，CART)及抗CD123抗體(例如，抗CD123單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗CD123抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，CD123抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在一個實施例中，CD123抑制劑為重組蛋白，例如包含CD123受體之天然配位體(或片段)。舉例而言，重組蛋白為SL-401 (亦稱作DT388IL3；University of Texas Southwestern Medical Center)，其為包含與截短白喉毒素融合之人類IL-3的融合蛋白。參見例如，Testa等人Biomark Res. 2014; 2: 4；及臨床試驗標識號NCT00397579。

在另一實施例中，CD123抑制劑為抗CD123抗體或其片段。在一個實施例中，抗CD123抗體或其片段包含單株抗體，例如單特異性或雙特異性抗體或其片段。舉例而言，抗CD123抗體或其片段包含CSL360 (CSL Limited)。CSL360為結合至CD123之重組嵌合單株抗體。在一些實施例中，CSL360例如藉由靜脈內輸注經靜脈內投與。參見例如，臨床試驗標識號NCT01632852；及Testa等人。

在另一實施例中，CD123抗體或其片段包含CSL362 (CSL Limited)。CSL362為靶向CD123之人類化單株抗體且經最佳化以增強活化抗體依賴性細胞介導細胞毒性(ADCC)。在一些實施例中，CSL362例如藉由靜脈內輸注經靜脈內投與。參見例如，臨床試驗標識號NCT01632852。

在一個實施例中，CD123抗體或其片段包含雙特異性抗體，例如MGD006 (MacroGenics)。MGD006為靶向CD123及CD3之雙特異性抗體。參見例如，臨床試驗標識號NCT02152956。

在一些實施例中，CD123抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD123抑制劑包括表現抗CD123 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD123 CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD123之CAR編碼。舉例而言，表現抗CD123 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD123-CAR (包含CD123結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。在實施例中，抗CD123 CAR構築體包含scFv序列，例如以引用的方式併入本文中之US 2014/0322212 A1中所提供之scFv序列。在一個實施例中，抗CD123結合域為US 2014/0322212 A1中所描述之scFv。在實施例中，抗CD123結合域為US 2014/0322212 A1中所提供之CAR構築體的一部分。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD123 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現CD123 CAR之第二細胞。

CD10抑制劑

本文亦提供CD10抑制劑及組合療法。CD10抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD10 CAR之細胞(例如，CART)及抗CD10抗體(例如，抗CD10單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗CD10抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，CD10抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在實施例中，CD10抑制劑包含小分子，諸如沙庫必曲(sacubitril)

(Novartis)、纈沙坦(valsartan)/沙庫必曲(Novartis)、奧馬曲拉(omapatrilat) (Bristol-Myers Squibb)、RB-101、UK-414,495 (Pfizer)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在實施例中，CD10抑制劑包含沙庫必曲(AHU-377；Novartis) (4-{[(2*S*,4*R*)-1-(4-聯苯基)-5-乙氧基-4-甲基-5-側氧基-2-戊基]胺基}-4-側氧基丁酸)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在另一實施例中，CD10抑制劑包含纈沙坦/沙庫必曲(LCZ696；Novartis)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。纈沙坦/沙庫必曲為包含纈沙坦與沙庫必曲之1:1混合物的組合藥物。纈沙坦之結構具有以下化學名稱：((*S*)-3-甲基-2-(*N*-{[2'-(2*H*-1,2,3,4-四唑-5-基)聯苯-4-基]甲基}戊醯胺基)丁酸)。

在實施例中，CD10抑制劑包含奧馬曲拉(Bristol-Myers Squibb) ((4*S*,7*S*,10a*S*)-5-側氧基-4-{[(2*S*)-3-苯基-2-硫基丙醯基]胺基}-2,3,4,7,8,9,10,10a-八氫吡啶并[6,1-*b*][1,3]噻氮呼-7-甲酸)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在實施例中，CD10抑制劑包含RB-101 (*N*-(3-{[(2*S*)-2-胺基-4-(甲硫基)丁基]二硫基}-2-苄基丙醯基)-L-苯基丙胺酸苄酯)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在實施例中，CD10抑制劑包含UK-414,495 (Pfizer) ((R)-2-({1-[(5-乙基-1,3,4-噻二唑-2-基)胺甲醯基]環戊基}甲基)戊酸)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在一些實施例中，CD10抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD10抑制劑包括表現抗CD10 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD10 CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD10之CAR編碼。舉例而言，表現抗CD10 CAR

之細胞(例如，CART)係藉由將CD10-CAR (包含CD10結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD10 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現CD10 CAR之第二細胞。

CD34抑制劑

本文亦提供CD34抑制劑及組合療法。CD34抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD34 CAR之細胞(例如，CART)及抗CD34抗體(例如，抗CD34單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗CD34抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，CD34抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在實施例中，CD34抑制劑包含靶向CD34之單株抗體或其片段或包含抗CD34單株抗體或其片段之免疫脂質體。

在實施例中，CD34抑制劑包含抗體或其片段，例如My-10單株抗體或包含My-10單株抗體之免疫脂質體，如Mercadal等人Biochim. Biophys. Acta. 1371.1(1998):17-23中所描述。在其他實施例中，CD34抑制劑包含含有靶向表現CD34之細胞之癌症藥物(例如，小紅莓)之免疫脂質體，如Carrion等人 Life Sci. 75.3 (2004):313-28中所描述。在實施例中，CD34抑制劑包含如Maleki等人 Hum. Antibodies. 22(2013):1-8中所描述之針對CD34之單株抗體。在另一實施例中，CD34抑制劑包含如Maleki等人 Cell J. 16.3(2014):361-66中所描述之

靶向CD34之單株抗體。

在一些實施例中，CD34抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD34抑制劑包括表現抗CD34 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD34 CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD34之CAR編碼。舉例而言，表現抗CD34 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD34-CAR (包含CD34結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD34 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19CAR之第一細胞及表現CD34 CAR之第二細胞。

FLT-3抑制劑

Fms樣酪胺酸激酶3 (FLT-3)亦稱作分化簇抗原135 (CD135)、受體型酪胺酸-蛋白激酶FLT3或胚胎肝激酶-2 (Flk2)，為受體酪胺酸激酶。FLT-3為用於配位體細胞激素Flt3配位體(FLT3L)之細胞激素受體。FLT-3表現於許多造血祖細胞之表面上且對於淋巴細胞發育為重要的。FLT3基因在白血病，例如急性骨髓白血病(AML)中通常突變。

本文亦提供FLT-3抑制劑及組合療法。FLT-3抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗FLT-3 CAR之細胞(例如，CART)及抗FLT-3抗體(例如，抗FLT-3單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗FLT-3抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，FLT-3抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、

人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包含小分子，諸如喹雜替尼(quizartinib) (Ambit Biosciences)、米哚妥林(midostaurin) (Technische Universitat Dresden)、索拉非尼(sorafenib) (Bayer及Onyx Pharmaceuticals)、舒尼替尼(sunitinib) (Pfizer)、來他替尼(lestaurtinib) (Cephalon)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包含喹雜替尼(AC220；Ambit Biosciences)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。喹雜替尼為小分子受體酪胺酸激酶抑制劑。喹雜替尼具有以下化學名稱：(1-(5-(第三丁基)異噁唑-3-基)-3-(4-(7-(2-嗎啉基乙氧基)苯并[*d*]咪唑并[2,1-b]噻唑-2-基)苯基)脲)。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包含米哚妥林(PKC412；Technische Universität Dresden)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。米哚妥林為星形孢菌素之半合成衍生物之蛋白激酶抑制劑，星形孢菌素為來自細菌星孢鏈黴菌 (Streptomyces staurosporeus)之生物鹼。米哚妥林之化學名稱如下：((9S,10R,11R,13R)-2,3,10,11,12,13-六氫-10-甲氧基-9-甲基-11-(甲胺基)-9,13-環氧基-1H,9H-二吲哚并[1,2,3-gh:3',2',1'-lm]吡咯并[3,4-j][1,7]苯并二胺鹼-1-酮)。

在實施例中，FLT-3抑制劑包含索拉非尼(Bayer及Onyx Pharmaceuticals)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。參見例如，labeling.bayerhealthcare.com/html/products/pi/Nexavar_PI.pdf。索拉非尼之化學名稱為(4-[4-[[4-氯-3-(三氟甲基)苯基]胺甲醯基胺基]苯氧基]-*N*-甲基-吡啶-2-甲醯胺)。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包含舒尼替尼(先前稱為SU11248；Pfizer)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。舒尼替尼具有以下化學名稱：(*N*-(2-二乙胺基乙基)-5-[(*Z*)-(5-氟-2-側氧基-1H-吲哚-

3-亞基)甲基]-2,4-二甲基-1*H*-吡咯-3-甲醯胺)。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包含來他替尼(lestaurtinib) (CEP-701；Cephalon)或其醫藥學上可接受之鹽或衍生物。來他替尼具有以下化學名稱：((9*S*,10*S*,12*R*)-2,3,9,10,11,12-六氫-10-羥基-10-(羥甲基)-9-甲基-9,12-環氧基-1*H*-二吲哚并[1,2,3-*fg*:3',2',1'-*kl*]吡咯并[3,4-*i*][1,6]苯并二吖辛-1-酮)。

在一些實施例中，FLT-3抑制劑包括表現抗FLT-3 CAR之細胞，例如CART，例如表現抗FLT-3 CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合FLT-3之CAR編碼的細胞。舉例而言，表現抗FLT-3 CAR之細胞(例如，CART)係藉由將FLT-3-CAR (包含FLT-3結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法的方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及FLT-3 CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現FLT-3 CAR之第二細胞。

CD79b抑制劑

本文提供CD79b抑制劑及組合療法。CD79b抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD79b CAR之細胞(例如，CART)及抗CD79b抗體(例如，抗CD79b單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗CD79b抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在一實施例中，CD79b抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在一實施例中，CD79b抑制劑為抗CD79b抗體或其片段。在一個

實施例中，抗79b抗體或其片段包含單株抗體，例如單特異性或雙特異性抗體或其片段。舉例而言，抗CD79b抗體或其片段包含保納珠單抗維多汀(polatuzumab vedotin) (Roche)，其為抗CD79b抗體藥物結合物。在一實施例中，保納珠單抗維多汀用於治療癌症，例如NHL，例如濾泡性淋巴瘤或DLBCL，例如復發性或難治性濾泡性淋巴瘤或DLBCL。參見例如NCT02257567。在實施例中，抗CD79b抗體或其片段包含MGD010 (MacroGenics)，其為包含結合至CD32B及D79B之組分的雙特異性抗體。參見例如NCT02376036。

在一些實施例中，CD79b抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD79b抑制劑包括表現抗CD79b CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD79b CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD79b之CAR編碼。舉例而言，表現抗CD79b CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD79b-CAR (包含CD79b結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD79b CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現CD79b CAR之第二細胞。

CD79a抑制劑

本文提供CD79a抑制劑及組合療法。CD79a抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD79a CAR之細胞(例如，CART)及抗CD79a抗體(例如，抗CD79a單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一些實施例中，抗CD79a抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性

腫瘤。在實施例中，CD79a抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在實施例中，CD79a抑制劑為抗CD79a抗體或其片段。在一個實施例中，抗CD79a抗體或其片段包含單株抗體，例如單特異性或雙特異性抗體或其片段。舉例而言，抗CD79a抗體或其片段包含以引用的方式併入本文中之Polson等人 Blood 110.2(2007):616-23中所描述之抗CD79a抗體或其片段。舉例而言，抗CD79a抗體或其片段包含Polson等人中所描述之7H7、15E4或16C11抗體或其片段。參見同上。

在一些實施例中，CD79a抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD79a抑制劑包括表現抗CD79a CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD79a CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD79a之CAR編碼。舉例而言，表現抗CD79a CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD79a-CAR (包含CD79a結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD79a CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現CD79a CAR之第二細胞。

CD179b抑制劑

本文提供CD179b抑制劑及組合療法。CD179b抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD179b CAR之細胞(例如，CART)

及抗CD179b抗體(例如，抗CD179b單特異性或雙特異性抗體)及其片段。

在一些實施例中，抗CD179b抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，CD179b抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在實施例中，CD179b抑制劑為抗CD179b抗體或其片段。在一個實施例中，抗179b抗體或其片段包含單株抗體，例如單特異性或雙特異性抗體或其片段。

在一些實施例中，CD179b抑制劑共軛或以其他方式結合至治療劑。

在一些實施例中，CD179b抑制劑包括表現抗CD179b CAR之細胞，例如CART，例如表現抗CD179b CAR構築體之細胞，或由包含scFv、CDR或VH及VL鏈之結合CD179b之CAR編碼。舉例來說，表現抗CD179b CAR之細胞(例如，CART)係藉由將CD179b-CAR (包含CD179b結合域)工程改造至細胞(例如，T細胞或NK細胞)中而產生，例如用以與本文所描述之表現CAR之細胞組合投與。本文亦提供本文所描述之表現CAR之細胞用於授受性療法之方法。

在另一態樣中，本文提供表現CAR之細胞(例如，CART細胞或表現CAR之NK細胞)群體，其包含表現CD19 CAR及CD179b CAR之細胞的混合物。舉例而言，在一個實施例中，表現CAR之細胞群體可包括表現CD19 CAR之第一細胞及表現CD179b CAR之第二細胞。

CD22抑制劑

本文提供CD22抑制劑及組合療法。CD22抑制劑包括(但不限於)小分子、重組蛋白、表現抗CD22 CAR之細胞(例如，CART)及抗CD22抗體(例如，抗CD22單特異性或雙特異性抗體)及其片段。在一

些實施例中，抗CD22抑制劑可用於治療本文所描述之B細胞惡性腫瘤。在實施例中，CD22抑制劑與CD19抑制劑，例如表現CD19 CAR之細胞，例如本文所描述之表現CAR之細胞，例如表現包含為鼠類、人類或人類化抗體結合域之CAR之細胞組合投與。

在一個實施例中，CD22抑制劑為本文所描述之CD22抑制劑。CD22抑制劑可為例如抗CD22抗體(例如，抗CD22單特異性或雙特異性抗體)或CD22 CART。在一些實施例中，抗CD22抗體共軛或以其他方式結合至治療劑。例示性治療劑包括例如微管破壞劑(例如，單甲基奧瑞他汀E)及毒素(例如，白喉毒素或綠膿桿菌外毒素A、蓖麻毒素)。

在實施例中，抗CD22抗體為抗CD22單株抗體-MMAE結合物(例如，DCDT2980S)。在實施例中，抗體為抗CD22抗體之scFv，例如抗體RFB4之scFv。此scFv可融合至綠膿桿菌外毒素-A (例如，BL22)之全部或片段。在實施例中，抗體為人類化抗CD22單株抗體(例如，依帕珠單抗(epratuzumab))。在實施例中，抗體或其片段包含抗CD22抗體之Fv部分，其視情況共價融合至綠膿桿菌外毒素-A (例如，莫昔土莫單抗(moxetumomab pasudotox))之全部或片段(例如，38 KDa片段)。在實施例中，抗CD22抗體為抗CD19/CD22雙特異性抗體，視情況結合至毒素。舉例而言，在一個實施例中，抗CD22抗體包含抗CD19/CD22雙特異性部分(例如，兩個scFv配位體，其識別人類CD19及CD22)，其視情況連接至白喉毒素(DT)之全部或一部分，例如白喉毒素(DT)之前389個胺基酸，DT 390，例如配位體定向毒素，諸如DT2219ARL)。在另一實施例中，雙特異性部分(例如，抗CD19/抗CD22)連接至毒素，諸如脫糖基化蓖麻毒素A鏈(例如，Combotox)。

在一個實施例中，抗CD22抗體選自抗CD19/CD22雙特異性配位體定向毒素(例如，兩個scFv配位體，其識別人類CD19及CD22，連接

至白喉毒素(DT)之前389個胺基酸，DT 390，例如DT2219ARL)；抗CD22單株抗體-MMAE結合物(例如，DCDT2980S)；融合至綠膿桿菌外毒素-A之片段(例如，BL22)之抗CD22抗體RFB4的scFv；脫糖基化蓖麻毒素A鏈結合之抗CD19/抗CD22(例如，Combotox)；人類化抗CD22單株抗體(例如，依帕珠單抗)；或共價融合至綠膿桿菌外毒素-A之38 KDa片段之抗CD22抗體(例如莫昔土莫單抗)的Fv部分。

在一些實施例中，本發明涵蓋包含編碼CAR (例如，CD19 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR或FLT-3 CAR)之核酸分子之重組核酸構築體，其中核酸分子包含例如本文所描述之編碼抗原結合域之核酸序列，例如與編碼胞內信號傳導域之核酸序列相鄰且在相同閱讀框架中之核酸序列。可用於CAR中之例示性胞內信號傳導域包括(但不限於)例如CD3-ξ、CD28、4-1BB及其類似物之一或多個胞內信號傳導域。在一些情況下，CAR可包含CD3-ξ、CD28、4-1BB及其類似物之任何組合。

在一個實施例中，抗原結合域(例如，CD19、ROR1、CD20、CD22、CD123、CD10、CD34或FLT-3抗原結合域)藉由抗體或抗體片段之特定功能性特徵或特性表徵。舉例而言，在一個實施例中，包含抗原結合域之本發明CAR組合物之部分特異性結合人類B細胞抗原(例如，CD19、ROR1、CD20、CD22、CD123、CD10、CD34或FLT-3)或其片段。在某些實施例中，scFv與前導序列相鄰且在相同閱讀框架中。在一個態樣中，前導序列為提供為SEQ ID NO:1之多肽序列。

在一個實施例中，抗原結合域為片段，例如單鏈可變片段(scFv)。在一個實施例中抗原結合域為Fv、Fab、(Fab')2或雙功能性(例如雙特異性)雜交抗體(例如，Lanzavecchia等人，Eur. J. Immunol. 17, 105 (1987))。在一個態樣中，本發明之抗體及其片段以野生型或增強型親和力結合B細胞蛋白質或其片段。在一些情況下，人類scFv

可來源於呈現庫。

在一個實施例中，抗原結合域(例如，scFv)包含至少一個突變，使得突變之scFv賦予CAR構築體以改良之穩定性。在另一實施例中，抗原結合域(例如，scFv)包含至少1、2、3、4、5、6、7、8、9、10個由例如人類化處理產生之突變，使得突變之scFv賦予CAR構築體以改良之穩定性。

在一個實施例中，表現CAR之細胞群體包括例如表現包括主要胞內信號傳導域之CAR (例如，CD19 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR或FLT-3 CAR)之第一細胞，及表現包括次要信號傳導域之CAR (例如，CD19 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR或FLT-3 CAR))之第二細胞。

激酶抑制劑

在一個實施例中，本文所描述之表現CAR之細胞可與激酶抑制劑(例如，CDK4抑制劑、BTK抑制劑、MNK抑制劑、mTOR抑制劑、ITK抑制劑等)組合用於治療方案中。在一個實施例中，個體為完全反應者，且向個體投與一種治療方案，其包括投與本文所描述之表現CAR之細胞與激酶抑制劑(例如，本文所描述之激酶抑制劑)之組合，例如以本文所描述之劑量或給藥時程。在一個實施例中，個體為部分反應者或無反應者，且向個體投與一種治療方案，其包括投與本文所描述之表現CAR之細胞與激酶抑制劑(例如，本文所描述之激酶抑制劑)之組合，例如以本文所描述之劑量或給藥時程。

在實施例中，激酶抑制劑為CDK4抑制劑，例如本文所描述之CDK4抑制劑，例如CDK4/6抑制劑，諸如6-乙醯基-8-環戊基-5-甲基-2-(5-哌嗪-1-基-吡啶-2-基胺基)-8*H*-吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-7-酮鹽酸鹽(亦稱為帕博西里(palbociclib)或PD0332991)。在一個實施例中，激酶抑

制劑為BTK抑制劑，例如本文所描述之BTK抑制劑，諸如依魯替尼(ibrutinib)。在一個實施例中，激酶抑制劑為mTOR抑制劑，例如本文所描述之mTOR抑制劑，諸如雷帕黴素、雷帕黴素類似物、OSI-027。mTOR抑制劑可為例如mTORC1抑制劑及/或mTORC2抑制劑，例如本文所描述之mTORC1抑制劑及/或mTORC2抑制劑。在一個實施例中，激酶抑制劑為MNK抑制劑，例如本文所描述之MNK抑制劑，諸如4-胺基-5-(4-氟苯胺基)-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶。MNK抑制劑可為例如MNK1a、MNK1b、MNK2a及/或MNK2b抑制劑。

在一個實施例中，激酶抑制劑為選自以下之CDK4抑制劑：阿洛新A (aloisine A)；夫拉平度(flavopiridol)或HMR-1275，2-(2-氯苯基)-5,7-二羥基-8-[(3S,4R)-3-羥基-1-甲基-4-哌啶基]-4-色酮；克卓替尼(crizotinib) (PF-02341066；2-(2-氯苯基)-5,7-二羥基-8-[(2*R*,3*S*)-2-(羥甲基)-1-甲基-3-吡咯啶基]-4*H*-1-苯并哌喃-4-酮鹽酸鹽(P276-00)；1-甲基-5-[[2-[5-(三氟甲基)-1*H*-咪唑-2-基]-4-吡啶基]氧基]-*N*-[4-(三氟甲基)苯基]-1*H*-苯并咪唑-2-胺(RAF265)；依地蘇蘭(indisulam) (E7070)；羅斯維汀(roscovitine) (CYC202)；帕博西里(PD0332991)；戴那西里(dinaciclib) (SCH727965)；N-[5-[[(5-第三丁基噁唑-2-基)甲基]硫基]噻唑-2-基]哌啶-4-甲醯胺(BMS 387032)；4-[[9-氯-7-(2,6-二氟苯基)-5*H*-嘧啶并[5,4-*d*][2]苯并氮呼-2-基]胺基]-苯甲酸(MLN8054)；5-[3-(4,6-二氟-1H-苯并咪唑-2-基)-1H-吲唑-5-基]-N-乙基-4-甲基-3-吡啶甲胺(AG-024322)；4-(2,6-二氯苯甲醯胺基)-1H-吡唑-3-甲酸N-(哌啶-4-基)醯胺(AT7519)；4-[2-甲基-1-(1-甲基乙基)-1*H*-咪唑-5-基]-*N*-[4-(甲磺醯基)苯基]-2-嘧啶胺(AZD5438)；及XL281 (BMS908662)。

在一個實施例中，激酶抑制劑為CDK4抑制劑，例如帕博西里(PD0332991)，且帕博西里係每日以約50 mg、60 mg、70 mg、75 mg、80 mg、90 mg、100 mg、105 mg、110 mg、115 mg、120 mg、

125 mg、130 mg、135 mg (例如，75 mg、100 mg或125 mg)之劑量投與一定時間段，例如每日以上述劑量持續28天週期中之14-21天或每日以上述劑量持續21天週期中之7-12天。在一個實施例中，投與1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12個或更多個週期之帕博西里。

在一個實施例中，激酶抑制劑為BTK抑制劑，其選自依魯替尼(PCI-32765)；GDC-0834；RN-486；CGI-560；CGI-1764；HM-71224；CC-292；ONO-4059；CNX-774；及LFM-A13。

在一個實施例中，激酶抑制劑為BTK抑制劑，例如依魯替尼(PCI-32765)，且依魯替尼係每日以約250 mg、300 mg、350 mg、400 mg、420 mg、440 mg、460 mg、480 mg、500 mg、520 mg、540 mg、560 mg、580 mg、600 mg (例如，250 mg、420 mg或560 mg)之劑量投與一定時間段，例如每日以上述劑量持續21天週期或每日以上述劑量持續28天週期。在一個實施例中，投與1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12個或更多個週期之依魯替尼。

在一個實施例中，激酶抑制劑為選自以下之mTOR抑制劑：坦羅莫司；地磷莫司，二甲基次膦酸(1*R*,2*R*,4*S*)-4-[(2*R*)-2[(1*R*,9*S*,12*S*,15*R*,16*E*,18*R*,19*R*,21*R*,23*S*,24*E*,26*E*,28*Z*,30*S*,32*S*,35*R*)-1,18-二羥基-19,30-二甲氧基-15,17,21,23, 29,35-六甲基-2,3,10,14,20-五側氧基-11,36-二氧雜-4-氮雜三環[30.3.1.$0^{4,9}$]三十六基-16,24,26,28-四烯-12-基]丙基]-2-甲氧基環己酯，亦稱為AP23573及MK8669；依維莫司(RAD001)；雷帕黴素(AY22989)；斯馬匹莫；(5-{2,4-雙[(3*S*)-3-甲基嗎啉-4-基]吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-7-基}-2-甲氧苯基)甲醇(AZD8055)；2-胺基-8-[反-4-(2-羥乙氧基)環己基]-6-(6-甲氧基-3-吡啶基)-4-甲基-吡啶并[2,3-*d*]嘧啶-7(8*H*)-酮(PF04691502)；及N^2-[1,4-二側氧基-4-[[4-(4-側氧基-8-苯基-4*H*-1-苯并哌喃-2-基)嗎啉鎓-4-基]甲氧基]丁基]-L-精胺醯基甘胺醯基-L-α-天冬胺醯基L-絲胺酸-內鹽(SF1126) (SEQ ID NO:

140)；及XL765。

在一個實施例中，激酶抑制劑為選自以下之MNK抑制劑：CGP052088；4-胺基-3-(對氟苯胺基)-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶(CGP57380)；尾孢醯胺(cercosporamide)；ETC-1780445-2；及4-胺基-5-(4-氟苯胺基)-吡唑并[3,4-*d*]嘧啶。

與低劑量mTOR抑制劑組合

在一個實施例中，表現CAR分子(例如，本文所描述之CAR分子)之細胞與低免疫增強劑量之mTOR抑制劑組合投與。

在實施例中，mTOR抑制劑之劑量與以下mTOR抑制相關或提供以下mTOR抑制：至少5%但不超過90%、80%、70%、60%、50%、40%或30%；至少10%但不超過90%、80%、70%、60%、50%、40%或30%；至少15%但不超過90%、80%、70%、60%、50%、40%或30%；至少20%但不超過90%、80%、70%、60%、50%、40%或30%；至少30%但不超過90%、80%、70%、60%、50%或40%；至少40%但不超過90%、80%、70%、60%、50%、40%或30%；至少50%但不超過90%、80%、70%或60%；至少60%但不超過90%、80%或70%；或至少70%但不超過90%或80%。

在實施例中，mTOR抑制劑之劑量與以下mTOR抑制相關或提供以下mTOR抑制：至少5%但不超過30%、至少10%但不超過30%、至少15%但不超過30%、至少20%但不超過30%或至少25%但不超過30%。

在實施例中，mTOR抑制劑之劑量與以下mTOR抑制相關或提供以下mTOR抑制：至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過20%；至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過30%；至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過35%；至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過40%；或至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過45%。

在實施例中，mTOR抑制劑之劑量與以下mTOR抑制相關或提供以下mTOR抑制：至少1%、2%、3%、4%或5%但不超過90%。

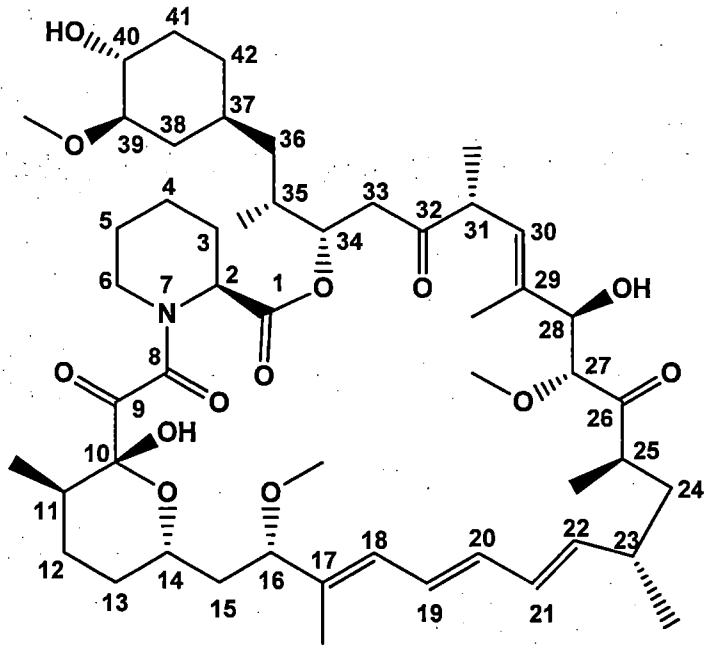
如本文所論述，mTOR抑制程度可表示為P70 S6激酶抑制程度，例如mTOR抑制程度可藉由P70 S6激酶活性降低(例如，藉由P70 S6激酶受質之磷酸化減少)之程度確定。mTOR抑制程度可藉由本文所描述之方法(例如藉由Boulay分析)或藉由西方墨點法對磷酸化S6含量之量測來評估。

例示性mTOR抑制劑

如本文所用，術語「mTOR抑制劑」係指抑制細胞中之mTOR激酶之化合物或配位體或其醫藥學上可接受之鹽。在實施例中，mTOR抑制劑為異位抑制劑。在實施例中，mTOR抑制劑為催化抑制劑。

異位mTOR抑制劑包括中性三環化合物雷帕黴素(西羅莫司)、雷帕黴素相關化合物，亦即具有與雷帕黴素類似的結構及功能之化合物，包括例如雷帕黴素衍生物、雷帕黴素類似物(rapamycin analog)(亦稱為雷帕黴素類似物(rapalog))及抑制mTOR活性之其他巨環內酯化合物。

雷帕黴素為藉由具有式A中所示之結構的吸水鏈黴菌產生之已知巨環內酯抗生素。



(A)

其他適合之雷帕黴素類似物包括(但不限於) RAD001，另外稱為依維莫司 (Afinitor®)，具有化學名稱(1R,9S,12S,15R,16E,18R,19R,21R,23S,24E,26E,28E,30S,32S,35R)-1,18-二羥基-12-{(1R)-2-[(1S,3R,4R)-4-(2-羥乙氧基)-3-甲氧基環己基]-1-甲基乙基}-19,30-二甲氧基-15,17,21,23,29,35-六甲基-11,36-二氧雜-4-氮雜-三環[30.3.1.04,9]三十六基-16,24,26,28-四烯-2,3,10,14,20-戊酮；西羅莫司(雷帕黴素，AY-22989)；40-[3-羥基-2-(羥甲基)-2-甲基丙酸酯]-雷帕黴素(亦稱作坦羅莫司或CCI-779)；及地磷莫司(AP-23573/MK-8669)。異位mTor抑制劑之其他實例包括如US2005/0101624 (其內容以引用的方式併入)中所描述之佐他莫司(ABT578)及烏米莫司(umirolimus)。其他適合之mTOR抑制劑描述於2015年3月13日申請的國際公開案WO2015/142675之第946-964段中，該公開案以全文引用的方式併入本文中。低免疫增強劑量之mTOR抑制劑、與低劑量mTOR抑制劑相關之適合mTOR抑制程度、偵測mTOR抑制程度之方法及其適合醫藥組合物進一步描述於2015年3月13日申請的國際公開案WO2015/142675之第936-945段及第965-1003段中，該

公開案以全文引用的方式併入本文中。

實例

參考以下實驗性實例，進一步詳細描述本發明。除非另外說明，否則提供此等實例僅出於說明之目的，且不意欲限制。因此，本發明決不應解釋為限於以下實例，但確切而言應解釋為涵蓋由於本文所提供之教示而變得明顯之任何及所有變化形式。

實例1：藉由外源細胞激素最佳化CART產生

細胞激素具有與T細胞擴展、分化、存活及穩態相關之重要功能。用於臨床使用之最重要細胞激素家族之一為常見γ鏈(γ_c)家族細胞激素，其包括介白素(IL)-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-15及IL-21 (Liao等人, 2013, Immunity, 38:13-25)。IL-2已作為用於癌症之免疫治療劑被廣泛研究。補充IL-2增強臨床試驗中之抗CD19 CAR-T細胞之抗腫瘤能力(Xu等人, 2013, *Lymphoma*, 54:255-60)。然而，投與IL-2受副作用及調節性T細胞之擴展傾向及活化誘導細胞死亡(AICD)效應限制(Malek等人, 2010, *Immunity*, 33:153-65；及Lenardo等人, 1999, *Annu Rev Immunol*, 17:221-53)。IL-7、IL-15及IL-21各自可增強授受性免疫治療之有效性且似乎相比於IL-2較不具毒性(Alves等人, 2007, *Immunol Lett*, 108:113-20)。儘管對於以上細胞激素之作用存在廣泛臨床前及臨床研究，仍缺乏各種外源γ_c細胞激素對CAR-T細胞授受性療法之作用的多參數比較研究。

除γ-鏈細胞激素以外，IL-18為調節免疫反應之另一免疫刺激細胞激素，其藉由T細胞提高IFN-γ之產生且加強CTL之細胞溶解活性(Srivastava等人, 2010, *Curr Med Chem*, 17:3353-7)。投與IL-18為安全且耐受良好的，即使在劑量達到高達1000 μg/kg時亦如此(Robertson等人, 2006, *Clin Cancer Res*, 12:4265-73)。因此，IL-18可為用於促進CAR-T細胞之抗腫瘤之另一候選物。

在此實例中，關於T細胞及葉酸受體α (FRα) CART細胞之擴展、表型、活體外效應功能及活體內抗腫瘤功效檢查投與不同外源細胞激素之效應。

以下物質及方法用於此實例中所描述之實驗中。

CAR構築及慢病毒製備

pELNS-C4-27z CAR載體如先前(正在審核之手稿)所描述構築，簡言之，含有抗-FRα C4/AFRA4 scFv之pHEN2質體用作使用5'-ataggatcccagctggtggagtctgggggaggc-3' (SEQ ID NO: 3) 及 5'-atagctagcacctaggacggtcagcttggtccc-3' (SEQ ID NO: 4) (BamHI及NheI為帶下劃線的)之引子對C4片段進行PCR擴增之模板。PCR產物及第三代自身不活化慢病毒表現載體pELNS係藉由BamHI及NheI消化。隨後將消化之PCR產物插入含有CD27-CD3z T細胞信號傳導域之pELNS載體中，其中轉殖基因表現藉由伸長因子-1α (EF-1α)啟動子驅動。

高效價複製缺乏性慢病毒藉由使用如先前所描述之Express In (Open Biosystems)用四種質體(pVSV-G、pRSV.REV、pMDLg/p.RRE及pELNS-C4-27z CAR)轉染人胚腎細胞株293T (293T)細胞而產生。在轉染之後24 h及48 h收集上清液且藉由超速離心濃縮。藉由使用限制稀釋法基於慢病毒針對SupT1細胞之轉導效率測定病毒效價。

T細胞及細胞株

在賓夕法尼亞州大學(University of Pennsylvania)之大學倫理審查委員會(University Institutional Review Board)核准之方案下在知情同意之後自健康供體獲得周邊血液淋巴細胞。初級T細胞在藉由負選擇純化之後購自Human Immunology Core。T細胞在完全培養基(RPMI 1640，補充有10% FBS、100 U/mL青黴素、100 μg/mL硫酸鏈黴素)中培養且遵循說明書藉由1:1比率之抗CD3及抗CD28 mAb塗佈珠粒(Invitrogen)刺激。在活化之後二十四小時，細胞以5之MOI藉由慢病

毒轉導。自次日起以10 ng/mL之最終濃度添加指定細胞激素至轉導T細胞中。每3天置換細胞激素。

用於慢病毒包裝之293T細胞及用於慢病毒滴定之SupT1細胞係獲自ATCC。建立之卵巢癌細胞株SKOV3 (FRα+)及C30 (FRα-)用作細胞激素分泌及細胞毒性分析之靶細胞。對於生物發光分析，SKOV3藉由慢病毒轉導以表現螢火蟲螢光素酶(fLuc)。

流式細胞測量分析及細胞分選

在BD FACSCanto上進行流式細胞測量術。抗人類CD45 (HI30)、CD3 (HIT3a)、CD8 (HIT8a)、CD45RA (HI100)、CD62L (DREG-56)、CCR7 (G043H7)、IL-7Rα (A019D5)、CD27 (M-T271)、CD28 (CD28.2)、CD95 (DX2)、TNF-α (MAb11)、IFN-γ (4S.B3)、IL-2 (MQ1-17H12)、穿孔素(B-D48)、顆粒酶-B (GB11)係獲自Biolegend。生物素-SP結合之兔抗人類IgG (H+L)係購自Jackson Immunoresearch且APC結合之抗生蛋白鏈菌素係購自Biolegand。抗人類Bcl-xl (7B2.5)係購自SouhernBiotech。細胞凋亡套組及TruCount管係獲自BD Bioscience。對於周邊血液T細胞計數，血液經由眶後出血獲得且就人類CD45、CD3、CD4及CD8 T細胞之存在而言進行染色。遵循製造商之說明書藉由TruCount管定量人類CD45+閘控性CD3+、CD4+及CD8+亞群。

授受性細胞療法之活體內研究

雌性非肥胖糖尿病性/嚴重組合免疫缺乏/γ鏈$^{-/-}$ (NSG)小鼠8至12週齡係獲自賓夕法尼亞州大學艾布拉姆森癌症中心(Abramson Cancer Center)之幹細胞及異種移植中心(Stem Cell and Xenograft Core)。小鼠在第0天在側腹上藉由3×10^6個fLuc$^+$ SKOV3細胞皮下接種。在處理之前以每組四或五隻小鼠隨機分組。在腫瘤變得可觸知之後，人類初級T細胞如先前所描述經活化及轉導。T細胞在IL-2 (5 ng/mL)存在下

擴展約2週。當腫瘤負荷為約250-300 mm^3時，對小鼠靜脈內注射5×10^6個CAR-T細胞或100 μl鹽水，且隨後每日接受5 μg IL-2、IL-7、IL-15、IL-18、IL-21或磷酸鹽緩衝溶液(PBS)之腹膜內注射，持續7天。藉由測徑規量測腫瘤尺寸且藉由下式計算腫瘤體積：腫瘤體積 = (長度×寬度^2)/2。接受者小鼠血液中之轉移T細胞之數目及表型在眶後出血之後藉由流式細胞測量術測定。當腫瘤體積大於2000 mm^3時，使小鼠安樂死且緊接著切除腫瘤用於進一步分析。

統計分析

藉由Prism 5 (GraphPad軟體)及IBM SPSS Statistics 20.0軟體進行統計分析。除非闡明，否則資料展示為平均值±SEM。使用配對樣品t檢驗或非參數Wilcoxon秩檢驗對兩組進行比較且使用重複量測ANOVA或Friedman檢驗測試三個或更多個組之間的統計差異顯著性。當P值小於0.05時，研究結果視為統計顯著的。

結果

1. 抗FRα C4 CAR之構築及表現

pELNS-C4-27z CAR由以下各者組成：連接至CD8α鉸鏈及跨膜區之抗FRα C4 scFv，隨後為與CD27胞內信號傳導基元串聯之CD3ζ信號傳導部分(**圖1A**)。初級人類T細胞藉由C4 CAR慢病毒載體有效地轉導，當在轉導之後48 h偵測時，轉導效率為43%至65%。CAR表現程度在CD4+與CD8+ T細胞之間相當(52.6±10.2%對比49.5±17.1%，P=0.713)。

2. 細胞激素對CAR轉導T (CAR-T)細胞之擴展的影響

研究在各種γc細胞激素及IL-18存在下CAR-T細胞之擴展及積聚。在暴露於培養物中之不同細胞激素之後三週，在IL2、IL-7或IL-5存在下培養之CAR-T細胞已擴展1000-2000倍。在IL-18、IL-21或NC(對照，無細胞激素)存在下培養之CAR-T細胞展現小於200倍擴展(圖

1B)。

分析促成CAR-T細胞之較高積聚之原因，特定言之，評估T細胞之增殖及細胞凋亡。藉由監測培養7天之CFSE標記T細胞之細胞分裂量測增殖反應。如**圖1C**中所示，與IL-2及IL-15一起培養之T細胞展示最高增殖能力，隨後為IL-7；而IL-21及IL-18為較不有效的促進細胞分裂刺激劑。使用磷脂結合蛋白-V染色測試在不同細胞激素中培養之T細胞之細胞凋亡。結果指示在IL-2、IL-7及IL-15中培養之T細胞相比於NC、IL-18及IL-21組經歷較少細胞凋亡(**圖1D**)。此等結果指示在細胞激素(例如，IL-2、IL-7或IL-15)存在下擴展之T細胞之積聚增加可能由增殖增加及細胞凋亡減少引起，例如由Bcl-xl抗細胞凋亡路徑之活化引起。

3. 細胞激素對CAR-T細胞之表型的影響

隨後，檢查在外源細胞激素存在下擴展之CAR-T細胞之表型。來自健康供體之新鮮T細胞基於CD45RA及CD62L表現一般分成四個亞群：1)初始T細胞(CD45RA+CD62L+，稱為Tn)；2)中央記憶T細胞(CD45RA-CD62L+，稱為Tcm)；3)效應記憶T細胞(CD45RA-CD62L-，稱為Tem)；及4) CD45RA陽性效應T細胞(CD45RA+CD62L-，稱為Temra)。隨後進一步評估各亞群之CCR7、CD27、CD28及CD95之表現。CD95表現在慢病毒轉導後顯著上調。後三個T細胞亞群對於CD95呈陽性，而僅小部分Tn表現CD95 (在CD4+ T細胞中為3.6±1.4%且在CD8+ T細胞中為3.7±1.3%)。此小群體亦共同表現CD27、CD28及CCR7，且視為記憶幹T細胞(Tscm)。然而，在藉由CAR之慢病毒轉導之前及之後藉由抗CD3/CD28珠粒刺激之後，CD95在此群體中極大地上調至幾乎100% (**圖2A**)。相比於新鮮T細胞，在CD4+及CD8+ T及CAR-T細胞中之抗CD3/CD28珠粒刺激之後，CD45RA+CD62L+CD95+ T細胞之百分比極大地擴展(**圖2B**及**2C**)。此群體同時高度表現CD27、

CD28及CCR7，指示其可定義為Tscm。此外，CD8+ CAR-T細胞具有較高百分比之Tscm細胞，其可與初始CD8+ T細胞中之較高比例之Tn相關(**圖2D**)。

在與各種細胞激素共培養之後十四天，藉由量測CD45RA、CD62L及CD95之表現來研究CAR-T細胞之T細胞亞群的比例。在CD4+ CAR-T細胞中，相比於IL-2組，IL-7組中存在顯著較高百分比之Tscm細胞，而無細胞激素(NC)及IL-18組呈現較低百分比之Tscm但較高百分比之Tcm。IL-15組中之T細胞亞群之分佈與IL-2組類似，而IL-21組呈現較高百分比之Tcm，而Tscm之百分比與IL-2組相當。CD8+ CAR-T細胞關於各細胞激素投與組之四個T細胞亞群之分化及分佈展現與CD4+ CAR-T細胞類似之趨勢，Tscm比例相比於CD8+ CAR-T細胞之相應組中之CD4+ CAR-T細胞較高。

進一步研究各種CAR-T細胞亞群自身更新及分化成其他細胞類型之能力。基於CAR、CD45RA及CD62L表現分選CAR-T細胞之四個亞群且在含有IL-2之培養基中分開培養3天。如**圖2E**中所示，Tscm亞群能夠分化成所有其他三個亞群，且Tcm及Temra亞群能夠分化成Tem。此等結果指示CD62L+及CD45RA+ T細胞能夠分別分化成CD62L-及CD45RA- T細胞。藉由CFSE稀釋評估四個亞群之增殖能力且隨後進行比較。結果展示Tscm呈現比其他亞群更強之增殖能力(**圖2F**)。此外，CD45RA表現與CFSE強度呈負相關，而CD62L及CCR7表現與增殖呈正相關。在所有細胞激素組中，CD45RA+ T細胞展現比CD45RA暗淡及陰性T細胞低得多的CFSE含量(圖3A-3B)，指示CD45RA+ T細胞具有比CD45RA- T細胞更強的增殖活性。因此，在IL-2、IL-7及IL-15存在下生長之T細胞之積聚增加可與CD45RA+ T細胞(其具有增加之增殖能力)之比例增加相關(**圖4**)。

關於CAR-T細胞之表型，CAR-T細胞呈現較低CD45RA、

CD62L、CD27及CD28表現，但T細胞之表面上的CCR7表現較高。基於以下表面標記之表現進一步評估細胞激素對CAR-T細胞之表型的影響：CD27、CD28、CD62L、CCR7及IL7Rα。在IL-18存在下生長之CAR-T細胞展示與在無細胞激素補充劑之情況下生長之彼等細胞相當類似之表現模式。相比於NC對照，IL-2顯著下調CD27、CD28 CD62L、CCR7及ILR7α之表現。在其他γc細胞激素中，相比於IL-2暴露之CAR-T細胞，IL-7暴露之CAR-T細胞呈現較高CD62L、CD27及CD28表現但顯著減少之CCR7表現；IL-15組CAR-T細胞呈現較高CD27及CD28表現；且IL-21暴露之CAR-T細胞呈現較高CD62L、CCR7、CD27及CD28表現，指示IL-2暴露以比所有其他組成熟得多的T細胞表型誘導T細胞亞群之擴展(**圖4**)。

4. 細胞激素對CAR-T細胞之效應功能的影響

為研究細胞激素對CAR-T細胞效應功能之影響，評估在藉由表現FRα之SKOV3細胞刺激之後CAR-T細胞之細胞激素產生能力。在5小時刺激之後，在CAR-T細胞之細胞質中可偵測TNF-α、IFN-γ及IL-2，其中41.5-54.0%之CAR-T細胞產生TNF-α，12.4-15.3%之CAR-T細胞產生IFNγ，且4.3-6.5%之CAR-T細胞產生IL-2 (**圖5A-5C**)。在擴展期間之IL-2、IL-7及IL-15暴露促進CAR-T細胞產生TNF-α，而產生IFN-γ及IL-2之CAR-T細胞之數目在所有細胞激素組中相當(**圖5A**、**5B**及**5C**)。隨後，對作出反應之CART-T細胞之溶離份及其多功能性進行比較。與在擴展期間暴露於IL-2相比，在擴展期間暴露於IL-18、IL-21或無細胞激素暴露誘導較少的產生細胞激素之CAR-T細胞，且較少CAR-T細胞具有在藉由靶細胞刺激時產生多個細胞激素之能力。此等結果與IL-18、IL-21及NC組中之CAR-T細胞比IL-2暴露組中之彼等較少分化之表型一致。

隨後，測定在擴展期間之細胞激素暴露對在抗原刺激之後的細

胞溶解分子穿孔素及顆粒酶-B之表現的作用。與TNF-α產生類似，暴露於IL-2、IL-7及IL-15之CAR-T細胞展現與暴露於NC、IL-18及IL-21之CAR-T細胞相比增加之穿孔素表現。然而，儘管暴露於IL-21之CAR-T細胞產生較少TNF-α及穿孔素，其產生最高含量之顆粒酶-B。在擴展期間暴露於IL-2及IL-15之CAR-T細胞中觀測到其次最高之顆粒酶-B產生含量。IL-18組中之CAR-T細胞呈現在抗原刺激之後最小量之穿孔素及顆粒酶-b表現。

最後，藉由螢光素酶分析定量在暴露期間暴露於各種細胞激素之CAR-T細胞之腫瘤溶解活性。如圖5D中所示，與IL-2及IL-15共培養之CAR-T細胞比與NC及IL-18 (均為$P<0.05$)共培養之彼等細胞更有效地溶解SKOV3。

進一步確認CAR-T細胞之表型與其功能之間的關聯。基於CAR及CD62L表現在慢病毒轉導之後分選T細胞14天。相比於CD62L- CAR-T細胞(Tem及Temra)，CD62L+ CAR-T細胞(Tscm及Tcm)展現較少細胞激素產生活性及較弱細胞溶解能力(**圖6A-6C**)。以此角度來看，暴露於IL-2及IL-15之CAR-T細胞產生更多細胞激素且呈現較強腫瘤溶解活性，其可部分歸因於此等組中之較高比例之Tem及Temra。

5. 在抗原攻擊之後CAR-T細胞之擴展及表型

為研究細胞激素對在特異性抗原攻擊下之CAR-T細胞擴展的影響，暴露於IL-2兩週之CAR-T細胞在指定細胞激素存在下與SKOV3 (FRα+)或C30 (FRα-)細胞共培養7天。與無抗原之情況類似，暴露於IL-2、IL-7及IL-15之CAR-T細胞比暴露於其他細胞激素之CAR-T細胞呈現更多倍擴展。在擴展期間暴露於IL-21之CAR-T細胞更可能經受細胞凋亡。然而，當暴露於指定細胞激素兩週之CAR-T細胞在無其他細胞激素補充劑之情況下與SKOV3或C30細胞共培養7天時，CAR-T細胞之積聚在所有組中與經歷最小量之細胞凋亡的已暴露於IL-15及

IL-18之彼等細胞相當(**圖7A**)。亦分析CAR-T細胞之表型。關於記憶T細胞之四個亞群，結果不同於無抗原研究：Tscm為稀有的且Tem在所有無細胞激素、IL-18及IL-21組中佔大於50%。細胞激素對記憶T亞群之組成無顯著影響且IL-7暴露不會有利於Tscm之增加(**圖7B**)。

6. 動物模型中之各種細胞激素之抗腫瘤功效

為評估在CAR-T細胞之離體擴展期間各種細胞激素對活體內CAR-T細胞之功效的作用，藉由使用NSG小鼠之卵巢癌異種移植模型研究CAR-T細胞之持久性及結果。對攜有皮下SKOV3腫瘤之小鼠靜脈內注射兩個劑量之5×10^6個C4-27z CAR-T細胞，該等細胞已預先暴露於指定離體細胞激素2週。相比於注射未轉導之T細胞及抗CD19 CAR-T細胞之小鼠，所有接受C4-27z CAR-T細胞輸注之小鼠呈現較少腫瘤負荷(**圖8A**)。在各種細胞激素組中，接受具有預先IL-2暴露之CAR-T細胞之小鼠展示最高腫瘤負荷，其與此等小鼠中最小量之循環人類T細胞一致。NC、IL-7、IL-15、IL-18及IL-21組中之腫瘤全部受到顯著抑制或甚至消失，而無腫瘤大小之任何統計差異。在授受性轉移之後15及32天測定周邊血液中之轉移T細胞之持久性。接受IL-7及IL-21處理之CAR-T細胞之小鼠似乎在第+15天在周邊血液中具有比其他組更高量之人類T細胞，而接受IL-2處理之CAR-T細胞之小鼠具有最低數目之人類T細胞(**圖8B-8C**)。關於不同CAR-T細胞群體之百分比，相比於IL-2組，NC、IL-15、IL-18及IL-21暴露組全部呈現較高CD4+ CAR-T細胞，而CD8+ CAR-T細胞之百分比在所有組中相當。在T細胞表型中，除IL-21組中之CD8+ T細胞比IL-2及NC組(均為$P<0.05$)中之彼等細胞表現更高CD28之外，CD62L、CD27及CD28僅表現於約5-10%之T細胞上且在所有組中相當。在第+32天，除IL-2組之外所有CAR-T細胞組中之循環人類T細胞顯著擴展，平均T細胞計數為14907/μl至19651/μl (且在IL-2組中為僅242/μl)。兩隻小鼠死亡，但腫瘤消退。

論述

IL-2為產生用於授受性免疫療法之淋巴細胞之最常使用的細胞激素。其促進T細胞存活及擴展，提高T細胞之腫瘤殺死能力。然而，IL-2之作用受到限制，因為其導致T細胞之活化誘導細胞死亡(AICD)及產生調節性T細胞(Malek等人, *Immunity*, 2010, 33:153-65；及Lenardo等人, *Annu Rev Immunol*, 1999, 17:221-53)。在此實例中，IL-2顯著增加CAR-T細胞之積聚及其細胞毒性能力，但IL-2暴露之CAR-T細胞在授受性轉移之後呈現較差活體內抗腫瘤免疫性。此研究結果展現活體外腫瘤溶解與活體內腫瘤根除之間的反向關係。IL-2暴露之CAR-T細胞在活體內持久性較小之CD62L、CCR7、CD27及CD28之低表現下顯示相對成熟表型(Yang等人, *Cancer Immunol Immunother*, 2013, 62:727-36)。近期研究已指示較少分化之T細胞之授受性轉移與優良腫瘤消退相關，其支持IL-2暴露之CAR-T細胞比其他組較不有效之研究結果(Gattinoni等人, *Nat Med*, 2011, 17:1290-7；及Markley等人, *Blood*, 2010, 115:3508-19)。

IL-15呈現與IL-2類似之刺激CAR-T細胞擴展及腫瘤溶解功能之效能，但誘導較少分化之表型(CD27及CD28之表現較高)。因此，IL-15支持活體內CAR-T細胞之持久性且在動物模型中展示較好抗腫瘤免疫性。

相比於IL-2及IL-15，IL-7在無抗原之情況下展示促進CAR-T細胞擴展之類似能力，但誘導較高CD62L表現程度且展現最高比例之CAR-Tscm細胞。因此，相比於暴露於IL-2之CAR-T細胞，IL-7在無抗原攻擊之情況下之離體暴露增強CAR-T細胞之抗腫瘤功效。IL-7暴露之CAR-T細胞不導致比IL-2更好的活體內抗腫瘤功效，且功效次於IL-15，因為在抗原攻擊下CAR-T細胞之擴展較少。

IL-21對CAR-T細胞積聚施加極少作用，因為其不可增強抗細胞

凋亡能力(例如，藉由促進Bcl-xL表現)。然而，IL-21誘導較少分化之CAR-T細胞擴展，甚至在抗原攻擊之情況下具有CD62L、CCR7、CD27及CD28之高表現之表型。因此，IL-21暴露之CAR-T細胞在動物模型及活體內IL-21注射中展示最佳持久性，且亦呈現比除IL-15之外的其他細胞激素組更好的促進腫瘤根除功效。此等結果與較少分化之CAR-T細胞與優良腫瘤消退相關之前述研究結果一致。

IL-18為屬於IL-1家族之促炎性細胞激素，其藉由活體內活化單核球、NK細胞及T細胞及IFN-γ以及其他細胞激素之產生來調節先天性及適應性免疫反應(Srivastava等人, *Curr Med Chem*, 2010, 17:3353-7)。本文所呈現之結果指示IL-18對離體實驗中之CAR-T細胞之擴展、表型及功能具有極小影響，因為IL-18組中之大部分結果與NC組類似及相當。相比於對照(NC)組，IL-18極少促進T細胞增殖且在抗原攻擊下維持更多T細胞存活。活體內研究展示相比於無細胞激素補充劑之小鼠，IL-18對CAR-T細胞功效不具有顯著影響。

綜上所述，此等實驗之研究結果指示用於CAR-T細胞擴展之離體IL-2補充劑並非最佳策略，但其為廣泛使用的。關於IL-18、IL-21或無細胞激素補充劑，儘管其可誘導相對有效之CAR-T細胞，其並不足夠有效地促進CAR-T細胞擴展，使得可在有限擴展時間內製備足夠CAR-T細胞以供臨床使用。因此，IL-15及IL-7可為用於CAR-T細胞擴展之較佳試劑。此外，IL-7與IL-15補充劑之組合指導Tscm之產生，其有益於產生更「年輕」CAR-T細胞。關於活體內細胞激素注射，所有γc細胞激素補充劑增強抗腫瘤功效，因為其中的許多者有利於CAR-T細胞之擴展，其中IL-15呈現最佳效應。藉由注射接受IL-15暴露之CAR-T細胞之小鼠具有增加之功效，其部分由於在腫瘤處理期間CAR-T細胞之擴展能力增加及持久性增加。因此，此等實驗之結果指示IL-7及IL-15對於促進CAR-T細胞擴展及誘導對於治療處理最有效之

T細胞表型大有希望。

實例2：CD25去除對細胞生長及轉導效率之作用

介白素-2 a-鏈(亦稱為CD25)藉由調節性T細胞(Treg)表現，但亦在慢性B細胞白血病(CLL)細胞上(在大於85%之CLL患者中)觀測到。Treg具有免疫抑制功能且可阻礙免疫療法之功效，例如藉由抑制T細胞增殖。當前藉由血球分離術自CLL患者分離或富集之T細胞通常含有顯著增加比例之Treg以及CLL細胞。藉由CD25去除方法去除起始物質中之Treg及CLL細胞可顯著改良效應T細胞之純度，且進而增加表現CAR19之T細胞(例如，CART19細胞)之效力。

最佳化CD25去除

進行驗證實驗以使用來自CliniMACS系統中之Miltenyi之CD25試劑識別來自兩個患者之血球分離術之CD25去除的最佳條件。以製造商的推薦量之100%、70%及30%使用CD25去除試劑以識別是否可藉由使用較少試劑獲得相同去除效率。亦測試來自Miltenyi之兩個不同管組。根據製造商之說明進行去除。實驗之結果展示於下表中。對於對照，進行使用抗CD3/CD28免疫磁性珠粒之選擇。

表2. 來自CD25去除之實驗結果。

CD25去除臂		100%	70%	30%
Miltenyi管組	161-01			
CliniMACS程式	ENRICHMENT1.1			
患者細胞	UPCC04409-15			
%CD45+CD25+細胞	83.56%			
%CD45+CD3+細胞	8.66%			
%CD45+CD3+CD25-細胞	5.70%			
#標靶之CD25+細胞		2.E+09	2.E+09	2. E+09
#用於CD25去除之經歷血球分離術之細胞		2.39E+09	3.41 E+09	7.97.E+09
所用CD25珠粒體積(mL)		2.5	2.5	2.5
CD25去除溶離份中之細胞#		1.05E+09	1.86E+09	3.36E+09
CD25富集溶離份中之細胞#		2.05E+08	2.58E+08	5.19E+08
預期之CD25-T細胞產率		1.36E+08	1.95E+08	4.54E+08

去除溶離份中之%T細胞		6.26%	4.06%	2.50%
觀測產率CD25-T細胞		6.57E+07	7.55E+07	8.40E+07
CD3+CD25之產率，呈預期之%形式		48%	39%	18%
去除溶離份中之%B細胞		90.50%	91.6%	95.30%
CD25+溶離份存活率		94.4%	96.2%	91.1%
CD25-溶離份存活率		95.8%	95.0%	99.0%

預期CD25- (CD25陰性) T細胞產率表示藉由假設各別操作中之100%效率所計算之計算所得CD25- T細胞產率。CD25- T細胞之觀測產率表示在各別操作之後的CD25- T細胞數目。如表2中所示，使用比製造商推薦較少的試劑不在CD25去除中產生相同效率。使用不同管導致T細胞富集增加一個對數。

圖9展示代表性流式細胞測量術分析圖，其展現對照CD3/CD28選擇細胞、CD25去除細胞及CD25富集細胞相比於來自血球分離術之總細胞之CD25去除效率。如藉由CD3-CD19亞群之CD14表現所測定之細胞群體之單核球含量。此等結果指示有效CD25去除且CD25去除亦產生顯著單核球含量(61.1%表現CD14之細胞，相比於來自血球分離術之總細胞、對照及CD25富集細胞中之小於2%)。

CD25去除對T細胞群體及增殖之作用

隨後，藉由測定CD4+及CD8+ T細胞之比例及增殖能力評估在CD25去除之後T細胞產物之品質。

為測定特定T細胞群體之比例，在藉由如上文所描述之抗CD3/CD28或CD25去除選擇之後9天藉由流式細胞測量術分析細胞。結果展示CD3/CD28選擇T細胞相比於CD25去除細胞具有較大比例之CD4+ T細胞(84.6%相比於46.8% CD4+ T細胞)。相反，CD25去除細胞相比於CD3/CD28選擇細胞具有較大比例之CD8+ T細胞(47.2%相比於11.5% CD8+ T細胞)。因此，CD25去除產生具有較大比例之CD8+ T效應細胞之T細胞。

亦在對照(CD3/CD28選擇細胞)及CD25去除細胞中評估增殖能力及細胞存活率。來自對照及CD25去除細胞之1.6×10^7個細胞經接種且在10-13天內測定細胞數目及存活率。圖10A展示隨時間推移之總細胞數目且圖10B展示經計算之群體倍增(計算自細胞總數)。結果指示CD25去除細胞展現與對照細胞類似之生長特徵。圖10C展示活細胞之百分比，且結果展示存活率亦在對照與CD25去除細胞之間類似。

CD25去除對慢病毒轉導效率之作用

藉由測定轉導之後的CAR表現評估CD25去除對慢病毒轉導效率之作用。患者血球分離術藉由如上文所描述之CD25細胞去除。CD25去除之效率展現於比較CD25去除之前(血球分離術樣品)及之後(CD25去除溶離份)的表現CD25之群體之流式細胞測量術分析圖中。在CD25去除之後，CD25去除溶離份含有約59.2% CD25陰性細胞及僅10.3% CD25陽性細胞。

CD25去除溶離份藉由編碼CAR19之慢病毒構築體轉導。在培養11天之後，藉由流式細胞測量術評估CAR表現。作為未轉導及轉導之CD3選擇細胞之細胞係用作對照。CAR19表現在CD25去除細胞中相比於在CD3選擇細胞中顯著更高(51.4%相比於12.8%)。此結果展現CD25去除細胞具有改良之慢病毒轉導效率，其對於CART療法中之改良之治療效應可為重要的。

實例3：使用細胞激素與CD25去除細胞

在此實例中，檢查在培養物中擴展期間在細胞激素補充劑下之CD25去除效應。周邊血液單核細胞(PBMC)自患者分離且保持未經操作或如實例2中所描述去除表現CD25之細胞。T細胞富集藉由用抗CD3及CD28塗佈之珠粒刺激達成。T細胞緊接著在補充有10 ng/ml IL-7、10 ng/ml IL-15或10 ng/ml IL-7與10 ng/ml IL-15之組合之培養基中培養。在第3天，培養基藉由添加相同細胞激素改變。在第5天，添加

含有100 IU IL-2/ml之培養基，且細胞生長總計10天。

流式細胞測量分析展示在IL7、IL-15或IL7及IL15存在下培養之後CD3及CD19細胞在CD25去除細胞中相比於未經操作PBMC (標準CD3/CD28選擇)之分佈變化。評估表現CD3、CD19及CD25之細胞在起始群體(例如，在CD25去除之前及在細胞激素補充下培養之前)中之分佈。起始群體具有高比例之CD3-CD19+細胞(約97.2%)及高比例之表現CD25之細胞(約94.5% CD25+ CD3-；及約93.8% CD25+ CD19+)。在操作(CD25去除)及與細胞激素一起培養之後，分佈如圖11中所示改變。總體而言，CD25去除細胞展示相比於未經操作細胞，表現CD19之細胞較大減少。

亦藉由測定在藉由抗CD3及抗CD28塗佈之珠粒刺激之後第10天在培養物中之細胞總數評估相同細胞樣品之增殖能力。各細胞樣品之細胞數展示如下。

表3. 活體外擴展

細胞	添加之細胞激素	# 培養物中之細胞
未經操作	IL-7	1.24×10^6
	IL-15	0.92×10^6
	IL-7 + IL-15	0.52×10^6
CD25去除	IL-7	0.93×10^6
	IL-15	1.95×10^6
	IL-7 + IL-15	3.03×10^6

此等結果展示在培養CD25去除T細胞期間補充IL-15導致相比於未經操作細胞之擴展增加。在培養期間在培養基中添加IL-7及IL-15導致相比於未經操作細胞及相比於單獨地添加細胞激素IL-7或IL-15之擴展顯著增加。因此，組合IL-7與IL-15補充劑產生具有增加最多的增殖能力之T細胞。

實例4：間皮素CAR T細胞之刺激及擴展

自周邊血液或臍帶血獲得CD4或CD8 T細胞。藉助於電穿孔，將活體外轉錄RNA引入細胞中。在隔夜培育允許最大CAR表面表現之

後，使細胞與固定於甲苯磺醯基活化磁性珠粒(Invitrogen Cat 14013)上之同源抗原在補充有細胞激素之培養基中一起培育。使細胞在每48小時常規補充新鮮培養基之情況下進行活體外擴展(圖22)。

以CD4及CD8 T細胞之50:50混合物起始培養。細胞進行模擬電穿孔或藉由SS1-BBz RNA電穿孔。8小時後，隨後使細胞暴露於間皮素結合珠粒(在培養物中靜置或持續1天)或CD3/CD28珠粒(在培養物中靜置)。次日，細胞進行模擬轉染或藉由慢病毒轉染。(圖23)量測生長速率及細胞大小。藉由CD3/28珠粒刺激之細胞展示最高群體倍增。然而，藉由慢病毒轉導使群體減少2倍(深紅色)。(圖24A)。藉由SS1-BBz RNA預電穿孔之細胞展示無群體倍增及細胞大小之差異，不管藉由meso珠粒刺激1天或更多天，在藉由慢病毒轉導之情況下亦無差異。(**圖24A及24B**)。藉由CD3/28珠粒刺激之細胞及藉由間皮素塗佈珠粒刺激之SS1-BBz CART細胞展示類似轉導效率。(**圖25A及25B**)。

由對腫瘤靶蛋白具有特異性之抗體之重鏈及輕鏈之單鏈可變片段(scFv)組成的間皮素CAR展示於圖26A中。儘管本發明不限於任何個別scFv，已部分地使用間皮素特異性scFv獲得此處所展現之結果。此等CAR具有經由CD8z鉸鏈及跨膜域串聯附接至scFv之共刺激域 (如示意**圖26A**中所示)。間皮素CAR在人類CD4或CD8 T細胞上之表面表現程度展示於**圖26B**中。

研究周邊血液CD8 T細胞(**圖27A**)、CD4 T細胞 (**圖27B**)及臍帶血CD8 T細胞(**圖27C**)在培養物中經由間皮素CAR刺激之擴展。所示之表現CD4或CD8 T細胞之間皮素CAR與固定於磁性珠粒上之間皮素在細胞激素存在下共培養。CD4 T細胞接受IL2 (30個單位/毫升)。CD8 T細胞在IL2 (100個單位/毫升)或IL7+IL15 (各自10 ng/mL)存在下培養。每48小時計數細胞數目(使用Multisizer 3 Coulter計數器)，且用新鮮培養基(補充有相應細胞激素)以0.75e^6/mL重新接種。所有含CAR T

細胞接受CAR特異性刺激且在培養物中擴展。不同CAR共刺激域對T細胞在培養物中之擴展具有不同作用，最佳組合為CD8 T細胞中之BBz CAR構築體。此等數值與使用CD3/28刺激條件可見之擴展相當。

實例5：經由短暫表現嵌合抗原受體(CAR)之T細胞活化及擴展

圖28展示經由T細胞之表面上的短暫表現嵌合抗原受體(CAR)藉由其同源抗原刺激之方法的示意圖。自周邊血液或臍帶血獲得CD4或CD8 T細胞。藉助於電穿孔，將活體外轉錄RNA引入細胞中。在隔夜培育允許最大CAR表面表現之後，使細胞與固定於甲苯磺醯基活化磁性珠粒(Invitrogen Cat 14013)上之同源抗原在補充有細胞激素之培養基中一起培育。使細胞在每48小時常規補充新鮮培養基之情況下進行活體外擴展。(**圖29**)

量測表現間皮素CAR之細胞在暴露於間皮素塗佈之珠粒之後的群體倍增(**圖30A**)及細胞大小(**圖30B**)，以及藉由間皮素CAR (**圖31A**)或CD19 CAR (**圖31B**)刺激之周邊血液T細胞及藉由間皮素CAR刺激之臍帶血CD8 T細胞(**圖31C**)在培養物中之擴展。表現CAR之T細胞與固定於磁性珠粒上之CAR特異性抗原在細胞激素存在下共培養。CD8 T細胞在IL7+IL15 (各自10 ng/mL)存在下培養。每48小時計數細胞數目(使用Multisizer 3 Coulter計數器)，且用新鮮培養基(補充有相應細胞激素)以0.75e^6/mL重新接種。

所有含CAR之T細胞接受CAR特異性刺激且在培養物中擴展。不同CAR共刺激域對T細胞在培養物中之擴展具有不同作用，最佳組合為CD8 T細胞中之BBz CAR構築體。此等數值與使用CD3/28刺激條件可見之擴展相當(且在一些情況下更高)。

實例6：藉由嵌合抗原受體中之不同信號傳導域之T細胞再程式化代謝歸宿

嵌合抗原受體(CAR)重導引針對癌細胞之T細胞細胞毒性，提供有前景的新穎癌症免疫療法。不管廣泛臨床使用，影響CAR-T細胞之持久性及功能(例如，抗耗竭性)之CAR共刺激域之屬性仍大部分不確定。此實例報導共受體CD28及4-1BB之信號傳導域對CAR移植人類T細胞之增殖、細胞壽命、記憶分化及代謝特徵的影響。在CAR架構中包括TNF受體家族之一員4-1BB促進CD8中央記憶T細胞過度生長，該等細胞具有顯著增加之呼吸量、增加之脂肪酸氧化及增強之粒線體生物發生。相比之下，具有CD28域之CAR T細胞產生效應記憶細胞，其中基因簽名與增強之糖酵解一致。此等結果至少部分地提供對臨床試驗中表現4-1BB或CD28信號傳導域之CAR-T細胞之差示持久性的機理理解且通知未來CAR T細胞療法之設計。

基於基因重導引自體T細胞之輸注之授受性免疫療法已展現治療血液科惡性腫瘤及實體腫瘤之前景。因此，已描述基於T細胞受體(TCR)或嵌合抗原受體(CAR)賦予T細胞以所要抗原受體之多個獲得功能的策略(June等人, Sci. Transl. Med. 7, 280ps7, 2015)。在幾種所提出之策略中，CAR之使用已展示在加強對癌症(尤其B細胞惡性腫瘤)之免疫反應中之有效作用(Brentjens等人, Sci. Transl. Med. 5, 177ra38, 2013；Grupp等人, N. Engl. J. Med. 368, 1509-1518, 2013；Kalos等人, Sci. Transl. Med. 3, 95ra73, 2011)。儘管CAR T細胞療法可對疾病清除率具有顯著影響，但臨床上成功CAR之基本組分及其如何影響治療功效仍大部分不確定(Kalos及June, Immunity 39, 49-60, 2013)。

CAR為合併T細胞之效應功能與抗體結合域之敏銳特異性之合成分子。在其最簡單形式中，此等受體由移植至抗體之胞外可變區的TCR組成(Eshhar等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 720-724, 1993；Kuwana等人, Biochem. Biophys. Res. Commun. 149, 960-968, 1987)。基於抗體之受體之一個優點為其可識別與抗原處理及主要組織相容複

合物(MHC)限制呈現無關之預定義腫瘤標靶，使得單一設計適用於大範圍患者。由Fc受體γ鏈(g鏈)之細胞質域組成之第一代CAR或單獨CD3z信號傳導模組通常變得能力缺失且不引發有效T細胞抗腫瘤效應(Brocker, Blood 96, 1999-2001, 2000；Kershaw等人, Clin. Cancer Res. 12, 6106-6115, 2006；Lamers等人, J. Clin. Oncol. 24, e20-e22, 2006)。此導致單獨地或以組合形式併入有額外共刺激細胞質域(諸如CD28、4-1BB (CD137)、ICOS及OX40)之第二代及第三代CAR發展(Dotti等人, Immunol. Rev. 257, 107-126, 2014；Sadelain等人, Cancer Discov. 3, 388-398, 2013)。此模組化設計成功地模仿天然共刺激之許多態樣且增強CAR T細胞之增殖及功能(Maus等人, Cancer Immunol. Res. 1, 26-31, 2014)。

CD19特異性CAR T細胞已展示針對各種血液惡性腫瘤，包括慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、急性淋巴母細胞性白血病(ALL)及瀰漫性大B細胞淋巴瘤之令人鼓舞的臨床反應。然而，難以對成功率進行比較，因為研究設計之幾種變化形式以及尤其單鏈可變抗體片段(scFv)、共刺激域、基因轉移方案及在CAR T細胞輸注之後的介入之差異。在併入有CD28或4-1BB共刺激域之CAR之情況下進行的試驗已在患有ALL之患者中展示類似初始反應率(Brentjens等人, Sci. Transl. Med. 5, 177ra38, 2013；Lee等人, Lancet 385, 517-528, 2015；Maude等人 N. Engl. J. Med. 371, 1507-1517, 2014)。然而，在CLL下，具有4-1BB共刺激域之CAR T細胞(Porter等人, Sci. Transl. Med. 7, 303ra139, 2015)之臨床功效顯得優於具有CD28域之細胞(Brentjens等人, Blood 118, 4817-4828, 2011；Porter等人, Sci. Transl. Med. 7, 303ra139, 2015)。活體內基於CD28之CAR T細胞之據報導持久性為約30天(Brentjens等人, Sci. Transl. Med. 5, 177ra38, 2013；Lee等人, Lancet 385, 517-528, 2015)，相比於4-1BB CAR T細胞之持久表現及效應功

能，其可在一些患者中超過4年(Porter等人，Sci. Transl. Med. 7, 303ra139, 2015)。另外，在某些CAR中併入4-1BB信號傳導域改善耗竭(Long等人，2015)。另一重要考慮為內源性CD28及腫瘤壞死因子受體家族(TNFR)之成員(諸如4-1BB)引起T細胞中之不同信號傳導級聯。CD28導致P13K-Akt路徑活化，具有對葡萄糖代謝之下游作用及增加之糖酵解(Frauwirth等人，Immunity 16, 769-777, 2002)。相比之下，內源性4-1BB信號傳導已牽涉於賦予T細胞以長期存活益處(Sabbagh等人，J. Immunol. 180, 8093-8101, 2008)，且供4-1BB使用之信號傳導途徑不同於CD28 (Martinez-Forero等人，J. Immunol. 190, 6694-6706, 2013)。因此，對CAR之分子信號傳導作用之充分理解可部分地解釋所觀測到的對於CLL之臨床功效差異。

識別最佳CAR設計之一挑戰為缺乏調查基於CAR之刺激之影響的活體外生理模型。此外，當前在反轉錄病毒之情況下的基因轉移方案需要T細胞經由其內源性TCR伴隨活化，可能由於經由CAR本身進行信號傳導而混淆作用。在此實例中，描述一種允許在超過90% T細胞中進行CAR表現而不需要活化內源性TCR之方法。藉由同源抗原刺激CAR T細胞允許識別對初級人類T細胞之分化及代謝的不同作用。已發現CAR信號傳導域可介導代謝再程式化同時改變生物能量及粒線體生物發生。已發現4-1BBz CAR T細胞展現與中央記憶T (Tcm)細胞之頻率增加、粒線體生物發生及較大氧化代謝相關之存活率提高。相比之下，CD28z CAR T細胞之抗原刺激促進效應記憶分化且導致好氧糖酵解增強。

如此實例中所描述，共受體之不同信號傳導可調節特定代謝途徑且影響CAR T細胞中之記憶發展。

實驗程序

CAR構築體及產生編碼CAR之活體外轉錄(IVT) RNA

出於此等研究之目的，使用對人類CD19或間皮素抗原具有特異性之CAR。圖32A展示在此研究中使用的CAR之示意圖。每當指示時，所有CAR含有針對人類CD19 (純系FMC-63)之單鏈可變片段(scFv)或針對人類間皮素蛋白之SS1 scFv (Hassan等人, Clin. Cancer Res. 8, 3520-3526, 2002；Nicholson等人, Mol. Immunol. 34, 1157-1165, 1997)。間皮素CAR已在先前描述(Carpenito等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 106, 3360-3365, 2009)。CD28z CAR由經由CD8a鉸鏈及CD28跨膜域以順式連接至CD28及CD3z之胞內域之scFv組成，如先前所描述(Milone等人, Mol. Ther. 17, 1453-1464, 2009)。類似地，BBz CAR含有經由CD8a鉸鏈及跨膜域連接至4-1BB胞內部分及CD3z域之scFv (Milone等人, Mol. Ther. 17, 1453-1464, 2009)。為製備活體外轉錄(IVT) RNA，將編碼CAR之基因構築體次選殖至基於pGEM.64A之載體中，如先前所描述(Zhao等人, Cancer Res. 70, 9053-9061, 2010)。

CAR RNA製備

對於活體外轉錄(IVT) RNA，按照製造商之說明書且如先前所描述使用T7 mScript™ RNA系統(Cellscript, Madison WI) (Zhao等人, Cancer Res. 70, 9053-9061, 2010)。藉由RNeasy微型套組(Qiagen Inc.,Valencia,CA)純化IVT產物，且純化之RNA以1 μg/μL在無RNase之水中溶離。

初級人類T淋巴細胞之分離、電穿孔及擴展

初級人類T淋巴細胞係在賓夕法尼亞州大學血球分離術單位自匿名健康供體獲得。使用BTX CM380 (Harvard Apparatus BTX)電穿孔機器，將IVT RNA以1 ug RNA/10^6個細胞之比率引入T細胞中。此技術經最佳化以促進CAR在細胞表面上均勻表現(圖32B)。T細胞藉由用重組抗CD19特應型或間皮素-Fc塗佈之磁性珠粒刺激。

製備刺激珠粒

對於CAR T細胞之活體外刺激，使重組抗CD19特應抗體或間皮素-Fc融合蛋白偶合至甲苯磺醯基活化之戴諾磁珠M-450(Invitrogen, USA)。對於偶合，每4×10^8個珠粒洗滌一次且再懸浮於1 mL無菌硼酸鹽溶液(0.1 M硼酸，pH 9.5)中。至此，添加含150 μg蛋白質之1 mL硼酸鹽溶液且在37℃下在不斷混合下培育隔夜(16-24小時)。在磁體珠粒捕捉之後，傾析溶液且用珠粒洗滌溶液(3%人類白蛋白、0.1%疊氮化鈉及0.4% 0.5M EDTA/PBS)洗滌珠粒三次(每次10分鐘)，且隨後在新鮮珠粒洗滌溶液中在連續搖擺下進行另一隔夜洗滌。塗佈珠粒在R10(RPMI，補充有10% FCS、100-U/ml青黴素、100 μg/ml硫酸鏈黴素)中洗滌三次，隨後用於活體外刺激。對於刺激，CAR RNA電穿孔細胞與珠粒以3:1之珠粒:細胞比率共培養。

T細胞培養

細胞在R10中在37℃下維持整個培養且每48小時饋入新鮮培養基。使用Coulter Multisizer III粒子計數器計數細胞。各時間點之群體倍增量測為所量測的當天總細胞與最後一個時間點總細胞之比率。標繪累積之群體倍增。培養基補充有如下細胞激素：對於CD4+ T細胞，30 U/mL人類IL2 (Chiron)；且對於CD8+ T細胞，10 ng/mL IL7 + 10 ng/mL IL15 (R&D systems)。

表面染色用於流式細胞測量術分析

藉由在室溫下用活/死可固定液體胺反應性存活率染料(Life Technologies)染色15分鐘來量測細胞存活率。以下螢光探針結合抗體係購自BD Biosciences：αCD4-BV711、αCD8-APCH7、αCD45RO-PE、αCD69-PECF594、αCCR7-PE-Cy7、αCD25-PE-Cy7、αCD127-FITC及αCD215-PE。在補充有3%胎牛血清之磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中在4℃下進行表面染色30分鐘。藉由使細胞與生物素標記多株山羊抗小鼠F(ab)2抗體(Jackson Immunoresearch, West Grove, PA)在4℃下一

起培育30分鐘，隨後用FAC緩衝液(PBS加3% BSA)洗滌兩次且藉由藻紅素標記抗生蛋白鏈菌素(BD Pharmingen, San Diego, CA)偵測來檢查表面CAR表現。樣品資料在LSRII Fortessa (BD Biosciences)上收集且用FlowJo軟體(Treestar)分析。

流式細胞測量術分析

活細胞基於活/死水陰性進行閘控且隨後針對CD3-、CD4-及CD8-陽性事件進行閘控。使用用於記憶之標記CCR7及CD45RO，吾人分析培養物中之細胞且使用BD FACSCalibur分析儀針對三個不同記憶表型將其分類。絕對T細胞計數係藉助於CountBright絕對計數珠粒(Life Technologies)使用下式確定：(T細胞事件數目/珠粒事件數目) × 所用珠粒數目。

分析代謝參數

藉由胞外流量分析儀(Seahorse Bioscience)評估粒線體功能。根據製造商之說明書用CellTak塗佈XF24 (圖34B-34C及34F-34G)或XF96 (圖34H-34K)細胞培養微量培養盤之個別孔。基質在37℃下吸附隔夜，抽吸，空氣乾燥且儲存在4℃下直至使用。在第0天、第7天及第21天評估粒線體功能。為分析粒線體功能，使T細胞在1200 × g下離心5分鐘。使細胞集結粒再懸浮於含有5.5 mM葡萄糖、2 mM L-麩醯胺酸、1 mM丙酮酸鈉之XF分析培養基(非緩衝RPMI 1640)中且以1 × 10^6個細胞/孔接種。微量培養盤在1000 × g下離心5分鐘且在標準培養條件下培育60分鐘。在儀器校準(30分鐘)期間，將細胞轉換至無CO_2 (37℃)培育箱。根據製造商之說明書校準XF24及XF96分析盒。在基礎條件下量測細胞耗氧率(OCR)，且隨後用5 mM寡黴素、5 mM氟-羰基氰化物苯腙(FCCP)及40 nM魚藤酮與1 mM抗黴素A (XF細胞粒線體壓力套組，Seahorse Bioscience)處理。

藉由RT-PCR之基因表現分析

使用定量逆轉錄聚合酶鏈反應(qRT-PCR)定量某些候選基因之表現程度。使用細胞之總RNA作為模板來藉由高容量RNA至cDNA套組(Applied Biosystems)合成cDNA。根據製造商之說明書藉由Taqman Universal Master Mix在ViiA 7即時PCR系統上一式三份地進行qRT-PCR。將如藉由PCR系統定量之各候選基因之mRNA含量標準化為管家基因GADPH。所用之所有探針為市售的(Applied Biosystems)。

葡萄糖攝取分析

在第7天，細胞在刺激之後在PBS中在室溫下挨餓30 min，隨後在補充有11 mM葡萄糖、10% FCS、100 U/ml青黴素、100 mg/ml硫酸鏈黴素及2 mM格魯塔瑪(glutamax)之常規RPMI培養基中在37℃下培育。在指定時間點收集細胞培養物之500 uL等分試樣且快速離心，且藉由Nova BioProfile分析儀(Nova Biomedical)分析上清液之葡萄糖及乳酸鹽濃度。

棕櫚酸攝取分析

[$^{13}C_{16}$]棕櫚酸係購自Sigma-Aldrich。用於液相層析質譜分析之所有溶劑為最佳級且購自Fisher Scientific。對於棕櫚酸標記同位素實驗，細胞在不含D-葡萄糖或L-麩醯胺酸且補充有10%已剝離木炭FBS(GIBCO)、2 mM L麩醯胺酸(Life Technologies)、5.0 mM葡萄糖及100 mM [$^{13}C_{16}$]棕櫚酸之RPMI 1,640 (Biological Industries)中培養隔夜。

短鏈醯基-CoA提取

如先前所描述進行提取(Basu及Blair, Nat. Protoc. 7, 1-12, 2012；Worth等人, J. Biol. Chem. 289, 26895-26903, 2014)。簡言之，淋巴細胞在1,200 rcf下離心5 min。使細胞集結粒再懸浮於750 ml冰冷10%三氯乙酸中且用音波細胞破碎儀(Fisher Scientific)進行脈衝音波處理。樣品在15,000 rcf下離心15 min，且藉由固相提取純化上清液。簡言之，用1 ml甲醇隨後1 ml H_2O改良Oasis HLB 1 ml (30 mg)固相提取管

柱。將上清液施用於該管柱且用1 ml H_2O洗滌。使分析物在含有25 mM乙酸銨之甲醇中溶離，在N_2氣中乾燥隔夜且再懸浮於50 ml 5% 5-磺基水楊酸中。10 ml注射液應用於LC/ESI/MS/MS分析中。

醯基-CoA硫酯之LC/MS分析

藉由Phenomenex Luna C18逆相高效液相層析管柱(2.0 3 150 mm，5 mm孔徑)，使用含5 mM乙酸銨之水作為溶劑A、含5 mM乙酸銨之乙腈(ACN)/水(95:5，v/v)作為溶劑B及ACN/水/甲酸(80:20:0.1，v/v)作為溶劑C使醯基-CoAs分離，如先前所描述(Basu等人, Anal. Chem. 83, 1363-1369, 2011；Worth等人, J. Biol. Chem. 289, 26895-26903, 2014)。線性梯度如下運行：2%溶劑B持續1.5 min，增加至25%歷經3.5 min，增加至100%歷經0.5 min，保持8.5 min，且用100%溶劑C洗滌5 min，隨後平衡5 min。流動速率為200 ml/min。藉由API 4000三重四極桿質譜儀(Applied Biosystems)在正電噴霧電離(ESI)模式下分析樣品。樣品(10 ml)藉由LEAP自動進樣器(CTC Analytics AG)注射且維持在4℃下。藉由Analyst 1.4.1版軟體(AB SCIEX)分析資料。自8 min至23 min將管柱流出物轉移至質譜儀且對於運行之剩餘時間轉移至廢物。質譜儀操作條件如下：離子噴霧電壓(5.0 kV)，氮氣作為氣簾氣(15 U)，離子源氣體1 (8 U)，離子源氣體2 (15 U)及碰撞誘導之解離氣體(5 U)。ESI探針溫度為450℃，去簇電位為105V，入口電位為10 V，碰撞能量為45 V且碰撞出口電位為15 V。監測到各醯基-CoA之507 Da損失。

顯微術

不同時間點之細胞用DiI、Mitotracker綠及DAPI (Life Technologies)染色且用4% PFA固定，隨後在Leica TSC SP8共焦顯微鏡上進行成像。藉由Fiji (ImageJ)分析所捕捉之影像且螢光發射定量為平均螢光強度(MFI)。對於透射電子顯微術，細胞係藉由潘氏電子

顯微鏡資源實驗室(Penn's Electron Microscopy Resource Laboratory)製備且使用Jeol-1010顯微鏡進行成像。

統計分析

每當指定時，所有結果均表示為平均值±平均標準誤差(SEM)或標準差(SD)。藉由學生t檢驗或雙向方差分析模型使用CAR組及樣品收集時間點作為因子使用Prism (GraphPad software)進行統計比較。對兩個CAR T細胞組之間的群體倍增進行威爾克森符號秩檢驗(雙尾)。

結果

BBz CAR T細胞展示離體擴展及存活率增加

此研究最初比較對CD19或間皮素具有特異性之兩個CD19 CAR設計(**圖32A**)。CAR具有由CD28 (Kochenderfer等人, J. Immunother. 32, 689-702, 2009)或4-1BB (Milone等人, Mol. Ther. 17, 1453-1464, 2009)組成之信號傳導域。選擇此等CAR係因為其已在臨床試驗中經廣泛測試(Beatty等人, Cancer Immunol. Res. 2, 112-120, 2014；Kochenderfer等人, Blood 119, 2709-2720, 2012；Lee等人, Lancet 385, 517-528, 2015；Maude等人, N. Engl. J. Med. 371, 1507-1517, 2014；Maus等人, Cancer Immunol. Res. 1, 26-31, 2013；Porter等人, Sci. Transl. Med. 7, 303ra139, 2015)。兩個CAR構築體在相當平均螢光強度(MFI)下在>90%之CD4+及CD8+ T細胞上表現(**圖32B**)。研究設計之示意圖展示於**圖32C**中。CD28及4-1BB (稱為28z及BBz)信號傳導域對T細胞之分化及代謝歸宿之作用。CD4+ T細胞用補充有30 U/ml人類IL2之培養基培養。CD8+ T細胞在補充有100 U/ml人類IL2或10 ng/ml IL7及10 ng/ml IL15之培養基中培養，如實驗程序中所指示。在電穿孔之後大約24小時，CAR-T細胞用珠粒結合抗特應型Fc刺激成FMC-63 scFv，其充當同源CD19抗原之替代物。為確保CAR T細胞接受均勻刺激，

在活化之後第1天分析活化分子CD69之表面表現。CD69為淋巴活化之敏感指示之誘導性細胞表面醣蛋白(Hara等人, J. Exp. Med. 164, 1988-2005, 1986)。接受CAR特異性刺激之細胞展示在第1天CD69之表現升高，類似於在28z及BBz CAR T細胞上(圖33A)。然而，攜有BBz CAR之CD4及CD8 T細胞之增殖潛能延伸至至少第20天。相比之下，28z CAR T細胞之增殖期限於14天(**圖33B**及**37**，$p < 0.01$)。在用同源抗原刺激之後CAR表面表現快速降低(**圖41**)。重要地，細胞激素受體表現在兩個CAR組中相當(**圖41**)，指示不同CAR T細胞之間的增殖差異並非由於細胞激素受體表現差異。在一個供體中，觀測到BBz CAR T細胞培養物中之超過十倍群體倍增，4×10^6個細胞之起始培養物在少於四週內擴展至經計算之超過5×10^9產量(表5)。在單一刺激之後BBz CAR T細胞在補充有細胞激素之培養基中持續培養超過4週。相比之下，28z CAR T細胞之增殖及/或存活率較低。儘管供體之間的增殖能力變化，趨勢保持一致，此係因為BBz CAR T細胞相比於28z CAR T細胞顯示更高之增殖能力及持久性(圖40，$p < 0.01$)。在針對間皮素之CAR之情況下獲得類似結果(圖33C、**圖38**，表5及7)。此實例之其餘部分主要集中於CAR設計在CD8+ T細胞中之作用。

表5：3個獨立人類供體T細胞之群體倍增及總產量。BBz T細胞相較於28z細胞繼續存留更長持續時間。在觀測到細胞數之至少兩次連續下降之後停止培養。BBz CAR T細胞亦展示每一所測試供體中之較高群體倍增。最後一行展示各組中以4×10^6個細胞為起始物質截至擴展結束所獲得之細胞總數。

供體#	CAR	在兩次連續群體下降之前的培養天數	總群體倍增	培養物中之最大細胞產量 ($\times 10^6$個細胞)
1	28z	20	4.3	78.80
	BBz	22	5.0	128.00
2	28z	22	6.0	256.00
	BBz	28	7.2	588.13

3	28z	24	6.9	477.71
	BBz	30	10.3	5,042.77

BBζ CAR信號傳導促進中央記憶T細胞(TCM)亞群增加

假設BBz T細胞之持久性增強係因為具有更廣泛增殖能力之細胞之相對保存。為測試BBz及28z CAR-T細胞之分化狀態，使用與T細胞分化相關之細胞表面標記標準面板。評估與Tcm細胞相關之CD45RO及CCR7之表現。所有培養物在第0天含有相同的異源T細胞群體亞群。在經由CAR刺激之後，CD45RO+CCR7+細胞之比例逐漸富集(**圖33D**)。值得注意地，此Tcm細胞群體之富集在BBz CAR組中相比於在28z組中更高($p < 0.01$)，且保持直至培養結束(**圖33E**)。相比之下，28z CAR培養物一致地產生較高比例之效應記憶表型(Tem)，其被識別為CD45RO+CCR7-細胞。細胞分配/分化至記憶表型池中可能歸因於經BBz CAR對比28z CAR刺激之細胞之壽命差異。

表6：展示3個供體之在培養物中T_E及T_M細胞之比例之絕對細胞計數。28z CAR T細胞展示較高百分比及較高數目之經T_E細胞之標記特徵裝飾之細胞。另一方面，BBz CAR T細胞之T_M表型的數值較高。

供體#	CAR	絕對計數 (每26,500個計數珠粒之細胞數)					
		第0天		第20天		第27天	
		CD62L-CCR7-	CD62L+CCR7+	CD62L-CCR7-	CD62L+CCR7+	CD62L-CCR7-	CD62L+CCR7+
1	28z	13827	12318	52168	32908	83217	28801
	BBz	9473	10237	41498	39928	72570	31474
2	28z	46596	32002	124638	19398	81519	9725
	BBz	40388	29813	86700	31259	48066	14058
3	28z	61969	43819	28461	43849	53213	23418
	BBz	62743	46127	18256	79659	4136	24459

表7：經由meso CAR刺激之3個獨立人類供體T細胞之群體倍增及總產量。最後一行展示各組中以4×10^6個細胞為起始物質截至擴展結束所獲得之細胞總數。資料來自3個代表性供體(至少經測試之6個獨立供體T細胞之中)。

供體#	SSI CAR	在兩次連續下降之前的培養天數	總群體倍增	在培養物中達到之最大細胞數(×10^6個細胞)
1	28z	12	5.8	222.86
	BBz	24	8.8	1,782.89
2	28z	16	6.9	477.71
	BBz	24	8.4	1,351.18
3	28z	14	6.0	256.00
	BBz	22	8.4	1,351.18

CAR信號傳導域再程式化T細胞代謝(BBζ CAR T細胞展現不同氧化特徵)

在刺激後，CD8+ T細胞經受一種涉及增殖及分化至效應及記憶細胞中之有序過程。活化與支持T細胞增殖及功能所需之生物合成及生物能量流量相關(Pearce及Pearce, Immunity 38, 633-643, 2013；Wang及Green, Nat. Immunol. 13, 907-915, 2012)。舉例而言，初始及記憶T細胞主要依賴於游離脂肪酸之粒線體氧化用以發展及持久性(Pearce等人, Nature 460, 103-107, 2009；van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。相比之下，活化效應T細胞轉變至糖酵解(或同時上調氧化磷酸化及好氧糖酵解)以滿足增殖之代謝需求(van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。在調節T細胞分化及存活率之其他因素(包括信號傳導事件、細胞死亡及免疫功能)中，此實例調查細胞代謝與上文可見之觀測結果之互連。

基於28z及BBz CAR T細胞之不同生長率及分化，吾人試圖探索細胞代謝與CAR信號傳導之互連。首先，檢查在刺激之後表現兩個CAR之T細胞在不同時間點之代謝概況。發現細胞體積(細胞重量之替代者)在同源抗原刺激之後相當(**圖34A**)。量測在對數期增殖期間在抗原刺激之前及在抗原刺激之後7天及21天28z及BBz CAR T細胞之耗氧率(OCR)。量測基礎OCR，隨後連續添加寡黴素(ATP合成抑制劑)、羰基氰化物-對三氟甲氧基苯腙(FCCP；解偶離子載體)及魚藤酮與抗黴素A (分別為電子傳遞鏈之複合物I及III之阻擋劑) (van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。在第0天抗原刺激之前OCR概況類似

(圖**34B**)。在抗原刺激之後，在第7天及第21天兩個T細胞組中之基礎OCR有約10倍增加(圖**34C**)。然而，在第7天及第21天，在使用FCCP使粒線體膜解偶之後對BBz CAR T細胞具有特異性之最大呼吸量穩固增加(圖**34F**)。相比之下，在第7天及第21天28z CAR T細胞之最大呼吸量類似於在第0天之最大呼吸量。為確認此等OCR差異係因為受體之信號傳導域，使用間皮素特異性CAR T細胞進行類似實驗。間皮素-BBz CAR T細胞展現在用間皮素刺激之後在第7天及第21天基礎及最大呼吸量相比於28z CAR T細胞提高(圖**39**)。亦量測胞外酸化率(ECAR)作為在糖酵解期間乳酸產量之可量測替代者。糖酵解涉及達成乳酸產生之一系列酶催化反應。在生理pH下，乳酸解離成乳酸鹽及H+，其經胞外導出。在第7天及第21天，28z細胞相比於BBz CAR T細胞中之ECAR程度提高(圖**34D**及**34G**)。

幾個報導已展示天然中央記憶分化T細胞顯示基礎OCR及SRC相比於效應記憶及末端分化效應細胞提高。此等氧化特徵表明對脂肪酸氧化(FAO)之依賴增加可能為中央記憶分化及存活所需(Pearce等人, Nature 460, 103-107, 2009；van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。因為在培養物中之兩個CAR T細胞組中可見記憶表型之差示富集，將分析延伸至揭示個別記憶亞群如何促成CART細胞之代謝特性。同樣，使用CCR7及CD45RO作為表型標記，將群體分類成CCR7+CD45RO-、CCR7+CD45RO+及CCR7-CD45RO+來分別定義初始樣Tcm細胞及Tem細胞亞群。代謝流量顯示相較於28z CART細胞，Tcm及Tn記憶子類型中之BBz之較高基礎OCR及最大呼吸量(圖**34H**及**34I**)。如在過去關於效應細胞之報導中所觀測，兩個CAR組之Tem細胞亞群之基礎OCR以及最大呼吸量保持較低(圖**34J**)。另一方面，獲自28z CAR T細胞培養物之細胞之Tcm及Tem細胞亞群之ECAR程度保持較高(圖**34K**)。總體而言，此等研究展示BBz CAR T細胞之代謝不

同於28z CAR T細胞，其中前者顯示可促成BBz CAR T細胞之中央記憶分化及持久性增強之較大氧化代謝能力。

28z及BBz CAR T細胞具有不同糖酵解及脂肪酸代謝

為研究CAR T細胞中之基礎OCR差異是否改變此等細胞滿足其生物能量食慾之燃料來源，在CAR T細胞中量測葡萄糖攝取及脂肪酸利用率。在刺激後第7天，將細胞重新接種於新鮮培養基中。在不同時間點(如**圖34L**所指示)，量測培養基及所產生的乳酸鹽中之殘餘葡萄糖量。28z CAR T細胞以相對較快速率消耗葡萄糖以及產生乳酸。此與吾人在28z CAR T細胞中觀測到的較大ECAR一致(**圖34G**及**34K**)。

BBz CAR T細胞中之OCR增加促使吾人檢查此等細胞中之脂肪酸消耗率。使用重碳標記長鏈脂肪酸(棕櫚酸)，藉由量測重碳標記乙醯基-CoA之含量分析其攝取率。在粒線體中脂肪酸分子氧化分解成乙醯基-CoA之分解過程b用於饋入檸檬酸循環。已發現BBz相較於28z CAR T細胞展示較高百分比之標記乙醯基-CoA池(**圖34M**)。此資料表明BBz CAR T細胞類似於CD8+ Tcm細胞，廣泛依賴於諸如FAO之分解途徑來滿足其生物能量需求。

為獲得對導致代謝差異之機制的理解，量測由牽涉於糖酵解及脂質代謝之候選基因之不同CAR信號傳導域表現所致之代謝差異。最初集中於牽涉於葡萄糖代謝之兩種主要酶Glut1及PDK1。參與葡萄糖攝取之轉運蛋白Glut1之細胞表面表現係在CD28活化之後誘導(Frauwirth等人, Immunity 16, 769-777, 2002)。在某些情況(包括低氧)下，PDK1抑制丙酮酸脫羧基及葡萄糖衍生物進入三羧酸(TCA)循環(Duvel等人, Mol. Cell 39, 171-183, 2010)。在第7天在28z細胞中Glut1及PDK1之誘導程度相對於BBz細胞中顯著更高(**圖34E**)。伴隨著ECAR增加之先前研究結果，Glut1及PDK1之表現程度增加與28z CAR T細胞中之糖酵解增強(相比於其BBz對應物)一致。

在糖酵解路徑之產生ATP之步驟期間參與葡萄糖分解之兩種重要酶為磷酸甘油酸激酶(PGK)及葡萄糖-6-磷酸鹽脫氫酶(G6PD)。PGK將磷酸酯基團轉移至ADP以便促進ATP產生，而NADP+依賴性酶G6PD催化磷酸戊醣路徑(PPP)之氧化階段。鑒於此等酶在糖酵解中具有重要作用，在第7天研究其在CAR T細胞中之表現程度。其含量在28z CAR T細胞中升高。最後，亦檢查溶解物載體家族16 (SLC16A3)、糖酵解副產物之導出物乳酸及丙酮酸之含量。28z CAR T細胞相比於BBz T細胞展示較高SLC16A3 mRNA含量，與如下假設一致：28z CAR T細胞使用增加之糖酵解作為滿足其代謝需求之手段。亦在28z CAR T細胞中偵測到增加之VEGFA表現，其為低氧誘導因子(HIF)之確定標靶。參與糖酵解之幾個基因為HIF1a之標靶(Finlay等人, J. Exp. Med. 209, 2441-2453, 2012)，包括Glut1及PFK。其他已展示HIF1A-/-T細胞顯示受損之自身反應性(Dang等人, Cell 146, 772-784, 2011)。此實例中所示之研究結果為生長體增加暗示經由CD28共刺激及在效應分化中糖酵解再程式化之證據。隨後，研究與粒線體FAO相關之基因。逐漸增加之證據已展現肉鹼軟脂醯基轉移酶(CPT1A)在調節CD8+細胞中之氧化代謝中的作用(van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。CPT1A為控制粒線體FAO中之限速步驟及促進粒線體生物發生之代謝酶。在BBz CAR T細胞中相比於在28z CAR T細胞中觀測到顯著較高CPT1A mRNA含量。另外，在長鏈脂肪酸攝取、輸送及代謝中起關鍵作用之脂肪酸結合蛋白(FABP5)之mRNA含量在BBz CAR T細胞中相比於在28z中顯著上調(**圖34E**)。此等研究結果表明28z CAR T細胞更依賴於基於糖酵解之代謝而BBz使T細胞程式化地使用脂肪酸作為主要能源，其分別為天然效應及記憶T細胞之特徵。

BBζ CAR T細胞具有增加之備用呼吸量

粒線體備用呼吸量(SRC)為在細胞或粒線體應激時質子可如何有

效地穿梭至粒線體膜間隙中之量測(Mookerjee等人, Mech. Ageing Dev. 131, 463-472, 2010；Nicholls, Biochem. Soc. Trans. 37, 1385-1388, 2009)。SRC藉由為暴露於代謝應激(包括營養去除、缺氧或在細胞活性增加之條件下)之細胞提供應急能量源來增強記憶T細胞之存活率及功能。增加之SRC有可能支持在惡劣腫瘤環境下之T細胞功能(Ferrick等人, Drug Discov. Today 13, 268-274, 2008；Nicholls, Biochem. Soc. Trans. 37, 1385-1388, 2009；Yadava及Nicholls, J. Neurosci. 27, 7310-7317, 2007)。不同於效應細胞，記憶CD8 T細胞維持相當大SRC (van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。在比較兩個CAR組之SRC時，觀測到在刺激後在第7天及第21天BBz CAR T細胞相比於28z CAR T細胞維持較高SRC程度(圖35A)。此與長壽CD8+記憶細胞之代謝特徵一致，對如下假設提供額外支持：BBz信號支持有助於長壽記憶樣T細胞之代謝再程式化。

鑒於粒線體密度在氧化代謝中之作用(van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)，探索BBz CAR T細胞中之SRC增加與粒線體質量增加相關之可能性。使用電子顯微術，在第7天量測28z與BBz CAR-T細胞之間的類似粒線體密度(**圖35B及35C**)。然而，在抗原刺激之後在第14天(**圖35B**)及第21天(**圖42**)BBz CAR T細胞中之粒線體質量有相當大增加。儘管細胞體積類似(**圖34A**)，BBz CAR-T細胞中之粒線體密度顯著($p < 0.001$)增加。為確認BBz CAR T細胞具有增加之粒線體含量，吾人亦使用共焦顯微鏡量測粒線體密度(圖36A)。BBz CAR T細胞展示在第14天及第21天粒線體質量與總細胞質量之比率增加(**圖36B**)。

BBz CAR T展示增強之粒線體生物發生

預期來自CAR結構中之4-1BB信號傳導域的特定信號支持粒線體生物發生，因此賦予此等細胞以較大粒線體質量。然而，除粒線體含

量之定量差異以外，檢查粒線體定性差異是否可能造成此等CAR細胞之間的代謝概況差異。檢查由核、粒線體基因組編碼之某些粒線體基因(亦即，分別為粒線體轉錄因子A (TFAM)及MTCO-1)之含量。值得注意地，BBz細胞具有粒線體TFAM及線粒體編碼之細胞色素c氧化酶1 (細胞色素c氧化酶複合物之主要次單元)之顯著增強mRNA表現(**圖36C**)。

為探索在CAR T細胞之情況下28z及BBz共刺激域對粒線體功能之作用，吾人量測粒線體基因之兩個轉錄因子，亦即核呼吸因子1 (NRF1)及GA結合蛋白(亦稱為NRF2)之基因表現。而NRF1調節TFAM之表現且協調mtDNA複製及表現，NRF2在OXPHOS組分之轉錄、粒線體輸入及TFAM中具有作用。與如藉由代謝流量分析所見之其增強之氧化特徵及粒線體密度一致，吾人發現BBz CAR T細胞相比於28z CART細胞組具有顯著較高之NRF1及NRF2表現(**圖36D**)。

綜合而言，此等研究結果表明BBz CAR T細胞相比於28z CAR T細胞中之粒線體含量增加，其與在此等細胞中觀測到的SRC增加強烈相關。此等研究結果與BBz信號傳導再程式化轉錄網路支持粒線體生物發生及氧化代謝之模型一致。鑒於代謝調適在允許T細胞記憶及效應功能中之作用，BBz CAR T細胞中之前述氧化特徵最可能支持中央記憶分化及T細胞持久性。

論述

此等研究揭示使用CD28或4-1BB信號傳導域之CAR T細胞之分化及代謝概況之顯著差異。28z CAR T細胞中之主要代謝程式為好氧糖酵解，且在BBz CAR T細胞中為脂肪酸之氧化分解。該等研究為T細胞代謝再程式化之可塑性提供證據，且此外，CAR信號傳導域之選擇可影響T細胞之後續歸宿。在研究中觀測到BBz之增殖及持久性之增強超過28z CAR T細胞，反映在臨床研究中觀測到的CAR持久性結果

(Brentjens等人, Sci. Transl. Med. 5, 177ra38, 2013；Brentjens等人, Blood 118, 4817-4828, 2011；Lee等人, Lancet 385, 517-528, 2015；Porter等人, Sci. Transl. Med. 7, 303ra139, 2015)。研究表明差示持久性之一個機制可為CART細胞增強氧化磷酸化(為記憶細胞之特徵)或好氧糖酵解(為效應細胞之特徵)之代謝再程式化(MacIver等人, Annu. Rev. Immunol. 31, 259-283, 2013；van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。

前述研究已展示CD28信號傳導引發級聯，導致Glut1表面表現增強及對好氧糖酵解之依賴增加(Frauwirth等人, Immunity 16, 769-777, 2002)。相比之下，需要TNFR路徑用於起始粒線體FAO及T細胞記憶發展(Pearce等人, Nature 460, 103-107, 2009)。儘管IL2在CD8+ T細胞中促進效應分化及糖酵解(Finlay等人, J. Exp. Med. 209, 2441-2453, 2012；Liao等人, Immunity 38, 13-25, 2013；Pipkin等人, Immunity 32, 79-90, 2010)，IL7及IL15牽涉於維持記憶T細胞及增加之粒線體生物發生(Ku等人, 2000; Schluns and Lefranc, ois, 2003；van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。鑒於存活人類CD8+ T在外源細胞激素不存在下受損，IL7及IL15必定存在於培養系統中。儘管此等外源性因素可在穩定T細胞之代謝概況中發揮顯著作用，假設此實例中描述之系統主要由受兩個獨特胞內CAR信號傳導域影響之細胞固有因素決定。此進一步藉由此等細胞激素受體缺乏細胞表面表現差異證實，表明兩個CAR之間的代謝再程式化之相對區別無法僅藉由補充的細胞激素介導。因此，研究表明CAR中之CD28或4-1BB信號傳導域之異位表現導致天然T細胞活化過程之表型複製。相關地，研究表明併入各種信號傳導模組可以生物合成方式再程式化T細胞至所要效應或調節性功能。舉例而言，已發現在CAR中併入ICOS信號傳導域促進Th17細胞分化程式(Guedan等人, Blood 124, 1070-1080, 2014)。

研究結果之一個臨床應用為可「隨意」創建短壽或長壽CAR T細胞。視長期CAR作用可能由於潛在脫腫瘤毒性而不可耐受之某些表面分子而定，此可延伸標靶範圍。在此情況下，CD28信號傳導域將預計為優良的。該等研究之另一暗示為表現4-1BB及CD28域之CAR T細胞之混合物可優於任一單一群體形式之CAR。考慮到此係因為CAR T細胞之組合將預計更完全模擬由T效應細胞(藉由細胞質中具有增強之好氧糖酵解的CD28 CAR達成)及T記憶細胞(藉由具有增強之粒線體氧化磷酸化的4-1BB CAR達成)之早期優勢組成之自然免疫反應。

除細胞固有因素以外，關於營養消耗對腫瘤微環境下之T細胞存活率的作用之理解存在相當大的關注。T細胞存活及進行效應功能具有相當大的生物能量及生物合成挑戰。結果為BBz CAR T細胞產生粒線體質量之能力增加。此粒線體質量增加提供存活率優點(van der Windt等人, 2013)。較高SRC在BBz CAR T細胞中一致地可見，且此粒線體呼吸量已展示為天然CD8+ T細胞記憶發展之重要特徵(van der Windt等人, Immunity 36, 68-78, 2012)。BBz細胞之基礎耗氧量增加亦表明對氧化磷酸化之優先依賴，因為說明CAR T細胞增殖之增強所需的代謝需求之主要能量產生機制，此外，資料表明代謝為CAR T細胞存活率之重要介質且受由包括於CAR中之共刺激域誘導之信號傳導影響。綜上所述，此等結果顯示作為T細胞效應及記憶反應之關鍵決定因素，CAR T細胞工程改造以控制T細胞代謝之新作用。使用合成生物學，有可能使免疫反應符合長壽記憶細胞及短壽效應細胞之所要平衡。相關地，該等研究應影響在惡劣腫瘤及炎症微環境中抵抗耗竭或具有增強之存活率之經工程改造T效應細胞或經工程改造T調節性細胞之設計。

實例7：經由短暫表現之CAR之T細胞活化及擴展

在此方案中，藉由刺激細胞表面上之短暫表現嵌合抗原受體

(CAR)達成T細胞之完全活化及穩固擴展。藉由抗原重組蛋白而非使用抗體進行刺激。CAR之抗原特異性係由抗體片段，亦稱為單鏈可變片段(scFv)賦予。此scFv藉由鉸鏈保持在T細胞之表面上，且經由跨膜域連接至信號傳導域。信號傳導域可為僅CD3z信號傳導尾(第一代CAR)或除CD3z以外的CD28、4-1BB及/或ICOSz之胞內片段。此避免對TCR刺激細胞之需要。重組蛋白可內部製造且塗佈於培養盤上或交聯至微珠來刺激淋巴細胞。此外，由於CAR在細胞表面上短暫表現且隨後在單一抗原接合之後內化，細胞不接受重複刺激。此方案可適於任何CAR模型。藉由調節CAR表面密度以及scFv域親和力，刺激強度可精調至所要程度。縮減習知TCR刺激擴展方案之警告，此新方案展示相當且在大部分情況下更優增殖概況及細胞數目產生。

RNA製造及表現

根據製造商之說明書及如先前所描述(Zhao等人, Cancer Res. 70, 9053-9061, 2010)，使用T7 mScript™ RNA系統(Cellscript, Madison WI)內部製備編碼CAR之活體外轉錄(IVT) RNA。IVT產物使用RNeasy®微型套組(Qiagen Inc, Valencia, CA)純化且使純化RNA在無RNase之水中溶離。

為獲得CAR在細胞表面上之高表現，使IVT RNA電穿孔至初級人類T細胞中(Zhao等人, Cancer Res. 70, 9053-9061, 2010)。在使細胞靜置隔夜及使CAR蛋白質轉譯之後，藉由流式細胞測量術檢查CAR之表面表現。基於電穿孔之基因轉移技術允許95%+ CAR陽性T細胞。

CAR T細胞刺激

在證實CAR表現之後，藉由偶合至戴諾磁珠M-450 (Invitrogen, USA)之重組抗原蛋白刺激T細胞。根據製造商之方案進行蛋白質-珠粒偶合。簡言之，使400e^{6}珠粒之每1 mL等分試樣與150 ug蛋白質在無菌硼酸鹽溶液(0.1 M硼酸，pH 9.5)中一起培育隔夜。在至少三次洗

滌之後，最後使此等珠粒再懸浮於R10培養基(RPMI，補充有10% FCS、100 U/mL青黴素、100 ug/mL硫酸鏈黴素)中。此等珠粒隨後用於在培養基中以3:1之珠粒與細胞比率刺激CAR T細胞。

培養維持

以7.5×10^5個細胞/毫升之補充有IL2 (100個單位/mL)或IL7及IL15 (各自10 ng/mL)之R10培養基之濃度起始細胞培養。在其以新鮮培養基饋入及以7.5×10^5個細胞/毫升再接種時，每48小時量測細胞計數。維持此培養直至注意到細胞群體倍增兩次連續下降。

與同源抗原一起培育之CAR T細胞接受初始刺激以活化T細胞及在培養物中增殖。使用不同CAR共刺激域展示在培養物中擴展時對T細胞之生長概況及分化的不同作用。已記錄高達9倍總群體倍增，其對應於每一細胞倍增至超過500個細胞。此等產量為相當的，且在一些情況下優於使用基於傳統CD3/28之刺激系統獲得之產量。

等效物

本文所引用之每一專利、專利申請案及公開案之揭示內容均以全文引用的方式併入本文中。雖然已參考特定態樣揭示本發明，但顯而易見熟習此項技術者可在不脫離本發明之真實精神及範疇的情況下設計本發明之其他態樣及變化形式。所附申請專利範圍意欲解釋為包括所有此類態樣及等效變化形式。

【符號說明】

無

【序列表】

<110> 瑞士商諾華公司(NOVARTIS AG)
賓夕法尼亞大學董事會(THE TRUSTEES OF THE UNIVERSITY OF PENNSYLVANIA)
<120> 改良免疫細胞之功效及擴展之方法

<140> 105123083
<141> 2016-07-21

<150> 62/195,056
<151> 2015-07-21

<160> 986

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 1
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro
20

<210> 2
<211> 45
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 2
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
1 5 10 15

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
20 25 30

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
35 40 45

<210> 3
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成引子

<400> 3
ataggatccc agctggtgga gtctgggggga ggc 33

<210> 4
<211> 33
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成引子

<400> 4
atagctagca cctaggacgg tcagcttggt ccc 33

<210> 5
<211> 1132
<212> PRT
<213> 智人

<400> 5
Met Pro Arg Ala Pro Arg Cys Arg Ala Val Arg Ser Leu Leu Arg Ser
1 5 10 15

His Tyr Arg Glu Val Leu Pro Leu Ala Thr Phe Val Arg Arg Leu Gly
20 25 30

Pro Gln Gly Trp Arg Leu Val Gln Arg Gly Asp Pro Ala Ala Phe Arg
35 40 45

Ala Leu Val Ala Gln Cys Leu Val Cys Val Pro Trp Asp Ala Arg Pro
50 55 60

Pro Pro Ala Ala Pro Ser Phe Arg Gln Val Ser Cys Leu Lys Glu Leu
65 70 75 80

Val Ala Arg Val Leu Gln Arg Leu Cys Glu Arg Gly Ala Lys Asn Val
85 90 95

Leu Ala Phe Gly Phe Ala Leu Leu Asp Gly Ala Arg Gly Gly Pro Pro
100 105 110

Glu Ala Phe Thr Thr Ser Val Arg Ser Tyr Leu Pro Asn Thr Val Thr
115 120 125

Asp Ala Leu Arg Gly Ser Gly Ala Trp Gly Leu Leu Leu Arg Arg Val
130 135 140

Gly Asp Asp Val Leu Val His Leu Leu Ala Arg Cys Ala Leu Phe Val
145 150 155 160

Leu Val Ala Pro Ser Cys Ala Tyr Gln Val Cys Gly Pro Pro Leu Tyr
165 170 175

Gln Leu Gly Ala Ala Thr Gln Ala Arg Pro Pro Pro His Ala Ser Gly
180 185 190

Pro Arg Arg Arg Leu Gly Cys Glu Arg Ala Trp Asn His Ser Val Arg
195 200 205

Glu Ala Gly Val Pro Leu Gly Leu Pro Ala Pro Gly Ala Arg Arg Arg
210 215 220

Gly Gly Ser Ala Ser Arg Ser Leu Pro Leu Pro Lys Arg Pro Arg Arg
225 230 235 240

Gly Ala Ala Pro Glu Pro Glu Arg Thr Pro Val Gly Gln Gly Ser Trp
245 250 255

Ala His Pro Gly Arg Thr Arg Gly Pro Ser Asp Arg Gly Phe Cys Val
260 265 270

Val Ser Pro Ala Arg Pro Ala Glu Glu Ala Thr Ser Leu Glu Gly Ala
275 280 285

Leu Ser Gly Thr Arg His Ser His Pro Ser Val Gly Arg Gln His His
290 295 300

Ala Gly Pro Pro Ser Thr Ser Arg Pro Pro Arg Pro Trp Asp Thr Pro
305 310 315 320

Cys Pro Pro Val Tyr Ala Glu Thr Lys His Phe Leu Tyr Ser Ser Gly
325 330 335

Asp Lys Glu Gln Leu Arg Pro Ser Phe Leu Leu Ser Ser Leu Arg Pro
340 345 350

Ser Leu Thr Gly Ala Arg Arg Leu Val Glu Thr Ile Phe Leu Gly Ser
355 360 365

Arg Pro Trp Met Pro Gly Thr Pro Arg Arg Leu Pro Arg Leu Pro Gln
370 375 380

Arg Tyr Trp Gln Met Arg Pro Leu Phe Leu Glu Leu Leu Gly Asn His
385 390 395 400

Ala Gln Cys Pro Tyr Gly Val Leu Leu Lys Thr His Cys Pro Leu Arg
405 410 415

Ala Ala Val Thr Pro Ala Ala Gly Val Cys Ala Arg Glu Lys Pro Gln
420 425 430

Gly Ser Val Ala Ala Pro Glu Glu Glu Asp Thr Asp Pro Arg Arg Leu
435 440 445

Val Gln Leu Leu Arg Gln His Ser Ser Pro Trp Gln Val Tyr Gly Phe
450 455 460

Val Arg Ala Cys Leu Arg Arg Leu Val Pro Pro Gly Leu Trp Gly Ser
465 470 475 480

Arg His Asn Glu Arg Arg Phe Leu Arg Asn Thr Lys Lys Phe Ile Ser
485 490 495

Leu Gly Lys His Ala Lys Leu Ser Leu Gln Glu Leu Thr Trp Lys Met
500 505 510

Ser Val Arg Gly Cys Ala Trp Leu Arg Arg Ser Pro Gly Val Gly Cys
515 520 525

Val Pro Ala Ala Glu His Arg Leu Arg Glu Glu Ile Leu Ala Lys Phe
530 535 540

Leu His Trp Leu Met Ser Val Tyr Val Val Glu Leu Leu Arg Ser Phe
545 550 555 560

Phe Tyr Val Thr Glu Thr Thr Phe Gln Lys Asn Arg Leu Phe Phe Tyr
565 570 575

Arg Lys Ser Val Trp Ser Lys Leu Gln Ser Ile Gly Ile Arg Gln His
580 585 590

Leu Lys Arg Val Gln Leu Arg Glu Leu Ser Glu Ala Glu Val Arg Gln
595 600 605

His Arg Glu Ala Arg Pro Ala Leu Leu Thr Ser Arg Leu Arg Phe Ile
610 615 620

Pro Lys Pro Asp Gly Leu Arg Pro Ile Val Asn Met Asp Tyr Val Val
625 630 635 640

Gly Ala Arg Thr Phe Arg Arg Glu Lys Arg Ala Glu Arg Leu Thr Ser
645 650 655

Arg Val Lys Ala Leu Phe Ser Val Leu Asn Tyr Glu Arg Ala Arg Arg
660 665 670

Pro Gly Leu Leu Gly Ala Ser Val Leu Gly Leu Asp Asp Ile His Arg
675 680 685

Ala Trp Arg Thr Phe Val Leu Arg Val Arg Ala Gln Asp Pro Pro Pro
690 695 700

Glu Leu Tyr Phe Val Lys Val Asp Val Thr Gly Ala Tyr Asp Thr Ile

705 710 715 720

Pro Gln Asp Arg Leu Thr Glu Val Ile Ala Ser Ile Ile Lys Pro Gln
725 730 735

Asn Thr Tyr Cys Val Arg Arg Tyr Ala Val Val Gln Lys Ala Ala His
740 745 750

Gly His Val Arg Lys Ala Phe Lys Ser His Val Ser Thr Leu Thr Asp
755 760 765

Leu Gln Pro Tyr Met Arg Gln Phe Val Ala His Leu Gln Glu Thr Ser
770 775 780

Pro Leu Arg Asp Ala Val Val Ile Glu Gln Ser Ser Ser Leu Asn Glu
785 790 795 800

Ala Ser Ser Gly Leu Phe Asp Val Phe Leu Arg Phe Met Cys His His
805 810 815

Ala Val Arg Ile Arg Gly Lys Ser Tyr Val Gln Cys Gln Gly Ile Pro
820 825 830

Gln Gly Ser Ile Leu Ser Thr Leu Leu Cys Ser Leu Cys Tyr Gly Asp
835 840 845

Met Glu Asn Lys Leu Phe Ala Gly Ile Arg Arg Asp Gly Leu Leu Leu
850 855 860

Arg Leu Val Asp Asp Phe Leu Leu Val Thr Pro His Leu Thr His Ala
865 870 875 880

Lys Thr Phe Leu Arg Thr Leu Val Arg Gly Val Pro Glu Tyr Gly Cys
885 890 895

Val Val Asn Leu Arg Lys Thr Val Val Asn Phe Pro Val Glu Asp Glu
900 905 910

Ala Leu Gly Gly Thr Ala Phe Val Gln Met Pro Ala His Gly Leu Phe
915 920 925

Pro Trp Cys Gly Leu Leu Leu Asp Thr Arg Thr Leu Glu Val Gln Ser
930 935 940

Asp Tyr Ser Ser Tyr Ala Arg Thr Ser Ile Arg Ala Ser Leu Thr Phe
945 950 955 960

Asn Arg Gly Phe Lys Ala Gly Arg Asn Met Arg Arg Lys Leu Phe Gly
965 970 975

Val Leu Arg Leu Lys Cys His Ser Leu Phe Leu Asp Leu Gln Val Asn
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Val Cys Thr Asn Ile Tyr Lys Ile Leu Leu Leu Gln
995 1000 1005

Ala Tyr Arg Phe His Ala Cys Val Leu Gln Leu Pro Phe His Gln
1010 1015 1020

Gln Val Trp Lys Asn Pro Thr Phe Phe Leu Arg Val Ile Ser Asp
1025 1030 1035

Thr Ala Ser Leu Cys Tyr Ser Ile Leu Lys Ala Lys Asn Ala Gly
1040 1045 1050

Met Ser Leu Gly Ala Lys Gly Ala Ala Gly Pro Leu Pro Ser Glu
1055 1060 1065

Ala Val Gln Trp Leu Cys His Gln Ala Phe Leu Leu Lys Leu Thr
1070 1075 1080

Arg His Arg Val Thr Tyr Val Pro Leu Leu Gly Ser Leu Arg Thr
1085 1090 1095

Ala Gln Thr Gln Leu Ser Arg Lys Leu Pro Gly Thr Thr Leu Thr
1100 1105 1110

Ala Leu Glu Ala Ala Ala Asn Pro Ala Leu Pro Ser Asp Phe Lys
1115 1120 1125

Thr Ile Leu Asp
1130

<210> 6
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 6
Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
1 5 10 15

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
20

<210> 7
<211> 42
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 7
Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
35 40

<210> 8
<211> 4027
<212> DNA
<213> 智人

<400> 8
caggcagcgt ggtcctgctg cgcacgtggg aagccctggc cccggccacc cccgcgatgc 60

cgcgcgctcc ccgctgccga gccgtgcgct ccctgctgcg cagccactac cgcgaggtgc 120

tgccgctggc cacgttcgtg cggcgcctgg ggccccaggg ctggcggctg gtgcagcgcg 180

gggacccggc ggctttccgc gcgctggtgg cccagtgcct ggtgtgcgtg ccctgggacg 240

cacggccgcc ccccgccgcc ccctccttcc gccaggtgtc ctgcctgaag gagctggtgg 300

cccgagtgct gcagaggctg tgcgagcgcg gcgcgaagaa cgtgctggcc ttcggcttcg 360

cgctgctgga cggggccccc ggggggcccc ccgaggcctt caccaccagc gtgcgcagct 420

acctgcccaa cacggtgacc gacgcactgc gggggagcgg ggcgtggggg ctgctgttgc 480

gccgcgtggg cgacgacgtg ctggttcacc tgctggcacg ctgcgcgctc tttgtgctgg 540

tggctcccag ctgcgcctac caggtgtgcg ggccgccgct gtaccagctc ggcgctgcca 600

ctcaggcccg gccccccgcca cacgctagtg gaccccgaag gcgtctggga tgcgaacggg 660

cctggaacca tagcgtcagg gaggccgggg tccccctggg cctgccagcc ccgggtgcga 720

ggaggcgcgg gggcagtgcc agccgaagtc tgccgttgcc caagaggccc aggcgtggcg 780

ctgccccctga gccggagcgg acgcccgttg ggcaggggtc ctgggcccac ccgggcagga 840

cgcgtggacc gagtgaccgt ggtttctgtg tggtgtcacc tgccagaccc gccgaagaag 900

ccacctcttt ggagggtgcg ctctctggca cgcgccactc ccacccatcc gtgggccgcc 960

agcaccacgc gggccccccca tccacatcgc ggccaccacg tccctgggac acgccttgtc 1020

ccccggtgta cgccgagacc aagcacttcc tctactcctc aggcgacaag gagcagctgc 1080

ggccctcctt cctactcagc tctctgaggc ccagcctgac tggcgctcgg aggctcgtgg 1140

agaccatctt tctgggttcc aggccctgga tgccagggac tccccgcagg ttgccccgcc 1200

tgccccagcg ctactggcaa atgcggcccc tgtttctgga gctgcttggg aaccacgcgc 1260

agtgccccta cggggtgctc ctcaagacgc actgcccgct gcgagctgcg gtcaccccag 1320

cagccggtgt ctgtgcccgg gagaagcccc agggctctgt ggcggccccc gaggaggagg 1380
acacagaccc ccgtcgcctg gtgcagctgc tccgccagca cagcagcccc tggcaggtgt 1440
acggcttcgt gcgggcctgc ctgcgccggc tggtgccccc aggcctctgg ggctccaggc 1500
acaacgaacg ccgcttcctc aggaacacca agaagttcat ctccctgggg aagcatgcca 1560
agctctcgct gcaggagctg acgtggaaga tgagcgtgcg gggctgcgct tggctgcgca 1620
ggagcccagg ggttggctgt gttccggccg cagagcaccg tctgcgtgag gagatcctgg 1680
ccaagttcct gcactggctg atgagtgtgt acgtcgtcga gctgctcagg tctttctttt 1740
atgtcacgga gaccacgttt caaaagaaca ggctcttttt ctaccggaag agtgtctgga 1800
gcaagttgca aagcattgga atcagacagc acttgaagag ggtgcagctg cgggagctgt 1860
cggaagcaga ggtcaggcag catcgggaag ccaggcccgc cctgctgacg tccagactcc 1920
gcttcatccc caagcctgac gggctgcggc cgattgtgaa catggactac gtcgtgggag 1980
ccagaacgtt ccgcagagaa aagagggccg agcgtctcac ctcgagggtg aaggcactgt 2040
tcagcgtgct caactacgag cgggcgcggc gccccggcct cctgggcgcc tctgtgctgg 2100
gcctggacga tatccacagg gcctggcgca ccttcgtgct gcgtgtgcgg gcccaggacc 2160
cgccgcctga gctgtacttt gtcaaggtgg atgtgacggg cgcgtacgac accatccccc 2220
aggacaggct cacggaggtc atcgccagca tcatcaaacc ccagaacacg tactgcgtgc 2280
gtcggtatgc cgtggtccag aaggccgccc atgggcacgt ccgcaaggcc ttcaagagcc 2340
acgtctctac cttgacagac ctccagccgt acatgcgaca gttcgtggct cacctgcagg 2400
agaccagccc gctgagggat gccgtcgtca tcgagcagag ctcctccctg aatgaggcca 2460
gcagtggcct cttcgacgtc ttcctacgct tcatgtgcca ccacgccgtg cgcatcaggg 2520
gcaagtccta cgtccagtgc caggggatcc cgcagggctc catcctctcc acgctgctct 2580
gcagcctgtg ctacggcgac atggagaaca agctgtttgc ggggattcgg cgggacgggc 2640
tgctcctgcg tttggtggat gatttcttgt tggtgacacc tcacctcacc cacgcgaaaa 2700
ccttcctcag gaccctggtc cgaggtgtcc ctgagtatgg ctgcgtggtg aacttgcgga 2760
agacagtggt gaacttccct gtagaagacg aggccctggg tggcacggct tttgttcaga 2820
tgccggccca cggcctattc ccctggtgcg gcctgctgct ggatacccgg accctggagg 2880
tgcagagcga ctactccagc tatgcccgga cctccatcag agccagtctc accttcaacc 2940
gcggcttcaa ggctgggagg aacatgcgtc gcaaactctt tggggtcttg cggctgaagt 3000
gtcacagcct gtttctggat ttgcaggtga acagcctcca gacggtgtgc accaacatct 3060
acaagatcct cctgctgcag gcgtacaggt ttcacgcatg tgtgctgcag ctcccatttc 3120
atcagcaagt ttggaagaac cccacatttt tcctgcgcgt catctctgac acggcctccc 3180
tctgctactc catcctgaaa gccaagaacg cagggatgtc gctgggggcc aagggcgccg 3240
ccggccctct gccctccgag gccgtgcagt ggctgtgcca ccaagcattc ctgctcaagc 3300
tgactcgaca ccgtgtcacc tacgtgccac tcctggggtc actcaggaca gcccagacgc 3360

agctgagtcg gaagctcccg gggacgacgc tgactgccct ggaggccgca gccaacccgg 3420

cactgccctc agacttcaag accatcctgg actgatggcc acccgcccac agccaggccg 3480

agagcagaca ccagcagccc tgtcacgccg ggctctacgt cccagggagg gaggggcggc 3540

ccacacccag gcccgcaccg ctgggagtct gaggcctgag tgagtgtttg gccgaggcct 3600

gcatgtccgg ctgaaggctg agtgtccggc tgaggcctga gcgagtgtcc agccaagggc 3660

tgagtgtcca gcacacctgc cgtcttcact tccccacagg ctggcgctcg gctccacccc 3720

agggccagct tttcctcacc aggagcccgg cttccactcc ccacatagga atagtccatc 3780

cccagattcg ccattgttca cccctcgccc tgccctcctt tgccttccac ccccaccatc 3840

caggtggaga ccctgagaag gaccctggga gctctgggaa tttggagtga ccaaaggtgt 3900

gccctgtaca caggcgagga ccctgcacct ggatgggggt ccctgtgggt caaattgggg 3960

ggaggtgctg tgggagtaaa atactgaata tatgagtttt tcagttttga aaaaaaaaaa 4020

aaaaaaa 4027

<210> 9
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 9

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

<210> 10
<211> 112
<212> PRT

<213> 智人

<400> 10

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 11
<211> 1184
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 11

cgtgaggctc cggtgcccgt cagtgggcag agcgcacatc gcccacagtc cccgagaagt 60

tgggggggagg ggtcggcaat tgaaccggtg cctagagaag gtggcgcggg gtaaactggg 120

aaagtgatgt cgtgtactgg ctccgccttt ttcccgaggg tgggggagaa ccgtatataa 180

gtgcagtagt cgccgtgaac gttcttttte gcaacgggtt tgccgccaga acacaggtaa 240

gtgccgtgtg tggttcccgc gggcctggcc tctttacggg ttatggcccc tgcgtgcctt 300

gaattacttc cacctggctg cagtacgtga ttcttgatcc cgagcttcgg gttggaagtg 360

ggtgggagag ttcgaggcct tgcgcttaag gagccccttc gcctcgtgct tgagttgagg 420

cctggcctgg gcgctggggc cgccgcgtgc gaatctggtg gcaccttcgc gcctgtctcg 480

ctgctttcga taagtctcta gccatttaaa atttttgatg acctgctgcg acgcttttt 540

tctggcaaga tagtcttgta aatgcgggcc aagatctgca cactggtatt tcggtttttg 600

gggccgcggg cggcgacggg gcccgtgcgt cccagcgcac atgttcggcg aggcggggcc 660

tgcgagcgcg gccaccgaga atcggacggg ggtagtctca agctggccgg cctgctctgg 720

tgcctggcct cgcgccgccg tgtatcgccc cgccctgggc ggcaaggctg gcccggtcgg 780

caccagttgc gtgagcggaa agatggccgc ttcccggccc tgctgcaggg agctcaaaat 840

ggaggacgcg gcgctcggga gagcgggcgg gtgagtcacc cacacaaagg aaaagggcct 900

ttccgtcctc agccgtcgct tcatgtgact ccacggagta ccgggcgccg tccaggcacc 960

tcgattagtt ctcgagcttt tggagtacgt cgtctttagg ttgggggggag gggttttatg 1020

cgatggagtt tccccacact gagtgggtgg agactgaagt taggccagct tggcacttga 1080

tgtaattctc cttggaattt gccctttttg agtttggatc ttggttcatt ctcaagcctc 1140

agacagtggt tcaaagtttt tttcttccat ttcaggtgtc gtga 1184

<210> 12
<211> 63
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 12
atggccctgc ctgtgacagc cctgctgctg cctctggctc tgctgctgca tgccgctaga 60

ccc 63

<210> 13
<211> 135
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 13
accacgacgc cagcgccgcg accaccaaca ccggcgccca ccatcgcgtc gcagcccctg 60

tccctgcgcc cagaggcgtg ccggccagcg gcgggggggcg cagtgcacac gagggggctg 120

gacttcgcct gtgat 135

<210> 14
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 14
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10

<210> 15
<211> 123
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 15
aggagtaaga ggagcaggct cctgcacagt gactacatga acatgactcc ccgccgcccc 60

gggcccaccc gcaagcatta ccagccctat gccccaccac gcgacttcgc agcctatcgc 120

tcc 123

<210> 16
<211> 48
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 16
Gln Arg Arg Lys Tyr Arg Ser Asn Lys Gly Glu Ser Pro Val Glu Pro
1 5 10 15

Ala Glu Pro Cys Arg Tyr Ser Cys Pro Arg Glu Glu Glu Gly Ser Thr
20 25 30

Ile Pro Ile Gln Glu Asp Tyr Arg Lys Pro Glu Pro Ala Cys Ser Pro
35 40 45

<210> 17
<211> 72
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 17
atctacatct gggcgccctt ggccgggact tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc 60

acccttttact gc 72

<210> 18
<211> 126
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 18
aaacggggca gaaagaaact cctgtatata ttcaaacaac catttatgag accagtacaa 60

actactcaag aggaagatgg ctgtagctgc cgatttccag aagaagaaga aggaggatgt 120

gaactg 126

<210> 19
<211> 30

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 19
ggtggcggag gttctggagg tggaggttcc 30

<210> 20
<211> 336
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 20
agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc cccgcgtaca agcagggcca gaaccagctc 60

tataacgagc tcaatctagg acgaagagag gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc 120

cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat 180

gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc 240

cggaggggca aggggcacga tggcctttac cagggtctca gtacagccac caaggacacc 300

tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc cctcgc 336

<210> 21
<211> 336
<212> DNA
<213> 智人

<400> 21
agagtgaagt tcagcaggag cgcagacgcc cccgcgtacc agcagggcca gaaccagctc 60

tataacgagc tcaatctagg acgaagagag gagtacgatg ttttggacaa gagacgtggc 120

cgggaccctg agatgggggg aaagccgaga aggaagaacc ctcaggaagg cctgtacaat 180

gaactgcaga aagataagat ggcggaggcc tacagtgaga ttgggatgaa aggcgagcgc 240

cggaggggca aggggcacga tggcctttac cagggtctca gtacagccac caaggacacc 300

tacgacgccc ttcacatgca ggccctgccc cctcgc 336

<210> 22
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(40)
<223> 此序列可涵蓋1-10個『Gly Gly Gly Ser』重複單元

<400> 22
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

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

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
35 40

<210> 23
<211> 282
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 23
Arg Trp Pro Glu Ser Pro Lys Ala Gln Ala Ser Ser Val Pro Thr Ala
1 5 10 15

Gln Pro Gln Ala Glu Gly Ser Leu Ala Lys Ala Thr Thr Ala Pro Ala
20 25 30

Thr Thr Arg Asn Thr Gly Arg Gly Gly Glu Glu Lys Lys Lys Glu Lys
35 40 45

Glu Lys Glu Glu Gln Glu Glu Arg Glu Thr Lys Thr Pro Glu Cys Pro
50 55 60

Ser His Thr Gln Pro Leu Gly Val Tyr Leu Leu Thr Pro Ala Val Gln
65 70 75 80

Asp Leu Trp Leu Arg Asp Lys Ala Thr Phe Thr Cys Phe Val Val Gly
85 90 95

Ser Asp Leu Lys Asp Ala His Leu Thr Trp Glu Val Ala Gly Lys Val
100 105 110

Pro Thr Gly Gly Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Arg His Ser Asn Gly
115 120 125

Ser Gln Ser Gln His Ser Arg Leu Thr Leu Pro Arg Ser Leu Trp Asn
130 135 140

Ala Gly Thr Ser Val Thr Cys Thr Leu Asn His Pro Ser Leu Pro Pro
145 150 155 160

Gln Arg Leu Met Ala Leu Arg Glu Pro Ala Ala Gln Ala Pro Val Lys
165 170 175

Leu Ser Leu Asn Leu Leu Ala Ser Ser Asp Pro Pro Glu Ala Ala Ser
180 185 190

Trp Leu Leu Cys Glu Val Ser Gly Phe Ser Pro Pro Asn Ile Leu Leu
195 200 205

Met Trp Leu Glu Asp Gln Arg Glu Val Asn Thr Ser Gly Phe Ala Pro
210 215 220

Ala Arg Pro Pro Pro Gln Pro Gly Ser Thr Thr Phe Trp Ala Trp Ser
225 230 235 240

Val Leu Arg Val Pro Ala Pro Pro Ser Pro Gln Pro Ala Thr Tyr Thr
245 250 255

Cys Val Val Ser His Glu Asp Ser Arg Thr Leu Leu Asn Ala Ser Arg
260 265 270

Ser Leu Glu Val Ser Tyr Val Thr Asp His
275 280

<210> 24
<211> 847
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 24
aggtggcccg aaagtcccaa ggcccaggca tctagtgttc ctactgcaca gccccaggca 60

gaaggcagcc tagccaaagc tactactgca cctgccacta cgcgcaatac tggccgtggc 120

ggggaggaga agaaaaagga gaaagagaaa gaagaacagg aagagaggga gaccaagacc 180

cctgaatgtc atcccatac ccagccgctg ggcgtctatc tcttgactcc cgcagtacag 240

gacttgtggc ttagagataa ggccaccttt acatgtttcg tcgtgggctc tgacctgaag 300

gatgcccatt tgacttggga ggttgccgga aaggtaccca ggggggggt tgaggaaggg 360

ttgctggagc gccattccaa tggctctcag agccagcact caagactcac ccttccgaga 420

tccctgtgga acgccgggac ctctgtcaca tgtactctaa atcatcctag cctgcccccа 480

cagcgtctga tggcccttag agagccagcc gcccaggcac cagttaagct tagcctgaat 540

ctgctcgcca gtagtgatcc cccagaggcc gccagctggc tcttatgcga agtgtccggc 600

tttagcccgc ccaacatctt gctcatgtgg ctggaggacc agcgagaagt gaacaccagc 660

ggcttcgctc cagcccggcc cccaccccag ccgggttcta ccacattctg ggcctggagt 720

gtcttaaggg tcccagcacc acctagcccc cagccagcca catacacctg tgttgtgtcc 780

catgaagata gcaggaccct gctaaatgct tctaggagtc tggaggtttc ctacgtgact 840

gaccatt 847

<210> 25
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 25
Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 26
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(30)
<223> 此序列可涵蓋1-6個『Gly Gly Gly Gly Ser』重複單元

<400> 26
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

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

<210> 27
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 27
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Ser
20

<210> 28
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 28
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 29
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 29
Gly Gly Gly Ser
1

<210> 30
<211> 5000
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(5000)
<223> 此序列可涵蓋50-5000個核苷酸

<400> 30
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 60

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 420

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 480

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 540

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 600

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 660

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 720

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 840

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 900

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 960

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1020

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1080

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1140

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1200

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1260

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1320

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1380

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1560

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1620

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1680

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1800

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2040

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2100

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2160

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2220

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2280

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2340

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2400

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2460

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2520

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2580

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2640

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2700

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2760

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2820

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2880

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2940

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3000

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3060

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3420

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3480

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3540

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3600

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3660

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3720

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3840

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3900

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3960

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4020

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4080

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4140

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4200

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4260

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4320

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4380

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4500

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4560

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4620

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4680

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4740

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4800

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 5000

<210> 31
<211> 100
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 31
tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 60

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 100

<210> 32
<211> 5000
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(5000)
<223> 此序列可涵蓋50-5000個核苷酸

<400> 32
tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 60

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 120

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 180

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 240

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 300

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 360

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 420

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 480

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 540

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 600

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 660

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 720

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 780

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 840

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 900

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 960

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1020

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1080

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1140

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1200

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1260

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1320

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1380

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1440

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1500

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1560

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1620

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1680

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1740

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1800

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1860

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1920

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 1980

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2040

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2100

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2160

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2220

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2280

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2340

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2400

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2460

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2520

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2580

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2640

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2700

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2760

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2820

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2880

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 2940

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3000

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3060

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3120

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3180

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3240

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3300

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3360

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3420

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3480

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3540

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3600

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3660

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3720

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3780

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3840

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3900

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 3960

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4020

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4080

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4140

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4200

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4260

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4320

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4380

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4440

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4500

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4560

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4620

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4680

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4740

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4800

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4860

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4920

tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt tttttttttt 4980

tttttttttt tttttttttt 5000

<210> 33
<211> 5000
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(5000)
<223> 此序列可涵蓋100-5000個核苷酸

<400> 33
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 60

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 420

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 480

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 540

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 600

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 660

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 720

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 840

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 900

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 960

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1020

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1080

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1140

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1200

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1260

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1320

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1380

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1560

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1620

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1680

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1800

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2040

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2100

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2160

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2220

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2280

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2340

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2400

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2460

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2520

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2580

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2640

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2700

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2760

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2820

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2880

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2940

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3000

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3060

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3420

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3480

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3540

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3600

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3660

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3720

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3840

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3900

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 3960

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4020

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4080

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4140

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4200

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4260

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4320

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4380

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4500

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4560

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4620

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4680

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4740

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4800

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 4980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 5000

<210> 34
<211> 400
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)..(400)
<223> 此序列可涵蓋100-400個核苷酸

<400> 34
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 60

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaa 400

<210> 35
<211> 2000
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(2000)
<223> 此序列可涵蓋50-2000個核苷酸

<400> 35
aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 60

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 120

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 180

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 240

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 300

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 360

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 420

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 480

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 540

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 600

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 660

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 720

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 780

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 840

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 900

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 960

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1020

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1080

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1140

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1200

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1260

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1320

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1380

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1440

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1500

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1560

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1620

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1680

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1740

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1800

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 2000

<210> 36
<211> 230
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 36

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe
1 5 10 15

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
20 25 30

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
35 40 45

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
50 55 60

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
65 70 75 80

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
85 90 95

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
100 105 110

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
115 120 125

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
130 135 140

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

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

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
180 185 190

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
195 200 205

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
210 215 220

Leu Ser Leu Gly Lys Met
225 230

<210> 37
<211> 690
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 37
gagagcaagt acggccctcc ctgccccccc tgccctgccc ccgagttcct gggcggaccc 60

agcgtgttcc tgttcccccc caagcccaag gacaccctga tgatcagccg gacccccgag 120

gtgacctgtg tggtggtgga cgtgtcccag gaggaccccg aggtccagtt caactggtac 180

gtggacggcg tggaggtgca caacgccaag accaagcccc gggaggagca gttcaatagc 240

acctaccggg tggtgtccgt gctgaccgtg ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggaa 300

tacaagtgta aggtgtccaa caagggcctg cccagcagca tcgagaaaac catcagcaag 360

gccaagggcc agcctcggga gccccaggtg tacaccctgc ccctagcca agaggagatg 420

accaagaacc aggtgtccct gacctgcctg gtgaagggct tctaccccag cgacatcgcc 480

gtggagtggg agagcaacgg ccagcccgag aacaactaca agaccacccc ccctgtgctg 540

gacagcgacg gcagcttctt cctgtacagc cggctgaccg tggacaagag ccggtggcag 600

gagggcaacg tctttagctg ctccgtgatg cacgaggccc tgcacaacca ctacacccag 660

aagagcctga gcctgtcccc gggcaagatg 690

<210> 38
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (1)..(40)
<223> 此序列可涵蓋1-10個『Gly Gly Gly Ser』重複單元

<400> 38
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

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

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
35 40

<210> 39
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 39
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 40
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 40
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 41
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 41
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr

20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 42
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 42
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 43

<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 43

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
            20                  25                  30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
            100                 105                 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
        115                 120                 125

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

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

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

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

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
        195                 200                 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
    210                 215                 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 44
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 44
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser
180 185 190

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 45
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 45
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 46
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 46
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr

145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 47
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 47
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

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

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

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 48
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 48
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 49
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 49
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 50
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 50
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile

35 40 45

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 51
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 51
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Lys Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln Ser Leu Ser Val Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ile
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln
195 200 205

Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 52
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 52
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta cacctttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480
ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540
agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600
tactactctt catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660
gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720
cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780
gtgtccagcc accaccatca tcaccatcac cat 813

<210> 53
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 53
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta cacctttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480
ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540
agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600
tactaccaat catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660
gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720

cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780

gtgtccagcc accaccatca tcaccatcac cat 813

<210> 54
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 54
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60

ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120

ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240

tcatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300

ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360

tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420

tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccga aatcgtgatg 480

acccagagcc ctgcaaccct gtccctttct cccggggaac gggctaccct ttcttgtcgg 540

gcatcacaag atatctcaaa atacctcaat tggtatcaac agaagccggg acaggccccc 600

aggcttctta tctaccacac ctctcgcctg catagcggga ttcccgcacg ctttagcggg 660

tctggaagcg ggaccgacta cactctgacc atctcatctc tccagcccga ggacttcgcc 720

gtctacttct gccagcaggg taacaccctg ccgtacacct tcggccaggg caccaagctt 780

gagatcaaac atcaccacca tcatcaccat cac 813

<210> 55
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 55
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60

ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120

ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240

caatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300

ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360

tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420

tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccga aatcgtgatg 480

acccagagcc ctgcaaccct gtccctttct cccggggaac gggctaccct ttcttgtcgg 540

gcatcacaag atatctcaaa atacctcaat tggtatcaac agaagccggg acaggccccc 600

aggcttctta tctaccacac ctctcgcctg catagcggga ttcccgcacg ctttagcggg 660

tctggaagcg ggaccgacta cactctgacc atctcatctc tccagcccga ggacttcgcc 720

gtctacttct gccagcaggg taacaccctg ccgtacacct tcggccaggg caccaagctt 780

gagatcaaac atcaccacca tcatcaccat cac 813

<210> 56
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 56
atggccctcc cagtgaccgc tctgctgctg cctctcgcac ttcttctcca tgccgctcgg 60

cctgagatcg tcatgaccca aagccccgct accctgtccc tgtcacccgg cgagagggca 120

acccttttcat gcagggccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcagaag 180

ccagggcagg ctcctcgcct gctgatctac cacaccagcc gcctccacag cggtatcccc 240

gccagatttt ccgggagcgg gtctggaacc gactacaccc tcaccatctc ttctctgcag 300

cccgaggatt tcgccgtcta tttctgccag caggggaata ctctgccgta caccttcggt 360

caaggtacca agctggaaat caagggaggc ggaggatcag gcggtggcgg aagcggagga 420

ggtggctccg gaggaggagg ttcccaagtg cagcttcaag aatcaggacc cggacttgtg 480

aagccatcag aaaccctctc cctgacttgt accgtgtccg gtgtgagcct ccccgactac 540

ggagtctctt ggattcgcca gcctccgggg aagggtcttg aatggattgg ggtgatttgg 600

ggatcagaga ctacttacta ctcttcatca cttaagtcac gggtcaccat cagcaaagat 660

aatagcaaga accaagtgtc acttaagctg tcatctgtga ccgccgctga caccgccgtg 720

tactattgtg ccaaacatta ctattacgga gggtcttatg ctatggacta ctggggacag 780

gggaccctgg tgactgtctc tagccatcac catcaccacc atcatcac 828

<210> 57
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 57
atggccctcc cagtgaccgc tctgctgctg cctctcgcac ttcttctcca tgccgctcgg 60

cctgagatcg tcatgaccca aagccccgct accctgtccc tgtcacccgg cgagagggca 120

accctttcat gcagggccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcagaag 180

ccagggcagg ctcctcgcct gctgatctac cacaccagcc gcctccacag cggtatcccc 240

gccagatttt ccgggagcgg gtctggaacc gactacaccc tcaccatctc ttctctgcag 300

cccgaggatt tcgccgtcta tttctgccag caggggaata ctctgccgta caccttcggt 360

caaggtacca agctggaaat caagggaggc ggaggatcag gcggtggcgg aagcggagga 420

ggtggctccg gaggaggagg ttcccaagtg cagcttcaag aatcaggacc cggacttgtg 480

aagccatcag aaaccctctc cctgacttgt accgtgtccg gtgtgagcct ccccgactac 540

ggagtctctt ggattcgcca gcctccgggg aagggtcttg aatggattgg ggtgatttgg 600

ggatcagaga ctacttacta ccagtcatca cttaagtcac gggtcaccat cagcaaagat 660

aatagcaaga accaagtgtc acttaagctg tcatctgtga ccgccgctga caccgccgtg 720

tactattgtg ccaaacatta ctattacgga gggtcttatg ctatggacta ctggggacag 780

gggaccctgg tgactgtctc tagccatcac catcaccacc atcatcac 828

<210> 58
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 58
atggcactgc ctgtcactgc cctcctgctg cctctggccc tccttctgca tgccgccagg 60

ccccaagtcc agctgcaaga gtcaggaccc ggactggtga agccgtctga gactctctca 120

ctgacttgta ccgtcagcgg cgtgtccctc cccgactacg gagtgtcatg gatccgccaa 180

cctcccggga aagggcttga atggattggt gtcatctggg gttctgaaac cacctactac 240

tcatcttccc tgaagtccag ggtgaccatc agcaaggata attccaagaa ccaggtcagc 300

cttaagctgt catctgtgac cgctgctgac accgccgtgt attactgcgc caagcactac 360

tattacggag gaagctacgc tatggactat tggggacagg gcactctcgt gactgtgagc 420

agcggcggtg gagggtctgg aggtggagga tccggtggtg gtgggtcagg cggaggaggg 480

agcgagattg tgatgactca gtcaccagcc accctttctc tttcacccgg cgagagagca 540

accctgagct gtagagccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcaaaaa 600

ccggggcagg cccctcgcct cctgatctac catacctcac gccttcactc tggtatcccc 660

gctcggttta gcggatcagg atctggtacc gactacactc tgaccatttc cagcctgcag 720

ccagaagatt tcgcagtgta tttctgccag cagggcaata ccctcctta caccttcggt 780

cagggaacca agctcgaaat caagcaccat caccatcatc accaccat 828

<210> 59
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 59
atggcactgc ctgtcactgc cctcctgctg cctctggccc tccttctgca tgccgccagg 60
ccccaagtcc agctgcaaga gtcaggaccc ggactggtga agccgtctga gactctctca 120
ctgacttgta ccgtcagcgg cgtgtccctc cccgactacg gagtgtcatg gatccgccaa 180
cctccgggga aagggcttga atggattggt gtcatctggg gttctgaaac cacctactac 240
cagtcttccc tgaagtccag ggtgaccatc agcaaggata attccaagaa ccaggtcagc 300
cttaagctgt catctgtgac cgctgctgac accgccgtgt attactgcgc caagcactac 360
tattacggag gaagctacgc tatggactat tggggacagg gcactctcgt gactgtgagc 420
agcggcggtg gagggtctgg aggtggagga tccggtggtg gtgggtcagg cggaggaggg 480
agcgagattg tgatgactca gtcaccagcc accctttctc tttcacccgg cgagagagca 540
accctgagct gtagagccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcaaaaa 600
ccggggcagg cccctcgcct cctgatctac catacctcac gccttcactc tggtatcccc 660
gctcggttta gcggatcagg atctggtacc gactacactc tgaccatttc agcctgcag 720
ccagaagatt tcgcagtgta tttctgccag cagggcaata cccttcctta caccttcggt 780
cagggaacca agctcgaaat caagcaccat caccatcatc atcaccac 828

<210> 60
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 60
atggccctcc cagtgaccgc tctgctgctg cctctcgcac ttcttctcca tgccgctcgg 60
cctgagatcg tcatgaccca aagccccgct accctgtccc tgtcaccccgg cgagagggca 120
accctttcat gcagggccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcagaag 180
ccagggcagg ctcctcgcct gctgatctac cacaccagcc gcctccacag cggtatcccc 240
gccagatttt ccgggagcgg gtctggaacc gactacaccc tcaccatctc ttctctgcag 300
cccgaggatt tcgccgtcta tttctgccag caggggaata ctctgccgta caccttcggt 360
caaggtacca agctggaaat caagggaggc ggaggatcag gcggtggcgg aagcggagga 420
ggtggctccg gaggaggagg ttcccaagtg cagcttcaag aatcaggacc cggacttgtg 480
aagccatcag aaaccctctc cctgacttgt accgtgtccg gtgtgagcct ccccgactac 540

ggagtctctt ggattcgcca gcctccgggg aagggtcttg aatggattgg ggtgatttgg 600

ggatcagaga ctacttacta caattcatca cttaagtcac gggtcaccat cagcaaagat 660

aatagcaaga accaagtgtc acttaagctg tcatctgtga ccgccgctga caccgccgtg 720

tactattgtg ccaaacatta ctattacgga gggtcttatg ctatggacta ctggggacag 780

gggaccctgg tgactgtctc tagccatcac catcaccacc atcatcac 828

<210> 61
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 61
atggcactgc ctgtcactgc cctcctgctg cctctggccc tccttctgca tgccgccagg 60

ccccaagtcc agctgcaaga gtcaggaccc ggactggtga agccgtctga gactctctca 120

ctgacttgta ccgtcagcgg cgtgtccctc cccgactacg gagtgtcatg gatccgccaa 180

cctcccggga aagggcttga atggattggt gtcatctggg gttctgaaac cacctactac 240

aactcttccc tgaagtccag ggtgaccatc agcaaggata attccaagaa ccaggtcagc 300

cttaagctgt catctgtgac cgctgctgac accgccgtgt attactgcgc caagcactac 360

tattacggag gaagctacgc tatggactat tggggacagg gcactctcgt gactgtgagc 420

agcggcggtg gagggtctgg aggtggagga tccggtggtg gtgggtcagg cggaggaggg 480

agcgagattg tgatgactca gtcaccagcc accctttctc tttcacccgg cgagagagca 540

accctgagct gtagagccag ccaggacatt tctaagtacc tcaactggta tcagcaaaaa 600

ccggggcagg cccctcgcct cctgatctac catacctcac gccttcactc tggtatcccc 660

gctcggttta gcggatcagg atctggtacc gactacactc tgaccatttc agcctgcag 720

ccagaagatt tcgcagtgta tttctgccag cagggcaata ccctteetta caccttcggt 780

cagggaacca agctcgaaat caagcaccat caccatcatc accaccat 828

<210> 62
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 62
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120

accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180

cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240

gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300

ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta caccttgga 360

cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420

ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480

ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540

agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600

tactacaatt catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660

gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720

cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780

gtgtccagcc accaccatca tcaccatcac cat 813

<210> 63
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 63
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60

ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120

ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240

aactcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300

ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360

tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420

tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccga aatcgtgatg 480

acccagagcc ctgcaaccct gtccctttct cccggggaac gggctaccct ttcttgtcgg 540

gcatcacaag atatctcaaa atacctcaat tggtatcaac agaagccggg acaggccccc 600

aggcttctta tctaccacac ctctcgcctg catagcggga ttcccgcacg ctttagcggg 660

tctggaagcg ggaccgacta cactctgacc atctcatctc tccagcccga ggacttcgcc 720

gtctacttct gccagcaggg taacaccctg ccgtacacct tcggccaggg caccaagctt 780

gagatcaaac atcaccacca tcatcaccat cac 813

<210> 64
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 64

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
            20                  25                  30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
        35                  40                  45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65                  70                  75                  80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
            100                 105                 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
    130                 135                 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145                 150                 155                 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
                165                 170                 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys Ser
        195                 200                 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
    210                 215                 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225                 230                 235                 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
                245                 250                 255
```

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His His His His His
260 265 270

<210> 65
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 65
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
130 135 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145 150 155 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
210 215 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His His His His His
260 265 270

<210> 66
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 66
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr

165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
195 200 205

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His His His His His
260 265 270

<210> 67
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 67
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
195 200 205

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His His His His His
260 265 270

<210> 68
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 68
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 69
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 69
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 70
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 70

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
            20                  25                  30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
        35                  40                  45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65                  70                  75                  80

Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
                85                  90                  95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
            100                 105                 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
        115                 120                 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145                 150                 155                 160

Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
                165                 170                 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
            180                 185                 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
        195                 200                 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
    210                 215                 220
```

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 71
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 71
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

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

165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 72
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 72
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 73
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 73
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Asn Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His
260 265 270

His His His His
275

<210> 74
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 74

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
            20                  25                  30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
        35                  40                  45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65                  70                  75                  80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
            100                 105                 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
    130                 135                 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145                 150                 155                 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
                165                 170                 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser
        195                 200                 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
    210                 215                 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225                 230                 235                 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
                245                 250                 255
```

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser His His His His His His His His
260 265 270

<210> 75
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 75
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Asn Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
195 200 205

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys His His His His His His His His
260 265 270

<210> 76
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 76
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr
50 55 60

Val Lys Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
130 135 140

Val Lys Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly

165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Leu Thr Ile Ile Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu Lys
210 215 220

Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser His His His His His His His His
260 265 270

<210> 77
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 77
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
130 135 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145 150 155 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
210 215 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 78
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 78
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
130 135 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145 150 155 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
210 215 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 79
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 79
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
195 200 205

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 80
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 80
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
195 200 205

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 81
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 81
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 82
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 82
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 83
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 83
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 84
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 84
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 85
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 85
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 86
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 86
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val
145 150 155 160

Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser
165 170 175

Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn
195 200 205

Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn
210 215 220

Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp
245 250 255

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 87
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 87
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val
35 40 45

Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Asn Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro
165 170 175

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr

385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 88
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 88
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
130 135 140

Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr
145 150 155 160

Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
210 215 220

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 89
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 89
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Leu Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gly Thr
50 55 60

Val Lys Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Asn Leu Glu Gln Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Gly
100 105 110

Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
130 135 140

Val Lys Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Ser Val Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
165 170 175

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
195 200 205

Arg Leu Thr Ile Ile Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu Lys
210 215 220

Met Asn Ser Leu Gln Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Lys
225 230 235 240

His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu

385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 90
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 90
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta caccttttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480
ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540
agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600
tactactctt catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660
gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720
cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780
gtgtccagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tcccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 91
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 91
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcaccccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgccccta caccttttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480
ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540
agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600
tactaccaat catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660
gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720
cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780
gtgtccagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 92
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 92
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60

ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120

ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240

tcatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300

ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360

tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420

tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccga aatcgtgatg 480

acccagagcc ctgcaaccct gtccctttct cccggggaac gggctaccct ttcttgtcgg 540

gcatcacaag atatctcaaa atacctcaat tggtatcaac agaagccggg acaggccccc 600

aggcttctta tctaccacac ctctcgcctg catagcggga ttcccgcacg ctttagcggg 660

tctggaagcg ggaccgacta cactctgacc atctcatctc tccagcccga ggacttcgcc 720

gtctacttct gccagcaggg taacaccctg ccgtacacct tcggccaggg caccaagctt 780

gagatcaaaa ccactactcc cgctccaagg ccacccaccc ctgccccgac catcgcctct 840

cagccgcttt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 93
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 93
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60

ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120

ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240

caatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300

ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360

tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420

tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccga aatcgtgatg 480

acccagagcc ctgcaaccct gtccctttct cccggggaac gggctaccct ttcttgtcgg 540

gcatcacaag atatctcaaa atacctcaat tggtatcaac agaagccggg acaggcccct 600

aggcttctta tctaccacac ctctcgcctg catagcggga ttcccgcacg ctttagcggg 660

tctggaagcg ggaccgacta cactctgacc atctcatctc tccagcccga ggacttcgcc 720

gtctacttct gccagcaggg taacaccctg ccgtacacct tcggccaggg caccaagctt 780

gagatcaaaa ccactactcc cgctccaagg ccacccaccc ctgccccgac catcgcctct 840

cagccgcttt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 94
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 94
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta cacctttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcg gcggaggcgg gagccaggtc caactccaag aaagcggacc gggtcttgtg 480
aagccatcag aaactctttc actgacttgt actgtgagcg gagtgtctct ccccgattac 540
ggggtgtctt ggatcagaca gccaccgggg aagggtctgg aatggattgg agtgatttgg 600
ggctctgaga ctacttacta ctcttcatcc ctcaagtcac gcgtcaccat ctcaaaggac 660
aactctaaga atcaggtgtc actgaaactg tcatctgtga ccgcagccga caccgccgtg 720
tactattgcg ctaagcatta ctattatggc gggagctacg caatggatta ctggggacag 780
ggtactctgg tcaccgtgtc cagcaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 95
<211> 1473
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 95
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta caccttttgga 360
cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420
ggaggaagcg gaggcggagg gagccaggtc caactccaag aaagcggacc gggtcttgtg 480
aagccatcag aaactctttc actgacttgt actgtgagcg gagtgtctct ccccgattac 540
ggggtgtctt ggatcagaca gccaccgggg aagggtctgg aatggattgg agtgatttgg 600
ggctctgaga ctacttacta ccaatcatcc ctcaagtcac gcgtcaccat ctcaaaggac 660
aactctaaga atcaggtgtc actgaaactg tcatctgtga ccgcagccga caccgccgtg 720
tactattgcg ctaagcatta ctattatggc gggagctacg caatggatta ctggggacag 780
ggtactctgg tcaccgtgtc cagcaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 96
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 96
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60
ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120
ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180
cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240
tcatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300
ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360
tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420
tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccgg aggtggcgga 480
agcgaaatcg tgatgaccca gagccctgca accctgtccc tttctccggg ggaacgggct 540
accctttctt gtcgggcatc acaagatatc tcaaaatacc tcaattggta tcaacagaag 600
ccgggacagg cccctaggct tcttatctac cacacctctc gcctgcatag cgggattccc 660
gcacgcttta gcgggtctgg aagcgggacc gactacactc tgaccatctc atctctccag 720
cccgaggact tcgccgtcta cttctgccag cagggtaaca ccctgccgta caccttcggc 780
cagggcacca agcttgagat caaaaccact actcccgctc caaggccacc cacccctgcc 840
ccgaccatcg cctctcagcc gctttccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 97
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 97
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60
ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120
ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180

cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240
caatcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300
ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360
tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420
tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccgg aggcggtggg 480
tcagaaatcg tgatgaccca gagccctgca accctgtccc tttctcccgg ggaacgggct 540
accctttctt gtcgggcatc acaagatatc tcaaaatacc tcaattggta tcaacagaag 600
ccgggacagg ccctaggct tcttatctac cacacctctc gcctgcatag cgggattccc 660
gcacgctttа gcgggtctgg aagcgggacc gactacactc tgaccatctc atctctccag 720
cccgaggact tcgccgtcta cttctgccag cagggtaaca ccctgccgta caccttcggc 780
cagggcacca agcttgagat caaaaccact actcccgctc caaggccacc cacccctgcc 840
ccgaccatcg cctctcagcc gctttccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 98
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 98
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120
accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180
cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240
gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300
ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgccctа cacctttgga 360

cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420

ggaggaagcg gaggcggtgg gagccaggtc caactccaag aaagcggacc gggtcttgtg 480

aagccatcag aaactctttc actgacttgt actgtgagcg gagtgtctct ccccgattac 540

ggggtgtctt ggatcagaca gccaccgggg aagggtctgg aatggattgg agtgatttgg 600

ggctctgaga ctacttacta caactcatcc ctcaagtcac gcgtcaccat ctcaaaggac 660

aactctaaga atcaggtgtc actgaaactg tcatctgtga ccgcagccga caccgccgtg 720

tactattgcg ctaagcatta ctattatggc gggagctacg caatggatta ctggggacag 780

ggtactctgg tcaccgtgtc cagcaccact accccagcac cgaggccacc cacccccggct 840

cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900

ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960

gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020

cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080

gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140

gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200

aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260

gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320

ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380

agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440

gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 99
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 99
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120

accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180

cccggacagg ctcctcgccc tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240

gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300

ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta caccttgga 360

cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420

ggaggaagcg gaggcggtgg gagccaggtc caactccaag aaagcggacc gggtcttgtg 480

aagccatcag aaactctttc actgacttgt actgtgagcg gagtgtctct ccccgattac 540

ggggtgtctt ggatcagaca gccaccgggg aagggtctgg aatggattgg agtgatttgg 600
ggctctgaga ctacttacta caactcatcc ctcaagtcac gcgtcaccat ctcaaaggac 660
aactctaaga atcaggtgtc actgaaactg tcatctgtga ccgcagccga caccgccgtg 720
tactattgcg ctaagcatta ctattatggc gggagctacg caatggatta ctggggacag 780
ggtactctgg tcaccgtgtc cagcaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 100
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 100
atggctctgc ccgtgaccgc actcctcctg ccactggctc tgctgcttca cgccgctcgc 60
ccacaagtcc agcttcaaga atcagggcct ggtctggtga agccatctga gactctgtcc 120
ctcacttgca ccgtgagcgg agtgtccctc ccagactacg gagtgagctg gattagacag 180
cctcccggaa agggactgga gtggatcgga gtgatttggg gtagcgaaac cacttactat 240
aactcttccc tgaagtcacg ggtcaccatt tcaaaggata actcaaagaa tcaagtgagc 300
ctcaagctct catcagtcac cgccgctgac accgccgtgt attactgtgc caagcattac 360
tactatggag ggtcctacgc catggactac tggggccagg gaactctggt cactgtgtca 420
tctggtggag gaggtagcgg aggaggcggg agcggtggag gtggctccgg aggtggcgga 480
agcgaaatcg tgatgaccca gagccctgca accctgtccc tttctcccgg ggaacgggct 540
accctttctt gtcgggcatc acaagatatc tcaaaatacc tcaattggta tcaacagaag 600
ccgggacagg ccctaggct tcttatctac cacacctctc gcctgcatag cgggattccc 660
gcacgctttа gcgggtctgg aagcgggacc gactacactc tgaccatctc atctctccag 720

cccgaggact tcgccgtcta cttctgccag cagggtaaca ccctgccgta caccttcggc 780

cagggcacca agcttgagat caaaaccact actcccgctc caaggccacc cacccctgcc 840

ccgaccatcg cctctcagcc gctttccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900

ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggcccctctg 960

gctggtactt gcgggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020

cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080

gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140

gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200

aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260

gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320

ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380

agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440

gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 101
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 101
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaattg tgatgaccca gtcacccgcc actcttagcc tttcacccgg tgagcgcgca 120

accctgtctt gcagagcctc ccaagacatc tcaaaatacc ttaattggta tcaacagaag 180

cccggacagg ctcctcgcct tctgatctac cacaccagcc ggctccattc tggaatccct 240

gccaggttca gcggtagcgg atctgggacc gactacaccc tcactatcag ctcactgcag 300

ccagaggact tcgctgtcta tttctgtcag caagggaaca ccctgcccta cacctttgga 360

cagggcacca agctcgagat taaaggtgga ggtggcagcg gaggaggtgg gtccggcggt 420

ggaggaagcc aggtccaact ccaagaaagc ggaccgggtc ttgtgaagcc atcagaaact 480

ctttcactga cttgtactgt gagcggagtg tctctccccg attacggggt gtcttggatc 540

agacagccac cggggaaggg tctggaatgg attggagtga tttggggctc tgagactact 600

tactacaact catccctcaa gtcacgcgtc accatctcaa aggacaactc taagaatcag 660

gtgtcactga aactgtcatc tgtgaccgca gccgacaccg ccgtgtacta ttgcgctaag 720

cattactatt atggcgggag ctacgcaatg gattactggg gacagggtac tctggtcacc 780

gtgtccagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 102
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 102
atggccttac cagtgaccgc cttgctcctg ccgctggcct tgctgctcca cgccgccagg 60

ccggacatcc agatgacaca gactacatcc tccctgtctg cctctctggg agacagagtc 120

accatcagtt gcagggcaag tcaggacatt agtaaatatt taaattggta tcagcagaaa 180

ccagatggaa ctgttaaact cctgatctac catacatcaa gattacactc aggagtccca 240

tcaaggttca gtggcagtgg gtctggaaca gattattctc tcaccattag caacctggag 300

caagaagata ttgccactta cttttgccaa cagggtaata cgcttccgta cacgttcgga 360

gggggggacca agctggagat cacaggtggc ggtggctcgg gcggtggtgg gtcgggtggc 420

ggcggatctg aggtgaaact gcaggagtca ggacctggcc tggtggcgcc ctcacagagc 480

ctgtccgtca catgcactgt ctcaggggtc tcattacccg actatggtgt aagctggatt 540

cgccagcctc cacgaaaggg tctggagtgg ctgggagtaa tatggggtag tgaaaccaca 600

tactataatt cagctctcaa atccagactg accatcatca aggacaactc caagagccaa 660

gttttcttaa aaatgaacag tctgcaaact gatgacacag ccatttacta ctgtgccaaa 720

cattattact acggtggtag ctatgctatg gactactggg gccaaggaac ctcagtcacc 780

gtctcctcaa ccacgacgcc agcgccgcga ccaccaacac cggcgcccac catcgcgtcg 840

cagcccctgt ccctgcgccc agaggcgtgc cggccagcgg cgggggggcgc agtgcacacg 900

agggggctgg acttcgcctg tgatatctac atctgggcgc ccttggccgg gacttgtggg 960

gtccttctcc tgtcactggt tatcaccctt tactgcaaac ggggcagaaa gaaactcctg 1020

tatatattca aacaaccatt tatgagacca gtacaaacta ctcaagagga agatggctgt 1080

agctgccgat ttccagaaga agaagaagga ggatgtgaac tgagagtgaa gttcagcagg 1140

agcgcagacg cccccgcgta caagcagggc cagaaccagc tctataacga gctcaatcta 1200

ggacgaagag aggagtacga tgttttggac aagagacgtg gccgggaccc tgagatgggg 1260

ggaaagccga gaaggaagaa ccctcaggaa ggcctgtaca atgaactgca gaaagataag 1320

atggcggagg cctacagtga gattgggatg aaaggcgagc gccggagggg caaggggcac 1380

gatggccttt accagggtct cagtacagcc accaaggaca cctacgacgc ccttcacatg 1440

caggccctgc ccctcgc 1458

<210> 103
<211> 1182
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 103
atggccctcc ctgtcactgc cctgcttctc cccctcgcac tcctgctcca cgccgctaga 60

ccacccggat ggtttctgga ctctccggat cgcccgtgga atcccccaac cttctcaccg 120

gcactcttgg ttgtgactga gggcgataat gcgaccttca cgtgctcgtt ctccaacacc 180

tccgaatcat tcgtgctgaa ctggtaccgc atgagcccgt caaaccagac cgacaagctc 240

gccgcgtttc cggaagatcg gtcgcaaccg ggacaggatt gtcggttccg cgtgactcaa 300

ctgccgaatg gcagagactt ccacatgagc gtggtccgcg ctaggcgaaa cgactccggg 360

acctacctgt gcggagccat ctcgctggcg cctaaggccc aaatcaaaga gagcttgagg 420

gccgaactga gagtgaccga gcgcagagct gaggtgccaa ctgcacatcc atccccatcg 480

cctcggcctg cggggcagtt tcagaccctg gtcacgacca ctccggcgcc gcgcccaccg 540

actccggccc caactatcgc gagccagccc ctgtcgctga ggccggaagc atgccgccct 600

gccgccggag gtgctgtgca tacccgggga ttggacttcg catgcgacat ctacatttgg 660

gctcctctcg ccggaacttg tggcgtgctc cttctgtccc tggtcatcac cctgtactgc 720

aagcggggtc ggaaaaagct tctgtacatt ttcaagcagc ccttcatgag gcccgtgcaa 780

accacccagg aggaggacgg ttgctcctgc cggttccccg aagaggaaga aggaggttgc 840

gagctgcgcg tgaagttctc ccggagcgcc gacgcccccg cctataagca gggccagaac 900

cagctgtaca acgaactgaa cctgggacgg cgggaagagt acgatgtgct ggacaagcgg 960

cgcggccggg accccgaaat gggcgggaag cctagaagaa agaaccctca ggaaggcctg 1020

tataacgagc tgcagaagga caagatggcc gaggcctact ccgaaattgg gatgaaggga 1080

gagcggcgga ggggaaaggg gcacgacggc ctgtaccaag gactgtccac cgccaccaag 1140

gacacatacg atgccctgca catgcaggcc cttccccctc gc 1182

<210> 104
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 104
Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Thr
1 5 10 15

Lys Gly

<210> 105
<211> 394
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 105
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro
20 25 30

Trp Asn Pro Pro Thr Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly
35 40 45

Asp Asn Ala Thr Phe Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe
50 55 60

Val Leu Asn Trp Tyr Arg Met Ser Pro Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu
65 70 75 80

Ala Ala Phe Pro Glu Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe
85 90 95

Arg Val Thr Gln Leu Pro Asn Gly Arg Asp Phe His Met Ser Val Val
100 105 110

Arg Ala Arg Arg Asn Asp Ser Gly Thr Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser
115 120 125

Leu Ala Pro Lys Ala Gln Ile Lys Glu Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg
130 135 140

Val Thr Glu Arg Arg Ala Glu Val Pro Thr Ala His Pro Ser Pro Ser
145 150 155 160

Pro Arg Pro Ala Gly Gln Phe Gln Thr Leu Val Thr Thr Thr Pro Ala
165 170 175

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
180 185 190

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
195 200 205

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
210 215 220

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
225 230 235 240

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
245 250 255

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
260 265 270

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
275 280 285

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
290 295 300

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
305 310 315 320

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
325 330 335

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
340 345 350

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
355 360 365

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
370 375 380

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
385 390

<210> 106
<211> 373
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 106

```
Pro Gly Trp Phe Leu Asp Ser Pro Asp Arg Pro Trp Asn Pro Pro Thr
1               5                  10                  15

Phe Ser Pro Ala Leu Leu Val Val Thr Glu Gly Asp Asn Ala Thr Phe
            20                  25                  30

Thr Cys Ser Phe Ser Asn Thr Ser Glu Ser Phe Val Leu Asn Trp Tyr
        35                  40                  45

Arg Met Ser Pro Ser Asn Gln Thr Asp Lys Leu Ala Ala Phe Pro Glu
    50                  55                  60

Asp Arg Ser Gln Pro Gly Gln Asp Cys Arg Phe Arg Val Thr Gln Leu
65                  70                  75                  80

Pro Asn Gly Arg Asp Phe His Met Ser Val Val Arg Ala Arg Arg Asn
                85                  90                  95

Asp Ser Gly Thr Tyr Leu Cys Gly Ala Ile Ser Leu Ala Pro Lys Ala
            100                 105                 110

Gln Ile Lys Glu Ser Leu Arg Ala Glu Leu Arg Val Thr Glu Arg Arg
        115                 120                 125

Ala Glu Val Pro Thr Ala His Pro Ser Pro Ser Pro Arg Pro Ala Gly
    130                 135                 140

Gln Phe Gln Thr Leu Val Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
145                 150                 155                 160

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
                165                 170                 175

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
            180                 185                 190

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
        195                 200                 205

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
    210                 215                 220

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
225                 230                 235                 240

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
                245                 250                 255
```

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
260 265 270

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
275 280 285

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
290 295 300

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
305 310 315 320

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
325 330 335

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
340 345 350

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
355 360 365

Ala Leu Pro Pro Arg
370

<210> 107
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 107
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 108
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 108
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 109
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 109
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 110
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 110
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 111
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 111

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
            20                  25                  30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
            100                 105                 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
        115                 120                 125

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

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

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

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

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
        195                 200                 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
    210                 215                 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
                245
```

<210> 112
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 112
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

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

Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser
180 185 190

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 113
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 113
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly

195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 114
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 114
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 115
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 115
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

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

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

Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys
195 200 205

Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys
210 215 220

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 116
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 116
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
145 150 155 160

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser
180 185 190

Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 117
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 117
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr
20 25 30

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

Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr
195 200 205

Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 118
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 118
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr
20 25 30

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

Gly Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Lys Asp Asn Ser Lys Asn Gln Val Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Lys His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr His Thr Ser Arg Leu His Ser Gly
180 185 190

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

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln
210 215 220

Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 119
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 119
Asp Ile Gln Met Thr Gln Thr Thr Ser Ser Leu Ser Ala Ser Leu Gly
1 5 10 15

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Asn Leu Glu Gln
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Thr Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Lys Leu Gln Glu
115 120 125

Ser Gly Pro Gly Leu Val Ala Pro Ser Gln Ser Leu Ser Val Thr Cys
130 135 140

Thr Val Ser Gly Val Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Val Ser Trp Ile Arg
145 150 155 160

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

Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Ile
180 185 190

Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Leu Lys Met Asn Ser Leu Gln
195 200 205

Thr Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Lys His Tyr Tyr Tyr Gly
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 120
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 120

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

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

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

Gly Gln Ile Tyr Pro Gly Asp Gly Asp Thr Asn Tyr Asn Gly Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Gln Ala Thr Leu Thr Ala Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Lys Thr Ile Ser Ser Val Val Asp Phe Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
115

<210> 121
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 121
Glu Leu Val Leu Thr Gln Ser Pro Lys Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Val Thr Cys Lys Ala Ser Gln Asn Val Gly Thr Asn
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Asn Val Gln Ser
65 70 75 80

Lys Asp Leu Ala Asp Tyr Phe Tyr Phe Cys Gln Tyr Asn Arg Tyr Pro
85 90 95

Tyr Thr Ser Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Arg Ser

100 105 110

<210> 122
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 122
Asp Tyr Gly Val Ser
1 5

<210> 123
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 123
Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ala Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 124
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 124
Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Ser Ser Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 125
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 125
Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Gln Ser Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 126
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 126
Val Ile Trp Gly Ser Glu Thr Thr Tyr Tyr Asn Ser Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 127
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 127
His Tyr Tyr Tyr Gly Gly Ser Tyr Ala Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 128
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 128
Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Lys Tyr Leu Asn
1 5 10

<210> 129
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 129
His Thr Ser Arg Leu His Ser
1 5

<210> 130
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 130
Gln Gln Gly Asn Thr Leu Pro Tyr Thr
1 5

<210> 131
<211> 132
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 131
Asp Val Pro Asp Tyr Ala Ser Leu Gly Gly Pro Ser Ser Pro Lys Lys
1 5 10 15

Lys Arg Lys Val Ser Arg Gly Val Gln Val Glu Thr Ile Ser Pro Gly
20 25 30

Asp Gly Arg Thr Phe Pro Lys Arg Gly Gln Thr Cys Val Val His Tyr
35 40 45

Thr Gly Met Leu Glu Asp Gly Lys Lys Phe Asp Ser Ser Arg Asp Arg
50 55 60

Asn Lys Pro Phe Lys Phe Met Leu Gly Lys Gln Glu Val Ile Arg Gly
65 70 75 80

Trp Glu Glu Gly Val Ala Gln Met Ser Val Gly Gln Arg Ala Lys Leu
85 90 95

Thr Ile Ser Pro Asp Tyr Ala Tyr Gly Ala Thr Gly His Pro Gly Ile
100 105 110

Ile Pro Pro His Ala Thr Leu Val Phe Asp Val Glu Leu Leu Lys Leu
115 120 125

Glu Thr Ser Tyr
130

<210> 132
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 132
Val Gln Val Glu Thr Ile Ser Pro Gly Asp Gly Arg Thr Phe Pro Lys
1 5 10 15

Arg Gly Gln Thr Cys Val Val His Tyr Thr Gly Met Leu Glu Asp Gly
20 25 30

Lys Lys Phe Asp Ser Ser Arg Asp Arg Asn Lys Pro Phe Lys Phe Met
35 40 45

Leu Gly Lys Gln Glu Val Ile Arg Gly Trp Glu Glu Gly Val Ala Gln
50 55 60

Met Ser Val Gly Gln Arg Ala Lys Leu Thr Ile Ser Pro Asp Tyr Ala
65 70 75 80

Tyr Gly Ala Thr Gly His Pro Gly Ile Ile Pro Pro His Ala Thr Leu
85 90 95

Val Phe Asp Val Glu Leu Leu Lys Leu Glu Thr Ser
100 105

<210> 133
<211> 93
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 133
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Glu Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Thr Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys
85 90

<210> 134
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 134
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Ile Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Thr Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 135
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 135
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Leu Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Thr Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 136
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 136
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Glu Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Leu Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 137
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> 任何胺基酸

<220>
<221> MOD_RES
<222> (78)..(78)
<223> 任何胺基酸

<400> 137
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Xaa Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Xaa Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 138
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 138
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Ile Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Leu Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 139
<211> 95
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 139
Ile Leu Trp His Glu Met Trp His Glu Gly Leu Leu Glu Ala Ser Arg
1 5 10 15

Leu Tyr Phe Gly Glu Arg Asn Val Lys Gly Met Phe Glu Val Leu Glu
20 25 30

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

Ser Phe Asn Gln Ala Tyr Gly Arg Asp Leu Met Glu Ala Gln Glu Trp
50 55 60

Cys Arg Lys Tyr Met Lys Ser Gly Asn Val Lys Asp Leu Leu Gln Ala
65 70 75 80

Trp Asp Leu Tyr Tyr His Val Phe Arg Arg Ile Ser Lys Thr Ser
85 90 95

<210> 140
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 140
Arg Gly Asp Ser
1

<210> 141
<211> 813
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 141
atggccctgc ccgtcaccgc tctgctgctg ccccttgctc tgcttcttca tgcagcaagg 60

ccggacatcc agatgaccca aaccacctca tccctctctg cctctcttgg agacagggtg 120

accatttctt gtcgcgccag ccaggacatc agcaagtatc tgaactggta tcagcagaag 180

ccggacggaa ccgtgaagct cctgatctac catacctctc gcctgcatag cggcgtgccc 240

tcacgcttct ctggaagcgg atcaggaacc gattattctc tcactatttc aaatcttgag 300

caggaagata ttgccaccta tttctgccag cagggtaata ccctgcccta caccttcgga 360

ggagggacca agctcgaaat caccggtgga ggaggcagcg gcggtggagg gtctggtgga 420

ggtggttctg aggtgaagct gcaagaatca ggccctggac ttgtggcccc ttcacagtcc 480

ctgagcgtga cttgcaccgt gtccggagtc tccctgcccg actacggagt gtcatggatc 540

agacaacctc cacggaaagg actggaatgg ctcggtgtca tctggggtag cgaaactact 600

tactacaatt cagccctcaa aagcaggctg actattatca aggacaacag caagtcccaa 660

gtctttctta agatgaactc actccagact gacgacaccg caatctacta ttgtgctaag 720

cactactact acggaggatc ctacgctatg gattactggg gacaaggtac ttccgtcact 780

gtctcttcac accatcatca ccatcaccat cac 813

<210> 142
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 142
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly
100 105 110

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys
130 135 140

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

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

Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr Tyr Ser
180 185 190

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

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

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 143
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 143
gacatcgtgc tgacccaatc cccggacagc ctcgcagtct cactcggaga acgcgccact 60

atcaattgta gggcgtcgga gtccgtggac aattacggaa acaccttcat gcactggtac 120

caacaaaaac ctggtcagcc acctaagctg ctgatctacc gcgcctcgaa tctggaatca 180

ggagtgccgg acagattctc ggggtccggc tcccggacgg atttcacttt gaccatctcg 240

tcacttcaag ctgaggacgt cgcggtgtac tactgccagc agagcaacga agatccaccc 300

acgttcggac aaggcaccaa gctggagatt aaaggaggcg gaggctccgg tggaggagga 360

tcgggaggag gcggctccgg cggaggtgga tcgcagattc agctggtgca gtcgggttca 420

gaattgaaga aaccaggagc ctcggtgaag gtcagctgca aggcatcagg gtacatcttc 480

actaactacg gcatgaactg ggtgcgccag gctccgggac aggggctgga gtggatggga 540

tggatcaaca cttacaccgg ggagtcaact tactcggctg actttaaggg ccggtttgtg 600

ttctccctcg acactagcgt gagcaccgcc tatcttcaaa tcaacgccct caaggcggaa 660

gataccgccg tctactactg cgcaagatcc ggtgggtacg atccgatgga ttattgggga 720

cagggaacca ctgtcaccgt gagcagc 747

<210> 144
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 144
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacatcg tgctgaccca atccccggac agcctcgcag tctcactcgg agaacgcgcc 120

actatcaatt gtagggcgtc ggagtccgtg gacaattacg gaaacacctt catgcactgg 180

taccaacaaa aacctggtca gccacctaag ctgctgatct accgcgcctc gaatctggaa 240

tcaggagtgc cggacagatt ctcggggtcc ggctcccgga cggatttcac tttgaccatc 300

tcgtcacttc aagctgagga cgtcgcggtg tactactgcc agcagagcaa cgaagatcca 360

cccacgttcg gacaaggcac caagctggag attaaaggag gcggaggctc cggtggagga 420

ggatcgggag gaggcggctc cggcggaggt ggatcgcaga ttcagctggt gcagtcgggt 480

tcagaattga agaaaccagg agcctcggtg aaggtcagct gcaaggcatc agggtacatc 540

ttcactaact acggcatgaa ctgggtgcgc caggctccgg gacaggggct ggagtggatg 600

ggatggatca acacttacac cggggagtca acttactcgg ctgactttaa gggccggttt 660

gtgttctccc tcgacactag cgtgagcacc gcctatcttc aaatcaacgc cctcaaggcg 720

gaagataccg ccgtctacta ctgcgcaaga tccggtgggt acgatccgat ggattattgg 780

ggacagggaa ccactgtcac cgtgagcagc ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 145
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 145

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
            20                  25                  30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu
        35                  40                  45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
    50                  55                  60

Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65                  70                  75                  80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
                85                  90                  95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
            100                 105                 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
        115                 120                 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145                 150                 155                 160

Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
                165                 170                 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
            180                 185                 190

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
        195                 200                 205

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

Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala
225                 230                 235                 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
```

245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 146
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 146
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacatcg tgctgaccca atccccggac agcctcgcag tctcactcgg agaacgcgcc 120
actatcaatt gtagggcgtc ggagtccgtg gacaattacg gaaacacctt catgcactgg 180
taccaacaaa aacctggtca gccacctaag ctgctgatct accgcgcctc gaatctggaa 240
tcaggagtgc cggacagatt ctcggggtcc ggctcccgga cggatttcac tttgaccatc 300
tcgtcacttc aagctgagga cgtcgcggtg tactactgcc agcagagcaa cgaagatcca 360
cccacgttcg gacaaggcac caagctggag attaaaggag gcggaggctc cggtggagga 420
ggatcgggag gaggcggctc cggcggaggt ggatcgcaga ttcagctggt gcagtcgggt 480
tcagaattga agaaaccagg agcctcggtg aaggtcagct gcaaggcatc agggtacatc 540
ttcactaact acggcatgaa ctgggtgcgc caggctccgg gacaggggct ggagtggatg 600
ggatggatca acacttacac cggggagtca acttactcgg ctgactttaa gggccggttt 660
gtgttctccc tcgacactag cgtgagcacc gcctatcttc aaatcaacgc cctcaaggcg 720
gaagataccg ccgtctacta ctgcgcaaga tccggtgggt acgatccgat ggattattgg 780
ggacagggaa ccactgtcac cgtgagcagc accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 147
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 147

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
            20                  25                  30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu
        35                  40                  45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
    50                  55                  60

Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65                  70                  75                  80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
                85                  90                  95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
            100                 105                 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
        115                 120                 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145                 150                 155                 160

Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
                165                 170                 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
            180                 185                 190

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
        195                 200                 205
```

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

Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 148
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 148
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

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

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

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

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly
100 105 110

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr Tyr Ser
180 185 190

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

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

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

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 149
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 149
gatattgtcc tcactcaatc gccggactca ctggcggtgt ccctcggaga gagggcgacg 60

atcaattgcc gggcttccga atccgtcgat aactacggaa acacctttat gcactggtac 120

caacagaagc caggacagcc accaaagctg ttgatctacc gcgcttcaaa ccttgagtcg 180

ggtgtgccgg accgcttcag cggcagcggt tccagaaccg actttaccct caccatcagc 240

tcgctgcagg ccgaagatgt cgccgtctat tactgccaac agagcaacga agatccgcct 300

actttcggac aggggactaa actggaaatc aagggcggag gaggctcggg tggaggagga 360

tcgggaggag gcgggtccgg tggtggcgga tcgcaaatcc agctggtgca gtccggcgca 420

gaagtgaaga agccgggagc gtccgtgaaa gtgagctgca aggcctcagg gtacatcttc 480

accaattacg gcatgaattg ggtgcggcag gcacccggac agcgcctgga gtggatgggc 540

tggatcaaca cttacaccgg ggaaagcacg tactcggccg acttcaaagg acgggtgacc 600

attaccctgg atacctcggc ctcaaccgct tacatggagc tctcatcact tagatccgag 660

gacactgccg tctactactg tgcaaggagc ggaggctacg accctatgga ctattgggga 720

caaggcacta ctgtgactgt gtcgtcc 747

<210> 150
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 150
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgatattg tcctcactca atcgccggac tcactggcgg tgtccctcgg agagagggcg 120

acgatcaatt gccgggcttc cgaatccgtc gataactacg gaaacacctt tatgcactgg 180

taccaacaga agccaggaca gccaccaaag ctgttgatct accgcgcttc aaaccttgag 240

tcgggtgtgc cggaccgctt cagcggcagc ggttccagaa ccgactttac cctcaccatc 300

agctcgctgc aggccgaaga tgtcgccgtc tattactgcc aacagagcaa cgaagatccg 360

cctactttcg gacaggggac taaactggaa atcaagggcg gaggaggctc gggtggagga 420

ggatcgggag gaggcgggtc cggtggtggc ggatcgcaaa tccagctggt gcagtccggc 480

gcagaagtga agaagccggg agcgtccgtg aaagtgagct gcaaggcctc agggtacatc 540

ttcaccaatt acggcatgaa ttgggtgcgg caggcacccg gacagcgcct ggagtggatg 600

ggctggatca acacttacac cggggaaagc acgtactcgg ccgacttcaa aggacgggtg 660

accattaccc tggatacctc ggcctcaacc gcttacatgg agctctcatc acttagatcc 720

gaggacactg ccgtctacta ctgtgcaagg agcggaggct acgaccctat ggactattgg 780

ggacaaggca ctactgtgac tgtgtcgtcc ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 151
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 151

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

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145 150 155 160

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

Glu Ser Thr Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu
210 215 220

Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 152
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 152
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgatattg tcctcactca atcgccggac tcactggcgg tgtccctcgg agagagggcg 120

acgatcaatt gccgggcttc cgaatccgtc gataactacg gaaacacctt tatgcactgg 180

taccaacaga agccaggaca gccaccaaag ctgttgatct accgcgcttc aaaccttgag 240

tcgggtgtgc cggaccgctt cagcggcagc ggttccagaa ccgactttac cctcaccatc 300

agctcgctgc aggccgaaga tgtcgccgtc tattactgcc aacagagcaa cgaagatccg 360

cctactttcg gacaggggac taaactggaa atcaagggcg gaggaggctc gggtggagga 420

ggatcgggag gaggcgggtc cggtggtggc ggatcgcaaa tccagctggt gcagtccggc 480

gcagaagtga agaagccggg agcgtccgtg aaagtgagct gcaaggcctc agggtacatc 540

ttcaccaatt acggcatgaa ttgggtgcgg caggcacccg gacagcgcct ggagtggatg 600

ggctggatca acacttacac cggggaaagc acgtactcgg ccgacttcaa aggacgggtg 660

accattaccc tggatacctc ggcctcaacc gcttacatgg agctctcatc acttagatcc 720

gaggacactg ccgtctacta ctgtgcaagg agcggaggct acgaccctat ggactattgg 780

ggacaaggca ctactgtgac tgtgtcgtcc accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 153
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 153

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu
35 40 45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
50 55 60

Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65 70 75 80

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr

100 105 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
115 120 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145 150 155 160

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

Glu Ser Thr Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu
210 215 220

Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 154
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 154
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
35 40 45

Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60

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

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

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly

100 105 110

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys
130 135 140

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

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

Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr Tyr Ser
180 185 190

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

Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val
210 215 220

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

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 155
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 155
gaaattgtgc tcacgcaatc acccgccact ctgtcgcttt ccccgggaga gcgggccacc 60

ctctcctgcc gcgcttcgga atcggtcgac aattacggaa atacttttat gcactggtac 120

caacagaagc cagggcaggc gccaaggctg ctgatctaca gagcctcgaa cctcgaaagc 180

ggcatccctg cgcggttcag cggtagcgga agccgcaccg atttcaccct gaccatctca 240

tcactggagc cggaggatgt ggcagtgtac tattgtcagc agtcgaacga ggacccgccg 300

actttcgggc agggaaccaa gctggaaatc aagggtggag gagggagcgg cggaggagga 360

tcgggaggag gaggcagcgg aggcggagga tcgcaaatcc aacttgtcca gtcgggctcc 420

gaactcaaaa agcctggcgc gtccgtgaag gtcagctgca aagcatcagg atacatcttc 480

actaactacg gtatgaattg ggtcagacag gctccgggtc agggtctgga gtggatggga 540

tggattaaca cctacactgg ggaatcgact tactccgcgg acttcaaagg gcggttcgtg 600

ttttcactgg acaccagcgt gtccaccgct tacttgcaaa tcaacgccct caaggccgag 660

gacaccgccg tgtactactg cgcacgctca ggcggatacg atccaatgga ctactgggga 720

cagggcacta cggtgactgt gtcctcc 747

<210> 156
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 156
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaattg tgctcacgca atcacccgcc actctgtcgc tttccccggg agagcgggcc 120

accctctcct gccgcgcttc ggaatcggtc gacaattacg gaaatacttt tatgcactgg 180

taccaacaga agccagggca ggcgccaagg ctgctgatct acagagcctc gaacctcgaa 240

agcggcatcc ctgcgcggtt cagcggtagc ggaagccgca ccgatttcac cctgaccatc 300

tcatcactgg agccggagga tgtggcagtg tactattgtc agcagtcgaa cgaggacccg 360

ccgactttcg ggcagggaac caagctggaa atcaagggtg gaggagggag cggcggagga 420

ggatcgggag gaggaggcag cggaggcgga ggatcgcaaa tccaacttgt ccagtcgggc 480

tccgaactca aaaagcctgg cgcgtccgtg aaggtcagct gcaaagcatc aggatacatc 540

ttcactaact acggtatgaa ttgggtcaga caggctccgg gtcagggtct ggagtggatg 600

ggatggatta acacctacac tggggaatcg acttactccg cggacttcaa agggcggttc 660

gtgttttcac tggacaccag cgtgtccacc gcttacttgc aaatcaacgc cctcaaggcc 720

gaggacaccg ccgtgtacta ctgcgcacgc tcaggcggat acgatccaat ggactactgg 780

ggacagggca ctacggtgac tgtgtcctcc ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 157
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 157
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu
35 40 45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
50 55 60

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65 70 75 80

Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
115 120 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145 150 155 160

Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

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

Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 158
<211> 1479

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 158
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaattg tgctcacgca atcacccgcc actctgtcgc tttccccggg agagcgggcc 120
accctctcct gccgcgcttc ggaatcggtc gacaattacg gaaatacttt tatgcactgg 180
taccaacaga agccagggca ggcgccaagg ctgctgatct acagagcctc gaacctcgaa 240
agcggcatcc ctgcgcggtt cagcggtagc ggaagccgca ccgatttcac cctgaccatc 300
tcatcactgg agccggagga tgtggcagtg tactattgtc agcagtcgaa cgaggacccg 360
ccgactttcg ggcagggaac caagctggaa atcaagggtg gaggagggag cggcggagga 420
ggatcgggag gaggaggcag cggaggcgga ggatcgcaaa tccaacttgt ccagtcgggc 480
tccgaactca aaaagcctgg cgcgtccgtg aaggtcagct gcaaagcatc aggatacatc 540
ttcactaact acggtatgaa ttgggtcaga caggctccgg gtcagggtct ggagtggatg 600
ggatggatta acacctacac tggggaatcg acttactccg cggacttcaa agggcggttc 660
gtgttttcac tggacaccag cgtgtccacc gcttacttgc aaatcaacgc cctcaaggcc 720
gaggacaccg ccgtgtacta ctgcgcacgc tcaggcggat acgatccaat ggactactgg 780
ggacagggca ctacggtgac tgtgtcctcc accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380
cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440
acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 159
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 159

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu
35 40 45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
50 55 60

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65 70 75 80

Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
115 120 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145 150 155 160

Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

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

Asp Thr Ser Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

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

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 160
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 160
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr
20 25 30

Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
35 40 45

Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala
50 55 60

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

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

Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly
100 105 110

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr Tyr Ser
180 185 190

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

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

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

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 161

<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 161
gagatcgtct tgacgcaatc gccagccacc ctgtccctga gcccaggcga gcgcgccacc 60

ctcagctgtc gggcgagcga aagcgtggac aattacggaa acacctttat gcactggtac 120

caacagaaac cggggcaggc tccgcgcctc ctcatctacc gcgcatccaa tctggaatca 180

ggaatccccg cgaggttctc cggtagcgga tcgcggactg actttactct gaccatctcg 240

tcccttgaac cggaggatgt ggctgtgtat tactgccagc agtcaaacga ggaccctcca 300

actttcgggc agggaaccaa gctcgaaatc aagggcggtg gcggaagcgg aggaggagga 360

tcaggcggag gcggctcagg cggtggaggt tcacaaattc aactggtgca gtcgggagcg 420

gaggtcaaga agccgggagc ctcagtgaaa gtgagctgca aggcttcggg ttacattttc 480

actaattacg gcatgaactg ggtgaggcag gcccctggcc aacggttgga atggatggga 540

tggatcaaca cctacaccgg ggagtcgact tactccgcgg acttcaaggg gagagtcacg 600

atcaccctgg atacgtccgc aagcactgcc tacatggaac tgtcctccct gcgctcggaa 660

gataccgcag tctactactg cgccagatcg ggcggatatg acccgatgga ctactgggga 720

cagggaacta ctgtcaccgt gtcctcg 747

<210> 162
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 162
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgagatcg tcttgacgca atcgccagcc accctgtccc tgagcccagg cgagcgcgcc 120

accctcagct gtcgggcgag cgaaagcgtg gacaattacg gaaacacctt tatgcactgg 180

taccaacaga aaccggggca ggctccgcgc ctcctcatct accgcgcatc caatctggaa 240

tcaggaatcc ccgcgaggtt ctccggtagc ggatcgcgga ctgactttac tctgaccatc 300

tcgtcccttg aaccggagga tgtggctgtg tattactgcc agcagtcaaa cgaggaccct 360

ccaactttcg ggcagggaac caagctcgaa atcaagggcg gtggcggaag cggaggagga 420

ggatcaggcg gaggcggctc aggcggtgga ggttcacaaa ttcaactggt gcagtcggga 480

gcggaggtca agaagccggg agcctcagtg aaagtgagct gcaaggcttc gggttacatt 540

ttcactaatt acggcatgaa ctgggtgagg caggcccctg gccaacggtt ggaatggatg 600

ggatggatca acacctacac cggggagtcg acttactccg cggacttcaa ggggagagtc 660

acgatcaccc tggatacgtc cgcaagcact gcctacatgg aactgtcctc cctgcgctcg 720

gaagataccg cagtctacta ctgcgccaga tcgggcggat atgacccgat ggactactgg 780

ggacagggaa ctactgtcac cgtgtcctcg ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 163
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 163

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu
35 40 45

Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys
50 55 60

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu
65 70 75 80

Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe
85 90 95

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
100 105 110

Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
115 120 125

Leu Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly
145 150 155 160

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

Glu Ser Thr Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu
210 215 220

Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 164
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 164
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgagatcg tcttgacgca atcgccagcc accctgtccc tgagccccagg cgagcgcgcc 120

accctcagct gtcgggcgag cgaaagcgtg gacaattacg gaaacacctt tatgcactgg 180

taccaacaga aaccggggca ggctccgcgc ctcctcatct accgcgcatc caatctggaa 240

tcaggaatcc ccgcgaggtt ctccggtagc ggatcgcgga ctgactttac tctgaccatc 300

tcgtcccttg aaccggagga tgtggctgtg tattactgcc agcagtcaaa cgaggaccct 360

ccaactttcg ggcagggaac caagctcgaa atcaagggcg gtggcggaag cggaggagga 420

ggatcaggcg gaggcggctc aggcggtgga ggttcacaaa ttcaactggt gcagtcggga 480

gcggaggtca agaagccggg agcctcagtg aaagtgagct gcaaggcttc gggttacatt 540

ttcactaatt acggcatgaa ctgggtgagg caggccccctg gccaacggtt ggaatggatg 600

ggatggatca acacctacac cggggagtcg acttactccg cggacttcaa ggggagagtc 660

acgatcaccc tggatacgtc cgcaagcact gcctacatgg aactgtcctc cctgcgctcg 720

gaagataccg cagtctacta ctgcgccaga tcgggcggat atgacccgat ggactactgg 780

ggacagggaa ctactgtcac cgtgtcctcg accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 165
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 165

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

Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala
165 170 175

Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
180 185 190

Pro Gly Gln Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly
195 200 205

Glu Ser Thr Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu
210 215 220

Asp Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser
225 230 235 240

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro
245 250 255

Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg

420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 166
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 166
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

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

Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg
180 185 190

Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
210 215 220

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 167
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 167
cagatccagt tggtccagtc aggctccgaa ctgaaaaagc cgggtgcatc cgtcaaggtg 60

tcgtgcaaag cctccggtta cattttcacc aactacggca tgaactgggt ccgccaggcc 120

cctgggcagg gactcgaatg gatggggtgg atcaacactt acaccggaga gtcgacttac 180

tcggccgatt tcaagggacg gttcgtgttt tccctggaca cttcagtctc gaccgcatat 240

ctccaaatca acgcgcttaa ggcggaagat actgctgtct actactgcgc cagatcagga 300

ggttacgatc caatggacta ctggggacag ggcaccactg tgacggtgtc gtcgggagga 360

ggaggatcgg gcggaggcgg gtccggcggt ggagggagcg gaggaggcgg aagcgacatc 420

gtgctgaccc agtcgccaga tagcctggcg gtgtccttgg gtgagagggc taccatcaat 480

tgtcgcgcgt cagagtccgt ggacaattac gggaatacct tcatgcactg gtaccaacaa 540

aagcccggac aaccgccgaa gctgctgatc tacagagcaa gcaacctcga atcaggagtg 600

ccggaccgct ttagcgggtc aggaagccgg actgacttca ccctgactat ctcctcgctc 660

caggccgagg acgtggccgt gtattactgc cagcagagca acgaagatcc tccaacgttc 720

ggccaaggaa ccaaactgga gattaag 747

<210> 168
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 168
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc agttggtcca gtcaggctcc gaactgaaaa agccgggtgc atccgtcaag 120

gtgtcgtgca aagcctccgg ttacatttte accaactacg gcatgaactg ggtccgccag 180

gcccctgggc agggactcga atggatgggg tggatcaaca cttacaccgg agagtcgact 240

tactcggccg atttcaaggg acggttcgtg ttttccctgg acacttcagt ctcgaccgca 300

tatctccaaa tcaacgcgct taaggcggaa gatactgctg tctactactg cgccagatca 360

ggaggttacg atccaatgga ctactgggga cagggcacca ctgtgacggt gtcgtcggga 420

ggaggaggat cgggcggagg cgggtccggc ggtggaggga gcggaggagg cggaagcgac 480

atcgtgctga cccagtcgcc agatagcctg gcggtgtcct tgggtgagag ggctaccatc 540

aattgtcgcg cgtcagagtc cgtggacaat tacgggaata ccttcatgca ctggtaccaa 600

caaaagcccg gacaaccgcc gaagctgctg atctacagag caagcaacct cgaatcagga 660

gtgccggacc gctttagcgg gtcaggaagc cggactgact tcaccctgac tatctcctcg 720

ctccaggccg aggacgtggc cgtgtattac tgccagcaga gcaacgaaga tcctccaacg 780

ttcggccaag gaaccaaact ggagattaag ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 169
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 169
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 170
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 170
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc agttggtcca gtcaggctcc gaactgaaaa agccgggtgc atccgtcaag 120

gtgtcgtgca aagcctccgg ttacatttic accaactacg gcatgaactg ggtccgccag 180

gcccctgggc agggactcga atggatgggg tggatcaaca cttacaccgg agagtcgact 240

tactcggccg atttcaaggg acggttcgtg ttttccctgg acacttcagt ctcgaccgca 300

tatctccaaa tcaacgcgct taaggcggaa gatactgctg tctactactg cgccagatca 360

ggaggttacg atccaatgga ctactgggga cagggcacca ctgtgacggt gtcgtcggga 420

ggaggaggat cgggcggagg cgggtccggc ggtggaggga gcggaggagg cggaagcgac 480

atcgtgctga cccagtcgcc agatagcctg gcggtgtcct tgggtgagag ggctaccatc 540

aattgtcgcg cgtcagagtc cgtggacaat tacgggaata ccttcatgca ctggtaccaa 600

caaaagcccg gacaaccgcc gaagctgctg atctacagag caagcaacct cgaatcagga 660

gtgccggacc gctttagcgg gtcaggaagc cggactgact tcaccctgac tatctcctcg 720

ctccaggccg aggacgtggc cgtgtattac tgccagcaga gcaacgaaga tcctccaacg 780

ttcggccaag gaaccaaact ggagattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 171
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 171

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 172
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 172
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

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

Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg
180 185 190

Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 173
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 173
cagatccaac tggtgcaatc aggatcggag ctgaagaagc ctggggcttc agtgaaagtc 60

agctgcaaag cctccggtta catcttcacc aactacggca tgaactgggt gcgccaggcc 120

cctggacagg gactcgaatg gatggggtgg atcaacacct ataccgggga atccacgtac 180

tcagcagatt tcaagggacg cttcgtcttt tcgctggata cctccgtgtc cactgcgtac 240

ctccaaatca atgccctcaa agccgaagat actgcggtct actactgcgc acggagcgga 300

ggctacgacc cgatggacta ctggggacag ggaaccacgg tgaccgtgtc cagcggagga 360

ggcggatcgg gaggcggtgg ttcaggcggt ggaggcagcg gcggaggtgg aagcgaaatc 420

gtcttgactc agagcccagc gactttgtcc ctgtcgcccg gagagcgggc aactctgtca 480

tgccgcgctt cggaatcggt ggacaactat ggaaacacct ttatgcactg gtaccaacag 540

aagccgggac aagccccgag acttctgatc taccgggcct cgaatctcga aagcggcatc 600

ccggctagat tctcggggtc gggatcaagg accgacttca ctcttactat ttcctcactg 660

gagccagaag atgtggcggt gtactactgt cagcagtcca atgaggaccc gccaactttc 720

gggcagggca ccaagctgga gattaag 747

<210> 174
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 174
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc aactggtgca atcaggatcg gagctgaaga agcctggggc ttcagtgaaa 120

gtcagctgca aagcctccgg ttacatcttc accaactacg gcatgaactg ggtgcgccag 180

gcccctggac agggactcga atggatgggg tggatcaaca cctataccgg ggaatccacg 240

tactcagcag atttcaaggg acgcttcgtc ttttcgctgg atacctccgt gtccactgcg 300

tacctccaaa tcaatgccct caaagccgaa gatactgcgg tctactactg cgcacggagc 360

ggaggctacg acccgatgga ctactgggga cagggaacca cggtgaccgt gtccagcgga 420

ggaggcggat cgggaggcgg tggttcaggc ggtggaggca gcggcggagg tggaagcgaa 480

atcgtcttga ctcagagccc agcgactttg tccctgtcgc ccggagagcg ggcaactctg 540

tcatgccgcg cttcggaatc ggtggacaac tatggaaaca cctttatgca ctggtaccaa 600

cagaagccgg gacaagcccc gagacttctg atctaccggg cctcgaatct cgaaagcggc 660

atcccggcta gattctcggg gtcgggatca aggaccgact tcactcttac tatttcctca 720

ctggagccag aagatgtggc ggtgtactac tgtcagcagt ccaatgagga cccgccaact 780

ttcgggcagg gcaccaagct ggagattaag ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 175
<211> 281
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 175

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser
                85                  90                  95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
        115                 120                 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145                 150                 155                 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu
                165                 170                 175

Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
            180                 185                 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
        195                 200                 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg
    210                 215                 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225                 230                 235                 240
```

Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 176
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 176
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccagatcc aactggtgca atcaggatcg gagctgaaga agcctggggc ttcagtgaaa 120
gtcagctgca aagcctccgg ttacatcttc accaactacg gcatgaactg ggtgcgccag 180
gcccctggac agggactcga atggatgggg tggatcaaca cctataccgg ggaatccacg 240
tactcagcag atttcaaggg acgcttcgtc ttttcgctgg atacctccgt gtccactgcg 300
tacctccaaa tcaatgccct caaagccgaa gatactgcgg tctactactg cgcacggagc 360
ggaggctacg acccgatgga ctactgggga cagggaacca cggtgaccgt gtccagcgga 420
ggaggcggat cgggaggcgg tggttcaggc ggtggaggca gcggcggagg tggaagcgaa 480
atcgtcttga ctcagagccc agcgactttg tccctgtcgc ccggagagcg ggcaactctg 540
tcatgccgcg cttcggaatc ggtggacaac tatggaaaca cctttatgca ctggtaccaa 600
cagaagccgg gacaagcccc gagacttctg atctaccggg cctcgaatct cgaaagcggc 660
atccccggcta gattctcggg gtcgggatca aggaccgact tcactcttac tatttcctca 720
ctggagccag aagatgtggc ggtgtactac tgtcagcagt ccaatgagga cccgccaact 780
ttcgggcagg gcaccaagct ggagattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 177
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 177

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Phe Val Phe Ser Leu Asp Thr Ser
                85                  90                  95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Ala Leu Lys Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
        115                 120                 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145                 150                 155                 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu
                165                 170                 175

Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
            180                 185                 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
        195                 200                 205
```

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 178
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 178
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg
180 185 190

Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp
210 215 220

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 179
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 179
cagatccagc tggtgcagtc gggagctgaa gtgaaaaagc cgggagcatc ggtgaaggtg 60

tcatgcaaag ccagcggtta catcttcact aactacggta tgaactgggt gagacaagcg 120

cctggccaga gattggaatg gatgggatgg atcaatacct acaccgggga atcaacttac 180

agcgccgact tcaagggacg cgtgaccatc acgctggaca cctccgcgtc cactgcctac 240

atggagctct cgtcattgcg gagcgaggac accgccgtct actactgcgc acggtcagga 300

gggtacgatc cgatggacta ctggggacag ggcactaccg tcaccgtgag ctccggtgga 360

ggcggcagcg gcggtggcgg atcaggtgga ggaggatcag gaggaggagg gtccgatatc 420

gtgcttactc agtcacccga ttcgctggca gtctccctcg gagaacgcgc caccatcaat 480

tgtcgcgcgt ccgaatccgt cgacaactac ggcaacacct ttatgcactg gtaccaacag 540

aagcctggac aaccgccaaa actgctgatc taccgcgcta gcaacctcga atcgggcgtg 600

ccagataggt tctcgggctc ggggagccgg acggatttta ctctgactat ttcgtccctc 660

caagcagagg acgtcgccgt gtattactgc cagcaatcga atgaggaccc gccaactttc 720

ggacagggga ccaagctgga gattaag 747

<210> 180
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 180
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc agctggtgca gtcgggagct gaagtgaaaa agccgggagc atcggtgaag 120

gtgtcatgca aagccagcgg ttacatcttc actaactacg gtatgaactg ggtgagacaa 180

gcgcctggcc agagattgga atggatggga tggatcaata cctacaccgg ggaatcaact 240

tacagcgccg acttcaaggg acgcgtgacc atcacgctgg acacctccgc gtccactgcc 300

tacatggagc tctcgtcatt gcggagcgag gacaccgccg tctactactg cgcacggtca 360

ggagggtacg atccgatgga ctactgggga cagggcacta ccgtcaccgt gagctccggt 420

ggaggcggca gcggcggtgg cggatcaggt ggaggaggat caggaggagg agggtccgat 480

atcgtgctta ctcagtcacc cgattcgctg gcagtctccc tcggagaacg cgccaccatc 540

aattgtcgcg cgtccgaatc cgtcgacaac tacggcaaca cctttatgca ctggtaccaa 600

cagaagcctg gacaaccgcc aaaactgctg atctaccgcg ctagcaacct cgaatcgggc 660

gtgccagata ggttctcggg ctcggggagc cggacggatt ttactctgac tatttcgtcc 720

ctccaagcag aggacgtcgc cgtgtattac tgccagcaat cgaatgagga cccgccaact 780

ttcggacagg ggaccaagct ggagattaag ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 181
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 181
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser

130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 182
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 182
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc agctggtgca gtcgggagct gaagtgaaaa agccgggagc atcggtgaag 120

gtgtcatgca aagccagcgg ttacatcttc actaactacg gtatgaactg ggtgagacaa 180

gcgcctggcc agagattgga atggatggga tggatcaata cctacaccgg ggaatcaact 240

tacagcgccg acttcaaggg acgcgtgacc atcacgctgg acacctccgc gtccactgcc 300

tacatggagc tctcgtcatt gcggagcgag gacaccgccg tctactactg cgcacggtca 360

ggagggtacg atccgatgga ctactgggga cagggcacta ccgtcaccgt gagctccggt 420

ggaggcggca gcggcggtgg cggatcaggt ggaggaggat caggaggagg agggtccgat 480

atcgtgctta ctcagtcacc cgattcgctg gcagtctccc tcggagaacg cgccaccatc 540

aattgtcgcg cgtccgaatc cgtcgacaac tacggcaaca cctttatgca ctggtaccaa 600

cagaagcctg gacaaccgcc aaaactgctg atctaccgcg ctagcaacct cgaatcgggc 660

gtgccagata ggttctcggg ctcggggagc cggacggatt ttactctgac tatttcgtcc 720

ctccaagcag aggacgtcgc cgtgtattac tgccagcaat cgaatgagga cccgccaact 780

ttcggacagg ggaccaagct ggagattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 183
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 183

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 184
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 184
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

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

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

Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Arg
180 185 190

Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 185
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 185
cagatccagc tggtgcaatc gggagctgaa gtgaagaagc ccggagcttc agtcaaagtc 60

agctgcaagg cgtcgggcta tatcttcacc aactacggga tgaactgggt gcggcaggcc 120

cctggacaaa gactggaatg gatgggatgg atcaacactt atactggcga gagcacgtac 180

tcagccgact ttaagggacg ggtgactatc accctcgata cctccgcctc cactgcgtac 240

atggaactct cgtccttgcg ctccgaggac actgccgtgt actactgcgc caggtcgggt 300

ggctacgatc cgatggatta ctggggtcaa ggaaccaccg tcactgtgtc gtccggcgga 360

ggcgggagcg gaggtggtgg ttcgggagga ggagggtcag gcggaggagg cagcgaaatc 420

gtgctgaccc aaagccccggc aactctgtca ctcagcccag gggagagggc aaccctgtca 480

tgtcgggcta gcgaatccgt ggacaattac ggaaacacgt ttatgcactg gtaccaacag 540

aaaccaggac aggcgcctag acttctcatc taccgcgcga gcaatttgga atccggcatc 600

ccagcccgct tctccgggtc ggggtcacgc accgatttca ctctgaccat ttcctccctg 660

gaacccgagg acgtggcagt ctactactgc cagcagtcga atgaggaccc gccgaccttc 720

ggacagggca ccaagctgga gattaag 747

<210> 186
<211> 843
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 186
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccagatcc agctggtgca atcgggagct gaagtgaaga agcccggagc ttcagtcaaa 120

gtcagctgca aggcgtcggg ctatatcttc accaactacg ggatgaactg ggtgcggcag 180

gcccctggac aaagactgga atggatggga tggatcaaca cttatactgg cgagagcacg 240

tactcagccg actttaaggg acgggtgact atcaccctcg atacctccgc ctccactgcg 300

tacatggaac tctcgtcctt gcgctccgag gacactgccg tgtactactg cgccaggtcg 360

ggtggctacg atccgatgga ttactggggt caaggaacca ccgtcactgt gtcgtccggc 420

ggaggcggga gcggaggtgg tggttcggga ggaggagggt caggcggagg aggcagcgaa 480

atcgtgctga cccaaagccc ggcaactctg tcactcagcc caggggagag ggcaaccctg 540

tcatgtcggg ctagcgaatc cgtggacaat tacggaaaca cgtttatgca ctggtaccaa 600

cagaaaccag gacaggcgcc tagacttctc atctaccgcg cgagcaattt ggaatccggc 660

atcccagccc gcttctccgg gtcggggtca cgcaccgatt tcactctgac catttcctcc 720

ctggaacccg aggacgtggc agtctactac tgccagcagt cgaatgagga cccgccgacc 780

ttcggacagg gcaccaagct ggagattaag ggctcgcacc accatcacca tcatcatcac 840

cac 843

<210> 187
<211> 281
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 187
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Ser
260 265 270

His His His His His His His His His
275 280

<210> 188

<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 188
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccagatcc agctggtgca atcgggagct gaagtgaaga agcccggagc ttcagtcaaa 120
gtcagctgca aggcgtcggg ctatatcttc accaactacg ggatgaactg ggtgcggcag 180
gcccctggac aaagactgga atggatggga tggatcaaca cttatactgg cgagagcacg 240
tactcagccg actttaaggg acgggtgact atcaccctcg atacctccgc ctccactgcg 300
tacatggaac tctcgtcctt gcgctccgag gacactgccg tgtactactg cgccaggtcg 360
ggtggctacg atccgatgga ttactggggt caaggaacca ccgtcactgt gtcgtccggc 420
ggaggcggga gcggaggtgg tggttcggga ggaggagggt caggcggagg aggcagcgaa 480
atcgtgctga cccaaagccc ggcaactctg tcactcagcc caggggagag ggcaaccctg 540
tcatgtcggg ctagcgaatc cgtggacaat tacggaaaca cgtttatgca ctggtaccaa 600
cagaaaccag gacaggcgcc tagacttctc atctaccgcg cgagcaattt ggaatccggc 660
atcccagccc gcttctccgg gtcggggtca cgcaccgatt tcactctgac catttcctcc 720
ctggaacccg aggacgtggc agtctactac tgccagcagt cgaatgagga cccgccgacc 780
ttcggacagg gcaccaagct ggagattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380
cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440
acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 189
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 189

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Ile Gln Leu Val Gln Scr Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Leu Asp Thr Ser
85 90 95

Ala Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu
165 170 175

Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly
180 185 190

Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu
245 250 255

Asp Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 190
<211> 2003
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 190

ggcagcggag agggcagagg aagtcttcta acatgcggtg acgtggagga gaatcccggc 60

cctagagcca ccatggccct gcctgtgaca gccctgctgc tgcctctggc tctgctgctg 120

catgccgcta gacccggatc cgacatcgtg ctgacacaga gccctgcttc cctggccgtg 180

tccctgggac agagagccac aatcagctgc agggccagcg agagcgtgga caactacggc 240

aacaccttca tgcactggta tcagcagaag cccggccagc cccccaagct gctgatctac 300

agagccagca acctggaaag cggcatcccc gccagatttt ccggcagcgg cagcagaacc 360

gacttcaccc tgaccatcaa ccccgtggaa gccgacgacg tggccaccta ctactgccag 420

cagagcaacg aggacccccc cacatttgga gccggcacca agctggaact gaagggcgga 480

ggcggatctg gcggcggagg atcttctggg ggaggctctc agattcagct ggtgcagagc 540

ggcccagagc tgaagaaacc cggcgagaca gtgaagatct cctgcaaggc ctccggctac 600

atcttcacca attacggcat gaactgggtc aagcaggccc ctggcaagag cttcaagtgg 660

atgggctgga tcaacaccta caccggcgag agcacctaca gcgccgactt caagggcaga 720

ttcgccttca gcctggaaac cagcgccagc accgcctacc tgcacatcaa cgacctgaag 780

aacgaggaca ccgccaccta tttctgcgcc agaagcggcg gctacgaccc catggattat 840

tggggccagg gcaccagcgt gaccgtgtcc tctgctagct ccggaaccac gacgccagcg 900

ccgcgaccac caacaccggc gcccaccatc gcgtcgcagc ccctgtccct gcgcccagag 960

gcgtgccggc cagcggcggg gggcgcagtg cacacgaggg ggctggactt cgcctgtgat 1020

atctacatct gggcgccctt ggccgggact tgtggggtcc ttctcctgtc actggttatc 1080

accctttact gcaaacgggg cagaaagaaa ctcctgtata tattcaaaca accatttatg 1140

agaccagtac aaactactca agaggaagat ggctgtagct gccgatttcc agaagaagaa 1200

gaaggaggat gtgaactgag agtgaagttc agcaggagcg cagacgcccc cgcgtacaag 1260

cagggccaga accagctcta taacgagctc aatctaggac gaagagagga gtacgatgtt 1320

ttggacaaga gacgtggccg ggaccctgag atgggggggaa agccgagaag gaagaaccct 1380

caggaaggcc tgtacaatga actgcagaaa gataagatgg cggaggccta cagtgagatt 1440

gggatgaaag gcgagcgccg gaggggcaag gggcacgatg gcctttacca gggtctcagt 1500

acagccacca aggacaccta cgacgccctt cacatgcagg ccctgccccc tcgctaagtc 1560

gacagctcgc tttcttgctg tccaatttct attaaaggtt cctttgttcc ctaagtccaa 1620

ctactaaact gggggatatt atgaagggcc ttgagcatct ggattctgcc taataaaaaa 1680

catttatttt cattgctgcg tcgagagctc gctttcttgc tgtccaattt ctattaaagg 1740

ttcctttgtt ccctaagtcc aactactaaa ctgggggata ttatgaaggg ccttgagcat 1800

ctggattctg cctaataaaa aacatttatt ttcattgctg cctcgacgaa ttcaaaaaaa 1860

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1920

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa 1980

aaaaaaaaaa aaaaaaaaaa aaa 2003

<210> 191
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 191

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala
20 25 30

Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Gln Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala
35 40 45

Ser Glu Ser Val Asp Asn Tyr Gly Asn Thr Phe Met His Trp Tyr Gln
50 55 60

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Asn
65 70 75 80

Leu Glu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr
85 90 95

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Pro Val Glu Ala Asp Asp Val Ala Thr
100 105 110

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asn Glu Asp Pro Pro Thr Phe Gly Ala Gly
115 120 125

Thr Lys Leu Glu Leu Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu
145 150 155 160

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

Ile Phe Thr Asn Tyr Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys
180 185 190

Ser Phe Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Thr
195 200 205

Tyr Ser Ala Asp Phe Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser
210 215 220

Ala Ser Thr Ala Tyr Leu His Ile Asn Asp Leu Lys Asn Glu Asp Thr
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg Ser Gly Gly Tyr Asp Pro Met Asp Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Ser Gly Thr
260 265 270

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
275 280 285

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
290 295 300

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
305 310 315 320

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
325 330 335

Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys
340 345 350

Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys
355 360 365

Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val
370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn
385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 192
<211> 2019
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 192
atggccctgc ctgtgacagc cctgctgctg cctctggctc tgctgctgca cgccgctaga 60
cctggatccc aggtgcagct gcagcagcct ggcgctgaac tcgtgcggcc aggcgcttct 120
gtgaagctga gctgtaaagc cagcggctac accttcacca gctactggat gaactgggtc 180
aagcagcggc ccgaccaggg cctggagtgg atcggcagaa tcgaccccta cgacagcgag 240
acacactaca accagaagtt caaggacaag gccatcctga ccgtggacaa gagcagcagc 300
accgcctaca tgcagctgtc cagcctgacc agcgaggaca gcgccgtgta ctactgcgcc 360
aggggcaact gggacgacta ttggggccag ggcaccaccc tgacagtgtc tagcggaggc 420
ggaggatctg gcggcggagg aagttctggc ggaggctccg acgtgcagat cacccagagc 480
cctagctacc tggccgcctc tcctggcgag acaatcacca tcaactgccg ggccagcaag 540
agcatctcca aggacctggc ctggtatcag gaaaagcccg gcaagaccaa caagctgctg 600
atctacagcg gcagcaccct gcagagcggc atccccagca gattttccgg cagcggctcc 660
ggcaccgact tcaccctgac catcagctcc ctggaacccg aggactttgc catgtactat 720
tgccagcagc acaacaagta ccctacacc ttcggcggag gcaccaagct ggaaatcaag 780
gccagctccg gagagagcaa gtacggccct ccctgccccc cttgccctgc ccccgagttc 840
ctgggcggac ccagcgtgtt cctgttcccc cccaagccca aggacaccct gatgatcagc 900
cggacccccg aggtgacctg tgtggtggtg gacgtgtccc aggaggaccc cgaggtccag 960
ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cacaacgcca agaccaagcc ccgggaggag 1020
cagttcaata gcacctaccg ggtggtgtcc gtgctgaccg tgctgcacca ggactggctg 1080
aacggcaagg aatacaagtg taaggtgtcc aacaagggcc tgcccagcag catcgagaaa 1140
accatcagca aggccaaggg ccagcctcgg gagccccagg tgtacaccct gccccctagc 1200
caagaggaga tgaccaagaa ccaggtgtcc ctgacctgcc tggtgaaggg cttctacccc 1260
agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaac ggccagcccg agaacaacta caagaccacc 1320
cccctgtgc tggacagcga cggcagcttc ttcctgtaca gccggctgac cgtggacaag 1380
agccggtggc aggagggcaa cgtctttagc tgctccgtga tgcacgaggc cctgcacaac 1440
cactacaccc agaagagcct gagcctgtcc ctgggcaaga tggatatcta catctgggcg 1500
ccttggccg ggacttgtgg ggtccttctc ctgtcactgg ttatcaccct ttactgcaaa 1560

cggggcagaa agaaactcct gtatatattc aaacaaccat ttatgagacc agtacaaact 1620

actcaagagg aagatggctg tagctgccga tttccagaag aagaagaagg aggatgtgaa 1680

ctgagagtga agttcagcag gagcgcagac gcccccgcgt acaagcaggg ccagaaccag 1740

ctctataacg agctcaatct aggacgaaga gaggagtacg atgttttgga caagagacgt 1800

ggccgggacc ctgagatggg gggaaagccg agaaggaaga accctcagga aggcctgtac 1860

aatgaactgc agaaagataa gatggcggag gcctacagtg agattgggat gaaaggcgag 1920

cgccggaggg gcaaggggca cgatggcctt taccagggtc tcagtacagc caccaaggac 1980

acctacgacg cccttcacat gcaggccctg ccccctcgc 2019

<210> 193
<211> 673
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 193

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

Pro Ser Tyr Leu Ala Ala Ser Pro Gly Glu Thr Ile Thr Ile Asn Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Glu Lys
180 185 190

Pro Gly Lys Thr Asn Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln
195 200 205

Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
245 250 255

Leu Glu Ile Lys Ala Ser Ser Gly Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
260 265 270

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
275 280 285

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
290 295 300

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
305 310 315 320

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
325 330 335

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

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
355 360 365

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
370 375 380

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
385 390 395 400

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
405 410 415

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
420 425 430

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
435 440 445

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
450 455 460

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
465 470 475 480

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys Met Asp Ile
485 490 495

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
500 505 510

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr
515 520 525

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu
530 535 540

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu
545 550 555 560

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln
565 570 575

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu
580 585 590

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
595 600 605

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
610 615 620

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
625 630 635 640

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr
645 650 655

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
660 665 670

Arg

<210> 194
<211> 1461

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 194
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca aagcggagcg gaagtcaaga aacccggagc gagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctccgg ctacaccttt acgggctact acatgcactg ggtgcgccag 180
gcaccaggac agggtcttga atggatggga tggatcaacc ctaattcggg cggaactaac 240
tacgcacaga agttccaggg gagagtgact ctgactcggg atacctccat ctcaactgtc 300
tacatggaac tctcccgctt gcggtcagat gatacggcag tgtactactg cgcccgcgac 360
atgaatatcc tggctaccgt gccgttcgac atctggggac aggggactat ggttactgtc 420
tcatcgggcg gtggaggttc aggaggaggc ggctcgggag gcggaggttc ggacattcag 480
atgacccagt ccccatcctc tctgtcggcc agcgtcggag atagggtgac cattacctgt 540
cgggcctcgc aaagcatctc ctcgtacctc aactggtatc agcaaaagcc gggaaaggcg 600
cctaagctgc tgatctacgc cgcttcgagc ttgcaaagcg gggtgccatc cagattctcg 660
ggatcaggct caggaaccga cttcaccctg accgtgaaca gcctccagcc ggaggacttt 720
gccacttact actgccagca gggagactcc gtgccgctta ctttcggggg gggtacccgc 780
ctggagatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840
tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900
acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg ccgctctggc tggtacttgc 960
ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020
ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080
tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140
cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200
cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260
ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320
aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380
cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440
atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

<210> 195
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 195
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 196
<211> 264
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 196

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

260

<210> 197
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 197
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 198
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 198
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 199
<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 199
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgttca atccggcgca gaagtcaaga agccaggagc atcagtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctcagg ctacatcttc acgggatact acatccactg ggtgcgccag 180
gctccgggcc agggccttga gtggatgggc tggatcaacc ctaactctgg gggaaccaac 240
tacgctcaga agttccaggg gagggtcact atgactcgcg atacctccat ctccactgcg 300
tacatggaac tctcgggact gagatccgac gatcctgccg tgtactactg cgcccgggac 360
atgaacatct tggcgaccgt gccgtttgac atttggggac agggcaccct cgtcactgtg 420
tcgagcggtg gaggaggctc gggggggtggc ggatcaggag ggggaggaag cgacatccag 480
ctgactcaga gcccatcgtc gttgtccgcg tcggtggggg atagagtgac cattacttgc 540
cgcgccagcc agagcatctc atcatatctg aattggtacc agcagaagcc cggaaaggcc 600
ccaaaactgc tgatctacgc tgcaagcagc ctccaatcgg gagtgccgtc acggttctcc 660
gggtccggtt cgggaactga ctttaccctg accgtgaatt cgctgcaacc ggaggatttc 720
gccacgtact actgtcagca aggagactcc gtgccgctga ccttcggtgg aggcaccaag 780
gtcgaaatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840
tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900
acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg cccctctggc tggtacttgc 960
ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020
ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080
tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140
cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200
cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260

ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320

aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380

cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440

atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

<210> 200
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 200

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Gly Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Gly Leu Arg Ser Asp Asp Pro
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 201
<211> 264
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 201
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Gly Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Gly Leu Arg Ser Asp Asp Pro
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
195 200 205

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 202
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 202
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 203
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 203
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 204
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 204
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactccaaca gtcaggcgca gaagtgaaaa agagcggtgc atcggtgaaa 120

gtgtcatgca aagcctcggg ctacaccttc actgactact atatgcactg gctgcggcag 180

gcaccgggac agggacttga gtggatggga tggatcaacc cgaattcagg ggacactaac 240

tacgcgcaga agttccaggg gagagtgacc ctgacgaggg acacctcaat ttcgaccgtc 300

tacatggaat tgtcgcgcct gagatcggac gatactgctg tgtactactg tgcccgcgac 360

atgaacatcc tcgcgactgt gccttttgat atctggggac aggggactat ggtcaccgtt 420

tcctccgctt ccggtggcgg aggctcggga ggcccgggcct ccggtggagg aggcagcgac 480

atccagatga ctcagagccc ttcctcgctg agcgcctcag tgggagatcg cgtgaccatc 540

acttgccggg ccagccagtc catttcgtcc tacctcaatt ggtaccagca gaagccggga 600

aaggcgccca agctcttgat ctacgctgcg agctccctgc aaagcggggt gccgagccga 660

ttctcgggtt ccggctcggg aaccgacttc actctgacca tctcatccct gcaaccagag 720

gactttgcca cctactactg ccaacaagga gattctgtcc cactgacgtt cggcggagga 780

accaaggtcg aaatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840

atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900

gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960

acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020

aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080

gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140

ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200

ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260

gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320

aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380

aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440

cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 205
<211> 336
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 205
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Ser Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro

115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr
245 250 255

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

<210> 206
<211> 266
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 206
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Ser Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Leu Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Asp Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr
245 250 255

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265

<210> 207

<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 207
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 208
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 208
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

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

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

<210> 209
<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 209
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca gtcaggagcg gaagtcaaga agcccggagc gtcagtcaaa 120
gtgtcatgca aagcctcggg ctacactttc actgggtact acatgcactg ggtgcgccag 180
gctccaggac agggactgga atggatggga tggatcaacc cgaactccgg tggcaccaat 240
tacgcccaga agttccaggg gagggtgacc atgactcgcg acacgtcgat cagcaccgca 300
tacatggagc tgtcaagact ccggtccgac gatactgccg tgtactactg cgcacgggac 360
atgaacattc tggccaccgt gccttttgac atctggggtc agggaactat ggttaccgtg 420
tcctctggtg gaggcggctc cggcgggggg ggaagcggag gcggtggaag cgacattcag 480
atgacccagt cgccttcatc cctttcggcg agcgtgggag atcgcgtcac tatcacttgt 540
cgggcctcgc agtccatctc cacctacctc aattggtacc agcagaagcc aggaaaagca 600
ccgaatctgc tgatctacgc cgcgttttcc ttgcaatcgg gagtgccaag cagattcagc 660
ggatcgggat caggcactga tttcaccctc accatcaact cgctgcaacc ggaggatttc 720
gctacgtact attgccaaca aggagacagc gtgccgctca ccttcggcgg agggactaag 780
ctggaaatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840
tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900
acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg ccgctctggc tggtacttgc 960
ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020
ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080
tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140
cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200
cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacgggg cccagaaatg 1260
ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320
aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380

cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440

atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 210

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10						15
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val
			20					25					30		
Lys	Lys	Pro	Gly	Ala	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr
		35					40					45			
Thr	Phe	Thr	Gly	Tyr	Tyr	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln
	50					55					60				
Gly	Leu	Glu	Trp	Met	Gly	Trp	Ile	Asn	Pro	Asn	Ser	Gly	Gly	Thr	Asn
65					70					75					80
Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser
				85					90					95	
Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr	Met	Glu	Leu	Ser	Arg	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr
			100					105					110		
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Asp	Met	Asn	Ile	Leu	Ala	Thr	Val	Pro
		115					120					125			
Phe	Asp	Ile	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly
	130					135					140				
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln
145					150					155					160
Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val
				165					170					175	
Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Thr	Tyr	Leu	Asn	Trp
			180					185					190		
Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Asn	Leu	Leu	Ile	Tyr	Ala	Ala
		195					200					205			

Phe Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 211
<211> 264
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 211
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Met Asn Ile Leu Ala Thr Val Pro
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
145 150 155 160

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
165 170 175

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Ala Ala
195 200 205

Phe Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
260

<210> 212
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 212
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 213
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

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

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

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

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

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

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

<210> 214
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 214
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtcca gtcgggagcc gaagtcaaga agcccggcgc tagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctccgg gtacacattc acctcctact ggatgaattg ggtcagacag 180
gcgcccggcc agggactcga gtggatggga aggattgatc cttacgactc cgaaacccat 240
tacaaccaga agttcaagga ccgcgtgacc atgactgtgg ataagtccac ttccaccgct 300
tacatggagc tgtccagcct gcgctccgag gataccgcag tgtactactg cgcccgggga 360
aactgggacg actattgggg acagggaact accgtgaccg tgtcaagcgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtgcagctc 480
acccagtcgc cctcatttct gtcggcctca gtgggagaca gagtgaccat tacttgtcgg 540
gcctccaaga gcatctccaa ggacctggcc tggtatcagc agaagccagg aaaggcgcct 600
aagttgctca tctactcggg gtcgaccctg caatctggcg tgccgtcccg gttctccggt 660
tcgggaagcg gtaccgaatt caccttact atctcctccc tgcaaccgga ggacttcgcc 720
acctactact gccaacagca caacaagtac ccgtacactt tcgggggtgg cacgaaggtc 780
gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 215
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 215

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 216
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 216
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 217
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 217
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 218
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 218
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 219
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 219
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc agctggtcca gtcgggagcc gaagtcaaga agcccggcgc tagcgtgaaa 120

gtgtcctgca aagcctccgg gtacacattc acctcctact ggatgaattg ggtcagacag 180

gcgcccggcc agggactcga gtggatggga aggattgatc cttacgactc cgaaacccat 240

tacaaccaga agttcaagga ccgcgtgacc atgactgtgg ataagtccac ttccaccgct 300

tacatggagc tgtccagcct gcgctccgag gataccgcag tgtactactg cgcccgggga 360

aactgggacg actattgggg acagggaact accgtgaccg tgtcaagcgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggcg gaggaagcga agtggtgctg 480

acccagtcgc ccgcaaccct ctctctgtcg ccgggagaac gcgccactct ttcctgtcgg 540

gcgtccaaga gcatctcaaa ggacctcgcc tggtaccagc agaagcctgg tcaagccccg 600

cggctgctga tctactccgg ctccacgctg caatcaggaa tcccagccag attttccggt 660

tcggggtcgg ggactgactt caccttgacc attagctcgc tggaacctga ggacttcgcc 720

gtgtattact gccagcagca caacaagtac ccgtacacct tcggaggcgg tactaaggtc 780

gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 220
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 220
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 221
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 221
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 222
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 222
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 223
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 223
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 224

<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 224
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtcca gtcgggagcc gaagtcaaga agcccggcgc tagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctccgg gtacacattc acctcctact ggatgaattg ggtcagacag 180
gcgcccggcc agggactcga gtggatggga aggattgatc cttacgactc cgaaacccat 240
tacaaccaga agttcaagga ccgcgtgacc atgactgtgg ataagtccac ttccaccgct 300
tacatggagc tgtccagcct gcgctccgag gataccgcag tgtactactg cgcccgggga 360
aactgggacg actattgggg acagggaact accgtgaccg tgtcaagcgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtcgtgatg 480
acccagtcac cggcattcct gtccgtgact cccggagaaa aggtcacgat tacttgccgg 540
gcgtccaaga gcatctccaa ggacctcgcc tggtaccaac agaagccgga ccaggccccc 600
aagctgttga tctactcggg gtccaccctt caatcgggag tgccatcgcg gtttagcggt 660
tcgggttctg ggaccgactt cactttcacc atctcctcac tggaagccga ggatgccgcc 720
acttactact gtcagcagca caacaagtat ccgtacacct tcggaggcgg taccaaagtg 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 225
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 225
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 226
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 226
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 227
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 227
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 228
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 228
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 229
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 229
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtcca gtcgggagcc gaagtcaaga agcccggcgc tagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctccgg gtacacattc acctcctact ggatgaattg ggtcagacag 180
gcgccccggcc agggactcga gtggatggga aggattgatc cttacgactc cgaaacccat 240
tacaaccaga agttcaagga ccgcgtgacc atgactgtgg ataagtccac ttccaccgct 300
tacatggagc tgtccagcct gcgctccgag gataccgcag tgtactactg cgcccgggga 360
aactgggacg actattgggg acagggaact accgtgaccg tgtcaagcgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtggtcatg 480
actcagtccc cggactcact cgcggtgtcg cttggagaga gagcgaccat caactgtcgg 540
gcctcaaaga gcatcagcaa ggacctggcc tggtaccagc agaagccggg acagccgcca 600
aagctgctga tctactccgg gtccaccttg caatctggtg tccctgaccg gttctccggt 660
tccgggtcgg gtaccgactt cacgctcact atttcgtcgc tgcaagccga agatgtggcc 720
gtgtactatt gccaacagca caacaagtac ccctacactt ttggcggagg caccaaggtg 780
gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 230
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 230

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr

450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 231
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 231
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 232
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 232
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 233
<211> 107
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 233
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 234
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 234
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgc agctcaccca gtcgccctca tttctgtcgg cctcagtggg agacagagtg 120

accattactt gtcgggcctc caagagcatc tccaaggacc tggcctggta tcagcagaag 180

ccaggaaagg cgcctaagtt gctcatctac tcggggtcga ccctgcaatc tggcgtgccg 240

tcccggttct ccggttcggg aagcggtacc gaattcaccc ttactatctc ctccctgcaa 300

ccggaggact tcgccaccta ctactgccaa cagcacaaca agtacccgta cactttcggg 360

ggtggcacga aggtcgaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420

ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtcc agtcgggagc cgaagtcaag 480

aagcccggcg ctagcgtgaa agtgtcctgc aaagcctccg ggtacacatt cacctcctac 540

tggatgaatt gggtcagaca ggcgcccggc cagggactcg agtggatggg aaggattgat 600

ccttacgact ccgaaaccca ttacaaccag aagttcaagg accgcgtgac catgactgtg 660

gataagtcca cttccaccgc ttacatggag ctgtccagcc tgcgctccga ggataccgca 720

gtgtactact gcgcccgggg aaactgggac gactattggg gacagggaac taccgtgacc 780

gtgtcaagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 235
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 235

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

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 236
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 236
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 237
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 237
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 238
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 238
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 239
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 239
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgg tgctgaccca gtcgcccgca accctctctc tgtcgccggg agaacgcgcc 120

actctttcct gtcgggcgtc caagagcatc tcaaaggacc tcgcctggta ccagcagaag 180
cctggtcaag ccccgcggct gctgatctac tccggctcca cgctgcaatc aggaatccca 240
gccagatttt ccggttcggg gtcggggact gacttcacct tgaccattag ctcgctggaa 300
cctgaggact tcgccgtgta ttactgccag cagcacaaca agtacccgta caccttcgga 360
ggcggtacta aggtcgagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtcc agtcgggagc cgaagtcaag 480
aagcccggcg ctagcgtgaa agtgtcctgc aaagcctccg ggtacacatt cacctcctac 540
tggatgaatt gggtcagaca ggcgcccggc cagggactcg agtggatggg aaggattgat 600
ccttacgact ccgaaaccca ttacaaccag aagttcaagg accgcgtgac catgactgtg 660
gataagtcca cttccaccgc ttacatggag ctgtccagcc tgcgctccga ggataccgca 720
gtgtactact gcgcccgggg aaactgggac gactattggg gacagggaac taccgtgacc 780
gtgtcaagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 240
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 240
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly

305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 241
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 241
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 242
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 242
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 243
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 243
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 244
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 244
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtcg tgatgaccca gtcaccggca ttcctgtccg tgactcccgg agaaaaggtc 120
acgattactt gccgggcgtc caagagcatc tccaaggacc tcgcctggta ccaacagaag 180
ccggaccagg ccctaagct gttgatctac tcggggtcca ccttcaatc gggagtgcca 240
tcgcggttta gcggttcggg ttctgggacc gacttcactt tcaccatctc ctcactggaa 300
gccgaggatg ccgccactta ctactgtcag cagcacaaca agtatccgta caccttcgga 360
ggcggtacca aagtggagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtcc agtcgggagc cgaagtcaag 480
aagcccggcg ctagcgtgaa agtgtcctgc aaagcctccg ggtacacatt cacctcctac 540
tggatgaatt gggtcagaca ggcgcccggc cagggactcg agtggatggg aaggattgat 600
ccttacgact ccgaaaccca ttacaaccag aagttcaagg accgcgtgac catgactgtg 660
gataagtcca cttccaccgc ttacatggag ctgtccagcc tgcgctccga ggataccgca 720
gtgtactact gcgcccgggg aaactgggac gactattggg gacagggaac taccgtgacc 780
gtgtcaagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 245
<211> 486

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 245

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
            20                  25                  30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
        35                  40                  45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
    50                  55                  60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65                  70                  75                  80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
            100                 105                 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
    130                 135                 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
                165                 170                 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
            180                 185                 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
        195                 200                 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
    210                 215                 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225                 230                 235                 240
```

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 246
<211> 263

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 246

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
            20                  25                  30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
        35                  40                  45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
    50                  55                  60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65                  70                  75                  80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
            100                 105                 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
    130                 135                 140

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

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
                165                 170                 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
            180                 185                 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
        195                 200                 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
    210                 215                 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225                 230                 235                 240
```

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 247
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 247
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 248
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 248
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 249
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 249
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtgg tcatgactca gtccccggac tcactcgcgg tgtcgcttgg agagagagcg 120
accatcaact gtcgggcctc aaagagcatc agcaaggacc tggcctggta ccagcagaag 180
ccgggacagc cgccaaagct gctgatctac tccgggtcca ccttgcaatc tggtgtccct 240
gaccggttct ccggttccgg gtcgggtacc gacttcacgc tcactatttc gtcgctgcaa 300
gccgaagatg tggccgtgta ctattgccaa cagcacaaca agtaccccta cacttttggc 360
ggaggcacca aggtggaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtcc agtcgggagc cgaagtcaag 480
aagcccggcg ctagcgtgaa agtgtcctgc aaagcctccg ggtacacatt cacctcctac 540
tggatgaatt gggtcagaca ggcgcccggc cagggactcg agtggatggg aaggattgat 600
ccttacgact ccgaaaccca ttacaaccag aagttcaagg accgcgtgac catgactgtg 660
gataagtcca cttccaccgc ttacatggag ctgtccagcc tgcgctccga ggataccgca 720
gtgtactact gcgcccgggg aaactgggac gactattggg gacagggaac taccgtgacc 780
gtgtcaagca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 250
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 250
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

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

165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 251
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 251
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

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

165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 252
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 252
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 253
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 253
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 254
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 254
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc agctggtgca gtcaggcagc gaactgaaga agcccggagc ctccgtcaaa 120

gtgtcctgca aagcctcggg atacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtccgccag 180

gcacctggac aggggctgga gtggatggga aggatcgatc cctacgattc cgaaacccat 240

tacaatcaga agttcaagga ccggtttgtg ttctccgtgg acaagtccgt gtccaccgcc 300

tacctccaaa ttagcagcct gaaggcggag gatacagctg tctactactg cgctcgcgga 360

aactgggatg actattgggg ccagggaact accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggg gaggaagcga cgtgcagctc 480

acccagtcgc cctcatttct gtcggcctca gtgggagaca gagtgaccat tacttgtcgg 540

gcctccaaga gcatctccaa ggacctggcc tggtatcagc agaagccagg aaaggcgcct 600

aagttgctca tctactcggg gtcgaccctg caatctggcg tgccgtcccg gttctccggt 660

tcgggaagcg gtaccgaatt cacccttact atctcctccc tgcaaccgga ggacttcgcc 720

acctactact gccaacagca caacaagtac ccgtacactt tcgggggtgg cacgaaggtc 780

gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 255
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 255
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 256
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 256
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 257
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 257
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 258
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 258
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 259
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 259
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtgca gtcaggcagc gaactgaaga agcccggagc ctccgtcaaa 120
gtgtcctgca aagcctcggg atacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtccgccag 180
gcacctggac aggggctgga gtggatggga aggatcgatc cctacgattc cgaaacccat 240
tacaatcaga agttcaagga ccggtttgtg ttctccgtgg acaagtccgt gtccaccgcc 300
tacctccaaa ttagcagcct gaaggcggag gatacagctg tctactactg cgctcgcgga 360
aactgggatg actattgggg ccagggaact accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggg gaggaagcga agtggtgctg 480
acccagtcgc ccgcaaccct ctctctgtcg ccgggagaac gcgccactct ttcctgtcgg 540
gcgtccaaga gcatctcaaa ggacctcgcc tggtaccagc agaagcctgg tcaagccccg 600
cggctgctga tctactccgg ctccacgctg caatcaggaa tcccagccag attttccggt 660
tcggggtcgg ggactgactt caccttgacc attagctcgc tggaacctga ggacttcgcc 720
gtgtattact gccagcagca caacaagtac ccgtacacct tcggaggcgg tactaaggtc 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 260
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 260
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 261
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 261
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu

20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 262
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 262
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 263
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 263
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 264
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 264
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtgca gtcaggcagc gaactgaaga agcccggagc ctccgtcaaa 120
gtgtcctgca aagcctcggg atacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtccgccag 180
gcacctggac aggggctgga gtggatggga aggatcgatc cctacgattc cgaaacccat 240
tacaatcaga agttcaagga ccggtttgtg ttctccgtgg acaagtccgt gtccaccgcc 300
tacctccaaa ttagcagcct gaaggcggag gatacagctg tctactactg cgctcgcgga 360
aactgggatg actattgggg ccagggaact accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtcgtgatg 480
acccagtcac cggcattcct gtccgtgact cccggagaaa aggtcacgat tacttgccgg 540
gcgtccaaga gcatctccaa ggacctcgcc tggtaccaac agaagccgga ccaggccccc 600
aagctgttga tctactcggg gtccaccctt caatcgggag tgccatcgcg gtttagcggt 660
tcgggttctg ggaccgactt cactttcacc atctcctcac tggaagccga ggatgccgcc 720
acttactact gtcagcagca caacaagtat ccgtacacct tcggaggcgg taccaaagtg 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 265
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 265

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65                  70                  75                  80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
                85                  90                  95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145                 150                 155                 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
            180                 185                 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
        195                 200                 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
    210                 215                 220
```

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg

<210> 266
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 266

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65                  70                  75                  80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
                85                  90                  95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145                 150                 155                 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
            180                 185                 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
        195                 200                 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
    210                 215                 220
```

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 267
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 267
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 268
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 268
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly

1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 269
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 269
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtgca gtcaggcagc gaactgaaga agcccggagc ctccgtcaaa 120
gtgtcctgca aagcctcggg atacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtccgccag 180
gcacctggac aggggctgga gtggatggga aggatcgatc cctacgattc cgaaacccat 240
tacaatcaga agttcaagga ccggtttgtg ttctccgtgg acaagtccgt gtccaccgcc 300
tacctccaaa ttagcagcct gaaggcggag gatacagctg tctactactg cgctcgcgga 360
aactgggatg actattgggg ccagggaact accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggcg gaggaagcga cgtggtcatg 480
actcagtccc cggactcact cgcggtgtcg cttggagaga gagcgaccat caactgtcgg 540
gcctcaaaga gcatcagcaa ggacctggcc tggtaccagc agaagccggg acagccgcca 600
aagctgctga tctactccgg gtccaccttg caatctggtg tccctgaccg gttctccggt 660
tccgggtcgg gtaccgactt cacgctcact atttcgtcgc tgcaagccga agatgtggcc 720
gtgtactatt gccaacagca caacaagtac ccctacactt ttggcggagg caccaaggtg 780
gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 270
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 270

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 271
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 271
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Val Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 272
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 272
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr

100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 273
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 273
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 274
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 274
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgc agctcaccca gtcgccctca tttctgtcgg cctcagtggg agacagagtg 120

accattactt gtcgggcctc caagagcatc tccaaggacc tggcctggta tcagcagaag 180

ccaggaaagg cgcctaagtt gctcatctac tcggggtcga ccctgcaatc tggcgtgccg 240

tcccggttct ccggttcggg aagcggtacc gaattcaccc ttactatctc ctccctgcaa 300

ccggaggact tcgccaccta ctactgccaa cagcacaaca agtacccgta cactttcggg 360

ggtggcacga aggtcgaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420

ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtgc agtcaggcag cgaactgaag 480

aagcccggag cctccgtcaa agtgtcctgc aaagcctcgg gatacacctt cacctcctac 540

tggatgaact gggtccgcca ggcacctgga caggggctgg agtggatggg aaggatcgat 600

ccctacgatt ccgaaaccca ttacaatcag aagttcaagg accggtttgt gttctccgtg 660

gacaagtccg tgtccaccgc ctacctccaa attagcagcc tgaaggcgga ggatacagct 720

gtctactact gcgctcgcgg aaactgggat gactattggg gccagggaac taccgtgact 780

gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 275
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 275

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln

340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 276
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 276
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 277
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 277
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 278
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 278
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 279
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 279
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgg tgctgaccca gtcgcccgca accctctctc tgtcgccggg agaacgcgcc 120
actctttcct gtcgggcgtc caagagcatc tcaaaggacc tcgcctggta ccagcagaag 180
cctggtcaag ccccgcggct gctgatctac tccggctcca cgctgcaatc aggaatccca 240
gccagatttt ccggttcggg gtcggggact gacttcaccc tgaccattag ctcgctggaa 300
cctgaggact tcgccgtgta ttactgccag cagcacaaca agtacccgta caccttcgga 360
ggcggtacta aggtcgagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtgc agtcaggcag cgaactgaag 480
aagcccggag cctccgtcaa agtgtcctgc aaagcctcgg gatacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtccgcca ggcacctgga caggggctgg agtggatggg aaggatcgat 600
ccctacgatt ccgaaaccca ttacaatcag aagttcaagg accggtttgt gttctccgtg 660
gacaagtccg tgtccaccgc ctacctccaa attagcagcc tgaaggcgga ggatacagct 720
gtctactact gcgctcgcgg aaactgggat gactattggg gccagggaac taccgtgact 780
gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 280
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 280

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 281
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 281

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 282
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 282
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 283
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 283
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 284
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 284
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtcg tgatgaccca gtcaccggca ttcctgtccg tgactcccgg agaaaaggtc 120
acgattactt gccgggcgtc caagagcatc tccaaggacc tcgcctggta ccaacagaag 180
ccggaccagg cccctaagct gttgatctac tcggggtcca ccttcaatc gggagtgcca 240
tcgcggttta gcggttcggg ttctgggacc gacttcactt tcaccatctc ctcactggaa 300
gccgaggatg ccgccactta ctactgtcag cagcacaaca agtatccgta caccttcgga 360
ggcggtacca aagtggagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtgc agtcaggcag cgaactgaag 480
aagcccggag cctccgtcaa agtgtcctgc aaagcctcgg gatacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtccgcca ggcacctgga caggggctgg agtggatggg aaggatcgat 600
ccctacgatt ccgaaaccca ttacaatcag aagttcaagg accggtttgt gttctccgtg 660
gacaagtccg tgtccaccgc ctacctccaa attagcagcc tgaaggcgga ggatacagct 720
gtctactact gcgctcgcgg aaactgggat gactattggg gccagggaac taccgtgact 780
gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 285
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 285

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr

195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 286
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 286
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr

195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 287
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 287
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 288
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 288
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 289
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 289
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtgg tcatgactca gtccccggac tcactcgcgg tgtcgcttgg agagagagcg 120
accatcaact gtcgggcctc aaagagcatc agcaaggacc tggcctggta ccagcagaag 180
ccgggacagc cgccaaagct gctgatctac tccgggtcca ccttgcaatc tggtgtccct 240
gaccggttct ccggttccgg gtcgggtacc gacttcacgc tcactatttc gtcgctgcaa 300
gccgaagatg tggccgtgta ctattgccaa cagcacaaca agtaccccta cacttttggc 360
ggaggcacca aggtggaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagccaagtg cagctggtgc agtcaggcag cgaactgaag 480
aagcccggag cctccgtcaa agtgtcctgc aaagcctcgg gatacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtccgcca ggcacctgga caggggctgg agtggatggg aaggatcgat 600
ccctacgatt ccgaaaccca ttacaatcag aagttcaagg accggtttgt gttctccgtg 660
gacaagtccg tgtccaccgc ctacctccaa attagcagcc tgaaggcgga ggatacagct 720
gtctactact gcgctcgcgg aaactgggat gactattggg gccagggaac taccgtgact 780

gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 290
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 290

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 291
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 291
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys
145 150 155 160

Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Val Phe Ser Val Asp Lys Ser Val
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 292
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 292
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 293
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 293
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 294
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 294
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtcaaga agcctggaga atccctgagg 120

atcagctgca aaggcagcgg gtataccttc acctcctact ggatgaattg ggtccgccag 180

atgcccggaa aaggcctgga gtggatggga cggattgacc cctacgactc ggaaacccat 240

tacaaccaga agttcaagga tcacgtgacc atctccgtgg acaagtccat ttccactgcg 300

tacctccagt ggtcaagcct gaaggcctcc gacactgcta tgtactactg cgcacgcgga 360

aactgggatg attactgggg acagggaaca accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtgcagctc 480

acccagtcgc cctcatttct gtcggcctca gtgggagaca gagtgaccat tacttgtcgg 540

gcctccaaga gcatctccaa ggacctggcc tggtatcagc agaagccagg aaaggcgcct 600

aagttgctca tctactcggg gtcgaccctg caatctggcg tgccgtcccg gttctccggt 660

tcgggaagcg gtaccgaatt cacccttact atctcctccc tgcaaccgga ggacttcgcc 720

acctactact gccaacagca caacaagtac ccgtacactt tcgggggtgg cacgaaggtc 780

gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 295
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 295
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 296
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 296
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys

50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 297
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 297
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 298
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 298
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 299
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 299
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtcaaga agcctggaga atccctgagg 120
atcagctgca aaggcagcgg gtataccttc acctcctact ggatgaattg ggtccgccag 180
atgcccggaa aaggcctgga gtggatggga cggattgacc cctacgactc ggaaacccat 240
tacaaccaga agttcaagga tcacgtgacc atctccgtgg acaagtccat ttccactgcg 300
tacctccagt ggtcaagcct gaaggcctcc gacactgcta tgtactactg cgcacgcgga 360
aactgggatg attactgggg acagggaaca accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga agtggtgctg 480
acccagtcgc ccgcaaccct ctctctgtcg ccgggagaac gcgccactct ttcctgtcgg 540
gcgtccaaga gcatctcaaa ggacctcgcc tggtaccagc agaagcctgg tcaagccccg 600
cggctgctga tctactccgg ctccacgctg caatcaggaa tcccagccag attttccggt 660
tcggggtcgg ggactgactt caccttgacc attagctcgc tggaacctga ggacttcgcc 720
gtgtattact gccagcagca caacaagtac ccgtacacct tcggaggcgg tactaaggtc 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 300
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 300

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 301
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 301

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65                  70                  75                  80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
                85                  90                  95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145                 150                 155                 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
                165                 170                 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
            180                 185                 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
        195                 200                 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
    210                 215                 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225                 230                 235                 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
                245                 250                 255
```

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 302
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 302
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 303
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 303
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

35 40 45

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

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

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

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

<210> 304
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 304
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtcaaga agcctggaga atccctgagg 120
atcagctgca aaggcagcgg gtataccttc acctcctact ggatgaattg ggtccgccag 180
atgcccggaa aaggcctgga gtggatggga cggattgacc cctacgactc ggaaacccat 240
tacaaccaga agttcaagga tcacgtgacc atctccgtgg acaagtccat ttccactgcg 300
tacctccagt ggtcaagcct gaaggcctcc gacactgcta tgtactactg cgcacgcgga 360
aactgggatg attactgggg acagggaaca accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggcg gaggaagcga cgtcgtgatg 480
acccagtcac cggcattcct gtccgtgact cccggagaaa aggtcacgat tacttgccgg 540
gcgtccaaga gcatctccaa ggacctcgcc tggtaccaac agaagccgga ccaggccccc 600
aagctgttga tctactcggg gtccaccctt caatcgggag tgccatcgcg gtttagcggt 660
tcgggttctg ggaccgactt cactttcacc atctcctcac tggaagccga ggatgccgcc 720
acttactact gtcagcagca caacaagtat ccgtacacct tcggaggcgg taccaaagtg 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 305
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 305

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 306
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 306
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 307
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 307
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 308

<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 308
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 309
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 309
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaggtgc agctggtgca gagcggagcc gaggtcaaga agcctggaga atccctgagg 120

atcagctgca aaggcagcgg gtataccttc acctcctact ggatgaattg ggtccgccag 180

atgcccggaa aaggcctgga gtggatggga cggattgacc cctacgactc ggaaacccat 240

tacaaccaga agttcaagga tcacgtgacc atctccgtgg acaagtccat ttccactgcg 300

tacctccagt ggtcaagcct gaaggcctcc gacactgcta tgtactactg cgcacgcgga 360

aactgggatg attactgggg acagggaaca accgtgactg tgtcctccgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggcg gaggaagcga cgtggtcatg 480

actcagtccc cggactcact cgcggtgtcg cttggagaga gagcgaccat caactgtcgg 540

gcctcaaaga gcatcagcaa ggacctggcc tggtaccagc agaagccggg acagccgcca 600

aagctgctga tctactccgg gtccaccttg caatctggtg tccctgaccg gttctccggt 660

tccgggtcgg gtaccgactt cacgctcact atttcgtcgc tgcaagccga agatgtggcc 720

gtgtactatt gccaacagca caacaagtac ccctacactt ttggcggagg caccaaggtg 780

gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 310
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 310

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala

370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 311
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 311
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 312
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 312
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 313
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 313
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 314
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 314
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgc agctcaccca gtcgccctca tttctgtcgg cctcagtggg agacagagtg 120
accattactt gtcgggcctc caagagcatc tccaaggacc tggcctggta tcagcagaag 180
ccaggaaagg cgcctaagtt gctcatctac tcggggtcga ccctgcaatc tggcgtgccg 240
tcccggttct ccggttcggg aagcggtacc gaattcaccc ttactatctc ctccctgcaa 300
ccggaggact tcgccaccta ctactgccaa cagcacaaca agtacccgta cactttcggg 360
ggtggcacga aggtcgaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagcgaggtg cagctggtgc agagcggagc cgaggtcaag 480
aagcctggag aatccctgag gatcagctgc aaaggcagcg ggtatacctt cacctcctac 540
tggatgaatt gggtccgcca gatgcccgga aaaggcctgg agtggatggg acggattgac 600
ccctacgact cggaaaccca ttacaaccag aagttcaagg atcacgtgac catctccgtg 660
gacaagtcca tttccactgc gtacctccag tggtcaagcc tgaaggcctc cgacactgct 720
atgtactact gcgcacgcgg aaactgggat gattactggg gacagggaac aaccgtgact 780
gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 315
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 315
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 316
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 316
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 317
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 317
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 318
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 318
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 319
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 319
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgg tgctgaccca gtcgcccgca accctctctc tgtcgccggg agaacgcgcc 120
actctttcct gtcgggcgtc caagagcatc tcaaaggacc tcgcctggta ccagcagaag 180
cctggtcaag ccccgcggct gctgatctac tccggctcca cgctgcaatc aggaatccca 240
gccagatttt ccggttcggg gtcggggact gacttcacct tgaccattag ctcgctggaa 300
cctgaggact tcgccgtgta ttactgccag cagcacaaca agtacccgta caccttcgga 360
ggcggtacta aggtcgagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagcgaggtg cagctggtgc agagcggagc cgaggtcaag 480
aagcctggag aatccctgag gatcagctgc aaaggcagcg ggtatacctt cacctcctac 540
tggatgaatt gggtccgcca gatgcccgga aaaggcctgg agtggatggg acggattgac 600
ccctacgact cggaaaccca ttacaaccag aagttcaagg atcacgtgac catctccgtg 660
gacaagtcca tttccactgc gtacctccag tggtcaagcc tgaaggcctc cgacactgct 720
atgtactact gcgcacgcgg aaactgggat gattactggg gacagggaac aaccgtgact 780
gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaacccct catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 320
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 320
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala

225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 321
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 321
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala

225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 322
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 322
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 323
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 323
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 324
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 324
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtcg tgatgaccca gtcaccggca ttcctgtccg tgactcccgg agaaaaggtc 120

acgattactt gccgggcgtc caagagcatc tccaaggacc tcgcctggta ccaacagaag 180

ccggaccagg ccctaagct gttgatctac tcggggtcca cccttcaatc gggagtgcca 240

tcgcggttta gcggttcggg ttctgggacc gacttcactt tcaccatctc ctcactggaa 300

gccgaggatg ccgccactta ctactgtcag cagcacaaca agtatccgta caccttcgga 360

ggcggtacca aagtggagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420

ggcggctcag ggggcggagg aagcgaggtg cagctggtgc agagcggagc cgaggtcaag 480

aagcctggag aatccctgag gatcagctgc aaaggcagcg ggtatacctt cacctcctac 540

tggatgaatt gggtccgcca gatgcccgga aaaggcctgg agtggatggg acggattgac 600

ccctacgact cggaaaccca ttacaaccag aagttcaagg atcacgtgac catctccgtg 660

gacaagtcca tttccactgc gtacctccag tggtcaagcc tgaaggcctc cgacactgct 720

atgtactact gcgcacgcgg aaactgggat gattactggg gacagggaac aaccgtgact 780

gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctita agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 325
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 325

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 326
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 326
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 327
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 327
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 328
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 328
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 329
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 329
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgg tcatgactca gtccccggac tcactcgcgg tgtcgcttgg agagagagcg 120

accatcaact gtcgggcctc aaagagcatc agcaaggacc tggcctggta ccagcagaag 180

ccgggacagc cgccaaagct gctgatctac tccgggtcca ccttgcaatc tggtgtccct 240

gaccggttct ccggttccgg gtcgggtacc gacttcacgc tcactatttc gtcgctgcaa 300

gccgaagatg tggccgtgta ctattgccaa cagcacaaca agtaccccta cacttttggc 360

ggaggcacca aggtggaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420

ggcggctcag ggggcggagg aagcgaggtg cagctggtgc agagcggagc cgaggtcaag 480

aagcctggag aatccctgag gatcagctgc aaaggcagcg ggtatacctt cacctcctac 540

tggatgaatt gggtccgcca gatgcccgga aaaggcctgg agtggatggg acggattgac 600

ccctacgact cggaaaccca ttacaaccag aagttcaagg atcacgtgac catctccgtg 660

gacaagtcca tttccactgc gtacctccag tggtcaagcc tgaaggcctc cgacactgct 720

atgtactact gcgcacgcgg aaactgggat gattactggg gacagggaac aaccgtgact 780

gtgtcctcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 330
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 330
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 331
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 331
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile

85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
225 230 235 240

Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 332
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 332
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 333
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 333
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 334
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 334
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctcgtcga gagcggaggg ggactggtgc agcccggagg aagcctgagg 120
ctgtcctgcg ctgcctccgg ctacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtcagacag 180
gcacctggaa agggactggt ctgggtgtcg cgcattgacc cctacgactc cgaaacccat 240
tacaatcaga aattcaagga ccgcttcacc atctccgtgg acaaagccaa gagcaccgcg 300
tacctccaaa tgaactccct gcgcgctgag gatacagcag tgtactattg cgcccgggga 360
aactgggatg attactgggg ccagggaact actgtgactg tgtcatccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggcg gaggaagcga cgtgcagctc 480
acccagtcgc cctcatttct gtcggcctca gtgggagaca gagtgaccat tacttgtcgg 540
gcctccaaga gcatctccaa ggacctggcc tggtatcagc agaagccagg aaaggcgcct 600
aagttgctca tctactcggg gtcgaccctg caatctggcg tgccgtcccg gttctccggt 660
tcgggaagcg gtaccgaatt caccccttact atctcctccc tgcaaccgga ggacttcgcc 720
acctactact gccaacagca caacaagtac ccgtacactt tcgggggtgg cacgaaggtc 780
gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 335
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 335
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 336
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 336
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Gln Leu
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 337
<211> 115

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 337
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 338
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 338
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 339
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 339
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctcgtcga gagcggaggg ggactggtgc agcccggagg aagcctgagg 120
ctgtcctgcg ctgcctccgg ctacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtcagacag 180
gcacctggaa agggactggt ctgggtgtcg cgcattgacc cctacgactc cgaaacccat 240
tacaatcaga aattcaagga ccgcttcacc atctccgtgg acaaagccaa gagcaccgcg 300
tacctccaaa tgaactccct gcgcgctgag gatacagcag tgtactattg cgcccgggga 360
aactgggatg attactgggg ccagggaact actgtgactg tgtcatccgg gggtggcggt 420
agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga agtggtgctg 480
acccagtcgc ccgcaaccct ctctctgtcg ccgggagaac gcgccactct ttcctgtcgg 540
gcgtccaaga gcatctcaaa ggacctcgcc tggtaccagc agaagcctgg tcaagccccg 600
cggctgctga tctactccgg ctccacgctg caatcaggaa tcccagccag attttccggt 660
tcggggtcgg ggactgactt caccttgacc attagctcgc tggaacctga ggacttcgcc 720
gtgtattact gccagcagca caacaagtac ccgtacacct tcggaggcgg tactaaggtc 780
gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 340
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 340

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
            20                  25                  30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65                  70                  75                  80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
                85                  90                  95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
        115                 120                 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145                 150                 155                 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
                165                 170                 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
            180                 185                 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
        195                 200                 205
```

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 341
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 341
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Val Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 342
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 342
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 343
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 343
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 344
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 344
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc agctcgtcga gagcggaggg ggactggtgc agcccggagg aagcctgagg 120

ctgtcctgcg ctgcctccgg ctacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtcagacag 180

gcacctggaa agggactggt ctgggtgtcg cgcattgacc cctacgactc cgaaacccat 240

tacaatcaga aattcaagga ccgcttcacc atctccgtgg acaaagccaa gagcaccgcg 300

tacctccaaa tgaactccct gcgcgctgag gatacagcag tgtactattg cgcccgggga 360

aactgggatg attactgggg ccagggaact actgtgactg tgtcatccgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcagggggcg gaggaagcga cgtcgtgatg 480

acccagtcac cggcattcct gtccgtgact cccggagaaa aggtcacgat tacttgccgg 540

gcgtccaaga gcatctccaa ggacctcgcc tggtaccaac agaagccgga ccaggccccc 600

aagctgttga tctactcggg gtccaccctt caatcgggag tgccatcgcg gtttagcggt 660

tcgggttctg ggaccgactt cactttcacc atctcctcac tggaagccga ggatgccgcc 720

acttactact gtcagcagca caacaagtat ccgtacacct tcggaggcgg taccaaagtg 780

gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 345
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 345

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp

405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 346
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 346
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

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

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 347
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 347
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 348
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 348
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 349
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 349
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc agctcgtcga gagcggaggg ggactggtgc agcccggagg aagcctgagg 120

ctgtcctgcg ctgcctccgg ctacaccttc acctcctact ggatgaactg ggtcagacag 180

gcacctggaa agggactggt ctgggtgtcg cgcattgacc cctacgactc cgaaacccat 240

tacaatcaga aattcaagga ccgcttcacc atctccgtgg acaaagccaa gagcaccgcg 300

tacctccaaa tgaactccct gcgcgctgag gatacagcag tgtactattg cgcccgggga 360

aactgggatg attactgggg ccagggaact actgtgactg tgtcatccgg gggtggcggt 420

agcggaggag ggggctccgg cggcggcggc tcaggggggcg gaggaagcga cgtggtcatg 480

actcagtccc cggactcact cgcggtgtcg cttggagaga gagcgaccat caactgtcgg 540

gcctcaaaga gcatcagcaa ggacctggcc tggtaccagc agaagccggg acagccgcca 600

aagctgctga tctactccgg gtccaccttg caatctggtg tccctgaccg gttctccggt 660

tccgggtcgg gtaccgactt cacgctcact atttcgtcgc tgcaagccga agatgtggcc 720

gtgtactatt gccaacagca caacaagtac ccctacactt ttggcggagg caccaaggtg 780

gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 350
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 350

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 351
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 351
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala
85 90 95

Lys Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser
195 200 205

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 352
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 352
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

20 25 30

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 353
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 353
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

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

<210> 354
<211> 1458

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 354
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtgc agctcaccca gtcgccctca tttctgtcgg cctcagtggg agacagagtg 120
accattactt gtcgggcctc caagagcatc tccaaggacc tggcctggta tcagcagaag 180
ccaggaaagg cgcctaagtt gctcatctac tcggggtcga ccctgcaatc tggcgtgccg 240
tcccggttct ccggttcggg aagcggtacc gaattcaccc ttactatctc ctccctgcaa 300
ccggaggact tcgccaccta ctactgccaa cagcacaaca agtacccgta cactttcggg 360
ggtggcacga aggtcgaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagcgaagtg cagctcgtcg agagcggagg gggactggtg 480
cagcccggag gaagcctgag gctgtcctgc gctgcctccg gctacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtcagaca ggcacctgga aagggactgg tctgggtgtc gcgcattgac 600
ccctacgact ccgaaaccca ttacaatcag aaattcaagg accgcttcac catctccgtg 660
gacaaagcca agagcaccgc gtacctccaa atgaactccc tgcgcgctga ggatacagca 720
gtgtactatt gcgcccgggg aaactgggat gattactggg gccagggaac tactgtgact 780
gtgtcatcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 355
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 355
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro

260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 356
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 356
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

260

<210> 357
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 357
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 358
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 358
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 359
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 359
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgg tgctgaccca gtcgcccgca accctctctc tgtcgccggg agaacgcgcc 120
actctttcct gtcgggcgtc caagagcatc tcaaaggacc tcgcctggta ccagcagaag 180
cctggtcaag ccccgcggct gctgatctac tccggctcca cgctgcaatc aggaatccca 240
gccagatttt ccggttcggg gtcggggact gacttcaccc tgaccattag ctcgctggaa 300
cctgaggact tcgccgtgta ttactgccag cagcacaaca agtacccgta caccttcgga 360
ggcggtacta aggtcgagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagcgaagtg cagctcgtcg agagcggagg gggactggtg 480
cagcccggag gaagcctgag gctgtcctgc gctgcctccg gctacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtcagaca ggcacctgga aagggactgg tctgggtgtc gcgcattgac 600
ccctacgact ccgaaaccca ttacaatcag aaattcaagg accgcttcac catctccgtg 660
gacaaagcca agagcaccgc gtacctccaa atgaactccc tgcgcgctga ggatacagca 720
gtgtactatt gcgcccgggg aaactgggat gattactggg gccagggaac tactgtgact 780
gtgtcatcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatctttа agcaacccтt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 360
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 360

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 361
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 361
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
20 25 30

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Ile Pro
65 70 75 80

Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 362
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 362
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 363
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 363
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

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

<210> 364
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 364
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtcg tgatgaccca gtcaccggca ttcctgtccg tgactcccgg agaaaaggtc 120
acgattactt gccgggcgtc caagagcatc tccaaggacc tcgcctggta ccaacagaag 180
ccggaccagg ccctaagct gttgatctac tcggggtcca cccttcaatc gggagtgcca 240
tcgcggttta gcggttcggg ttctgggacc gacttcactt tcaccatctc ctcactggaa 300
gccgaggatg ccgccactta ctactgtcag cagcacaaca agtatccgta caccttcgga 360
ggcggtacca aagtggagat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420
ggcggctcag ggggcggagg aagcgaagtg cagctcgtcg agagcggagg gggactggtg 480
cagcccggag gaagcctgag gctgtcctgc gctgcctccg gctacacctt cacctcctac 540
tggatgaact gggtcagaca ggcacctgga aagggactgg tctgggtgtc gcgcattgac 600
ccctacgact ccgaaaccca ttacaatcag aaattcaagg accgcttcac catctccgtg 660
gacaaagcca agagcaccgc gtacctccaa atgaactccc tgcgcgctga ggatacagca 720

gtgtactatt gcgcccgggg aaactgggat gattactggg gccagggaac tactgtgact 780

gtgtcatcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 365
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 365

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 366
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 366
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu
20 25 30

Ser Val Thr Pro Gly Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ala
50 55 60

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 367
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 367
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 368
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 368
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

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

<210> 369
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 369
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgg tcatgactca gtccccggac tcactcgcgg tgtcgcttgg agagagagcg 120

accatcaact gtcgggcctc aaagagcatc agcaaggacc tggcctggta ccagcagaag 180

ccgggacagc cgccaaagct gctgatctac tccgggtcca ccttgcaatc tggtgtccct 240

gaccggttct ccggttccgg gtcgggtacc gacttcacgc tcactatttc gtcgctgcaa 300

gccgaagatg tggccgtgta ctattgccaa cagcacaaca agtaccccta cacttttggc 360

ggaggcacca aggtggaaat caaggggggt ggcggtagcg gaggaggggg ctccggcggc 420

ggcggctcag ggggcggagg aagcgaagtg cagctcgtcg agagcggagg gggactggtg 480

cagccccgag gaagcctgag gctgtcctgc gctgcctccg gctacacctt cacctcctac 540

tggatgaact gggtcagaca ggcacctgga aagggactgg tctgggtgtc gcgcattgac 600

ccctacgact ccgaaaccca ttacaatcag aaattcaagg accgcttcac catctccgtg 660

gacaaagcca agagcaccgc gtacctccaa atgaactccc tgcgcgctga ggatacagca 720

gtgtactatt gcgcccgggg aaactgggat gattactggg gccagggaac tactgtgact 780

gtgtcatcca ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatctttа agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 370
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 370
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 371
<211> 263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 371
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys
35 40 45

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

Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His
100 105 110

Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val
145 150 155 160

Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Tyr Thr
165 170 175

Phe Thr Ser Tyr Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly
180 185 190

Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr
195 200 205

Asn Gln Lys Phe Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Val Asp Lys Ala Lys
210 215 220

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
260

<210> 372
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 372

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

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 373
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 373
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 374
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 374
caagtgcaac tcgtccaaag cggagcggaa gtcaagaaac ccggagcgag cgtgaaagtg 60

tcctgcaaag cctccggcta cacctttacg ggctactaca tgcactgggt gcgccaggca 120

ccaggacagg gtcttgaatg gatgggatgg atcaacccta attcgggcgg aactaactac 180

gcacagaagt tccaggggag agtgactctg actcgggata cctccatctc aactgtctac 240

atggaactct cccgcttgcg gtcagatgat acggcagtgt actactgcgc ccgcgacatg 300

aatatcctgg ctaccgtgcc gttcgacatc tggggacagg ggactatggt tactgtctca 360

tcgggcggtg gaggttcagg aggaggcggc tcgggaggcg gaggttcgga cattcagatg 420

acccagtccc catcctctct gtcggccagc gtcggagata gggtgaccat tacctgtcgg 480

gcctcgcaaa gcatctcctc gtacctcaac tggtatcagc aaaagccggg aaaggcgcct 540

aagctgctga tctacgccgc ttcgagcttg caaagcgggg tgccatccag attctcggga 600

tcaggctcag gaaccgactt caccctgacc gtgaacagcc tccagccgga ggactttgcc 660

acttactact gccagcaggg agactccgtg ccgcttactt tcgggggggg tacccgcctg 720

gagatcaag 729

<210> 375
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 375
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Val Tyr

65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 376
<211> 1760
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 376
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcca aagcggagcg gaagtcaaga aacccggagc gagcgtgaaa 120

gtgtcctgca aagcctccgg ctacaccttt acgggctact acatgcactg ggtgcgccag 180

gcaccaggac agggtcttga atggatggga tggatcaacc ctaattcggg cggaactaac 240

tacgcacaga agttccaggg gagagtgact ctgactcggg atacctccat ctcaactgtc 300

tacatggaac tctcccgctt gcggtcagat gatacggcag tgtactactg cgcccgcgac 360

atgaatatcc tggctaccgt gccgttcgac atctggggac aggggactat ggttactgtc 420

tcatcgggcg gtggaggttc aggaggaggc ggctcgggag gcggaggttc ggacattcag 480

atgacccagt ccccatcctc tctgtcggcc agcgtcggag atagggtgac cattacctgt 540

cgggcctcgc aaagcatctc ctcgtacctc aactggtatc agcaaaagcc gggaaaggcg 600

cctaagctgc tgatctacgc cgcttcgagc ttgcaaagcg gggtgccatc cagattctcg 660

ggatcaggct caggaaccga cttcaccctg accgtgaaca gcctccagcc ggaggacttt 720

gccacttact actgccagca gggagactcc gtgccgctta ctttcggggg gggtacccgc 780

ctggagatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840

tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900

acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg cccctctggc tggtacttgc 960

ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020

ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080

tgttcttgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140

cgcagcgcag acgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200

cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260

ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320

aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380

cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440

atgcaggccc tgccgcctcg gtaagtcgac agctcgcttt cttgctgtcc aatttctatt 1500

aaaggttcct ttgttcccta agtccaacta ctaaactggg ggatattatg aagggccttg 1560

agcatctgga ttctgcctaa taaaaaacat ttattttcat tgctgcgtcg agagctcgct 1620

ttcttgctgt ccaatttcta ttaaaggttc ctttgttccc taagtccaac tactaaactg 1680

ggggatatta tgaagggcct tgagcatctg gattctgcct aataaaaaac atttattttc 1740

attgctgcct cgacgaattc 1760

<210> 377
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 377
caagtccaac tcgttcaatc cggcgcagaa gtcaagaagc caggagcatc agtgaaagtg 60

tcctgcaaag cctcaggcta catcttcacg ggatactaca tccactgggt gcgccaggct 120

ccgggccagg gccttgagtg gatgggctgg atcaacccta actctggggg aaccaactac 180

gctcagaagt tccaggggag ggtcactatg actcgcgata cctccatctc cactgcgtac 240

atggaactct cgggactgag atccgacgat cctgccgtgt actactgcgc ccgggacatg 300

aacatcttgg cgaccgtgcc gtttgacatt tggggacagg gcaccctcgt cactgtgtcg 360

agcggtggag gaggctcggg gggtggcgga tcaggagggg gaggaagcga catccagctg 420

actcagagcc catcgtcgtt gtccgcgtcg gtgggggata gagtgaccat tacttgccgc 480

gccagccaga gcatctcatc atatctgaat tggtaccagc agaagcccgg aaaggccccа 540

aaactgctga tctacgctgc aagcagcctc caatcgggag tgccgtcacg gttctccggg 600

tccggttcgg gaactgactt taccctgacc gtgaattcgc tgcaaccgga ggatttcgcc 660

acgtactact gtcagcaagg agactccgtg ccgctgacct tcggtggagg caccaaggtc 720

gaaatcaag 729

<210> 378
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 378

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

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

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

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
180 185 190

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Val Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 379
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 379
caagtccaac tccaacagtc aggcgcagaa gtgaaaaaga gcggtgcatc ggtgaaagtg 60

tcatgcaaag cctcgggcta caccttcact gactactata tgcactggct gcggcaggca 120

ccgggacagg gacttgagtg gatgggatgg atcaacccga attcagggga cactaactac 180

gcgcagaagt tccaggggag agtgaccctg acgagggaca cctcaatttc gaccgtctac 240

atggaattgt cgcgcctgag atcggacgat actgctgtgt actactgtgc ccgcgacatg 300

aacatcctcg cgactgtgcc ttttgatatc tggggacagg ggactatggt caccgtttcc 360

tccgcttccg gtggcggagg ctcgggaggc cgggcctccg gtggaggagg cagcgacatc 420

cagatgactc agagcccttc ctcgctgagc gcctcagtgg gagatcgcgt gaccatcact 480

tgccgggcca gccagtccat ttcgtcctac ctcaattggt accagcagaa gccgggaaag 540

gcgcccaagc tcttgatcta cgctgcgagc tccctgcaaa gcggggtgcc gagccgattc 600

tcgggttccg gctcgggaac cgacttcact ctgaccatct catccctgca accagaggac 660

tttgccacct actactgcca acaaggagat tcigtcccac tgacgttcgg cggaggaacc 720

aaggtcgaaa tcaag 735

<210> 380
<211> 245

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 380
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
225 230 235 240

Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 381
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 381
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
145 150 155 160

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

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

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Gln Gly Asp Ser Val Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 382
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 382
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly

180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 383
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 383
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 384
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 384
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp
165 170 175

Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 385
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 385
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
130 135 140

Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala
145 150 155 160

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

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

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

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 386
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 386
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

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

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

Ser Ser

<210> 387
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 387
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

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

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

Ser Ser

<210> 388
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 388
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

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

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

Ser Ser

<210> 389
<211> 242
<212> PRT
<213>

<220> 人工序列

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 389

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp Arg Val Thr Met Thr Val Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr Met
195 200 205

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

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

Ser Ser

<210> 390
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 390
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 391
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 391
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu

195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 392
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 392
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp
165 170 175

Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 393
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 393
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ser Glu Leu Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
130 135 140

Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala
145 150 155 160

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

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

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

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 394
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 394
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 395
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 395
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr

85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 396
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 396
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 397
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 397
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln
115 120 125

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

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

Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

Gln Ile Ser Ser Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 398
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 398

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

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 399
<211> 242
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 399

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

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
            20                  25                  30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
        115                 120                 125

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

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

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

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
            180                 185                 190

Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
        195                 200                 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
    210                 215                 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225                 230                 235                 240
```

Ile Lys

<210> 400
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

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

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp
165 170 175

Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln

210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 401
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 401
Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

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

Gly Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
130 135 140

Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala
145 150 155 160

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

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

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

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 402
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 402
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 403
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 403
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 404
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 404
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser

100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 405
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 405
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Trp
145 150 155 160

Met Asn Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly
165 170 175

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

Asp His Val Thr Ile Ser Val Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr Leu
195 200 205

Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala
210 215 220

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

Ser Ser

<210> 406
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 406
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 407
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 407
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

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

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

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

Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 408
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 408
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala
130 135 140

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

Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp
165 170 175

Gln Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
210 215 220

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 409
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 409
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

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

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

Ser Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Asn Trp Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp
130 135 140

Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala
145 150 155 160

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

Gln Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Gln Ser Gly
180 185 190

Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

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

Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu

225 230 235 240

Ile Lys

<210> 410
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 410
Asp Val Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

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

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

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

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

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

Ser Ser

<210> 411
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 411
Glu Val Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

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

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

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

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

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

Ser Ser

<210> 412
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 412
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Phe Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Lys Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
115 120 125

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

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

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

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

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

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

Ser Ser

<210> 413
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 413
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Arg Ala Ser Lys Ser Ile Ser Lys Asp
20 25 30

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

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

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu

115 120 125

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

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

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

Arg Ile Asp Pro Tyr Asp Ser Glu Thr His Tyr Asn Gln Lys Phe Lys
180 185 190

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

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

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

Ser Ser

<210> 414
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 414
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gly Ser Glu Ile Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala
20 25 30

Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Leu Ser Cys Thr Gly Ser
35 40 45

Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Arg Thr
50 55 60

Glu Gln Gly Leu Glu Trp Ile Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu
65 70 75 80

Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Ala Thr Ile Thr Ala Asp
85 90 95

Thr Ser Ser Asn Thr Val Tyr Leu Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu
100 105 110

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly
115 120 125

Pro Gly Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser His Met Asp Val Val Met Thr Gln
145 150 155 160

Ser Pro Leu Thr Leu Ser Val Ala Ile Gly Gln Ser Ala Ser Ile Ser
165 170 175

Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu
180 185 190

Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Ser
195 200 205

Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
225 230 235 240

Asp Leu Gly Ile Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr
245 250 255

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Ala Ser Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg

355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 415
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 415
Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr
20 25 30

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser
130 135 140

Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln
165 170 175

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

Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 416
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 416
gaaatccagc tggtccaatc gggagctgag gtcaagaagc cgggagccac cgtcaagatc 60

tcatgcaagg ggtcgggatt caacatcgag gactactaca ttcactgggt gcagcaagct 120

ccgggaaaag gcctggaatg gatgggcaga atcgacccag aaaacgacga aactaagtac 180

ggaccgattt tccaaggaag agtgactatc accgccgata cttcaaccaa taccgtctac 240

atggaactga gctcgctccg gtccgaagat actgcagtgt attactgtgc ctttcgcgga 300

ggggtgtact ggggccaagg aactactgtc actgtctcgt caggaggcgg agggtcggga 360

ggaggcggga gcggaggcgg tggctcgggt ggcggaggaa gcgacgtggt gatgacccag 420

tccccggact ccctcgccgt gagcctcgga gagagggcga ctatcaattg caagtcgtcc 480

cagtcacttc tggattccga tggtaaaacg tacctcaact ggctgcagca aaagccaggg 540

cagccaccca aacggttgat ctcccttgtg tccaaactgg atagcggagt gcctgaccgc 600

ttctcgggtt ccggtagcgg gaccgacttc accctgacga tcagctcact gcaggcggag 660

gacgtggcag tgtactactg ctggcaggga acccacttcc ctggcacctt tggaggtggc 720

accaaggtgg agatcaag 738

<210> 417
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 417
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaatcc agctggtcca atcgggagct gaggtcaaga agccgggagc caccgtcaag 120

atctcatgca aggggtcggg attcaacatc gaggactact acattcactg ggtgcagcaa 180

gctccgggaa aaggcctgga atggatgggc agaatcgacc cagaaaacga cgaaactaag 240

tacggaccga ttttccaagg aagagtgact atcaccgccg atacttcaac caataccgtc 300

tacatggaac tgagctcgct ccggtccgaa gatactgcag tgtattactg tgcctttcgc 360

ggaggggtgt actggggcca aggaactact gtcactgtct cgtcaggagg cggagggtcg 420

ggaggaggcg ggagcggagg cggtggctcg ggtggcggag gaagcgacgt ggtgatgacc 480

cagtccccgg actccctcgc cgtgagcctc ggagagaggg cgactatcaa ttgcaagtcg 540

tcccagtcac ttctggattc cgatggtaaa acgtacctca actggctgca gcaaaagcca 600

gggcagccac ccaaacggtt gatctccctt gtgtccaaac tggatagcgg agtgcctgac 660

cgcttctcgg gttccggtag cgggaccgac ttcaccctga cgatcagctc actgcaggcg 720

gaggacgtgg cagtgtacta ctgctggcag ggaacccact tccctggcac ctttggaggt 780

ggcaccaagg tggagatcaa gggatcgcac caccatcacc atcatcatca c 831

<210> 418
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 418
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His
275

<210> 419

<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 419
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgagatcc agctggtgca gtcgggagct gaagtcaaaa agcctggcgc aaccgtcaag 120
atctcgtgca aaggatcagg gttcaacatc gaggactact acatccattg ggtgcaacag 180
gcacccggaa aaggcctgga gtggatgggg aggattgacc cagaaaatga cgaaaccaag 240
tacggaccga tcttccaagg acgggtgacc atcacggctg acacttccac taacaccgtc 300
tacatggaac tctcgagcct tcgctcggaa gataccgcgg tgtactactg cgcctttaga 360
ggtggagtct actggggaca agggactacc gtcaccgtgt cgtcaggtgg cggaggatca 420
ggcggaggcg gctccggtgg aggaggaagc ggaggaggtg gctccgacgt ggtgatgacg 480
cagtcaccgg actccttggc ggtgagcctg ggtgaacgcg ccactatcaa ctgcaagagc 540
tcccagagct tgctggactc cgatggaaag acttatctca attggctgca acagaagcct 600
ggccagccgc caaagagact catctcactg gtgagcaagc tggatagcgg agtgccagat 660
cggttttcgg gatcgggctc aggcaccgac ttcaccctga ctatttcctc cctccaagcc 720
gaggatgtgg ccgtctacta ctgttggcag gggactcact tcccggggac cttcggtgga 780
ggcactaagg tggagatcaa aaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 420
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 420
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 421
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 421
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

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

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

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

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr
180 185 190

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

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

Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 422
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 422
gatgtcgtga tgacccagtc ccagactcc ctcgcagtgt ccttgggaga acgggccacc 60

atcaactgca aatcgagcca gtcactgctg gactcagacg gaaagaccta cctcaactgg 120

ctgcagcaga agcctggcca gccaccgaag cgcctgatct ccctggtgtc caagctggac 180

tcgggcgtcc cggacaggtt tagcggtagc ggctcgggaa ccgacttcac tctgaccatt 240

agctcgctcc aagctgaaga tgtggcggtc tactactgct ggcaggggac ccacttcccc 300

gggaccttg gcggaggaac taaagtcgaa atcaaaggag gaggcggatc aggtggagga 360

ggcagcggag gaggagggag cggcggtggc ggctccgaaa ttcaacttgt gcaatccggt 420

gccgaggtga agaaacctgg tgccactgtc aagatctcgt gtaagggatc gggattcaat 480

atcgaggact actacatcca ctgggtgcaa caggcgccag gaaagggatt ggagtggatg 540

ggtcgcatcg acccggaaaa cgatgagact aagtacggac cgatcttcca aggccgggtc 600

acgatcactg cggatacctc cactaatacc gtgtatatgg agctctcgtc actgagaagc 660

gaagatacgg ccgtgtacta ctgcgcattc agaggaggtg tgtactgggg ccagggaact 720

actgtgaccg tgtcgtcg 738

<210> 423
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 423
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgatgtcg tgatgaccca gtccccagac tccctcgcag tgtccttggg agaacgggcc 120

accatcaact gcaaatcgag ccagtcactg ctggactcag acggaaagac ctacctcaac 180

tggctgcagc agaagcctgg ccagccaccg aagcgcctga tctccctggt gtccaagctg 240

gactcgggcg tcccggacag gtttagcggt agcggctcgg gaaccgactt cactctgacc 300

attagctcgc tccaagctga agatgtggcg gtctactact gctggcaggg gacccacttc 360

cccgggacct ttggcggagg aactaaagtc gaaatcaaag gaggaggcgg atcaggtgga 420

ggaggcagcg gaggaggagg gagcggcggt ggcggctccg aaattcaact tgtgcaatcc 480

ggtgccgagg tgaagaaacc tggtgccact gtcaagatct cgtgtaaggg atcgggattc 540

aatatcgagg actactacat ccactgggtg caacaggcgc caggaaaggg attggagtgg 600

atgggtcgca tcgacccgga aaacgatgag actaagtacg gaccgatctt ccaaggccgg 660

gtcacgatca ctgcggatac ctccactaat accgtgtata tggagctctc gtcactgaga 720

agcgaagata cggccgtgta ctactgcgca ttcagaggag gtgtgtactg gggccaggga 780

actactgtga ccgtgtcgtc ggggtcacat caccaccatc atcatcacca c 831

<210> 424
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 424

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln
180 185 190

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

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

Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His
275

<210> 425
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 425
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtgg tcatgactca aagcccagat tccttggctg tctcccttgg agaaagagca 120

acgatcaatt gcaaaagctc gcagtccctg ttggactccg atggaaaaac ctacctcaac 180

tggctgcagc agaagccggg acaaccacca aagcggctga tttccctcgt gtccaagctg 240

gacagcggcg tgccggatcg cttctcgggc agcggctcgg gaaccgattt tactctcact 300

atttcgtcac tgcaagcgga ggacgtggcg gtgtattact gctggcaggg cactcacttc 360

ccgggtactt ttggtggagg taccaaagtc gaaatcaagg gtggaggcgg gagcggagga 420

ggcgggtcgg gaggaggagg atcgggtggc ggaggctcag aaatccagct ggtgcagtca 480

ggtgccgaag tgaagaagcc tggggccacg gtgaagatct cgtgcaaggg gagcggattc 540

aacatcgagg attactacat ccattgggtg caacaggccc ctggcaaagg gctggaatgg 600

atgggaagga tcgaccccga gaatgacgag actaagtacg gcccgatctt ccaaggacgg 660

gtgaccatca ctgcagacac ttcaaccaac accgtctaca tggaactctc ctcgctgcgc 720

tccgaggaca ccgccgtgta ctactgtgct ttcagaggag gagtctactg gggacaggga 780

acgaccgtga ccgtcagctc aaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 426
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 426
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln
180 185 190

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

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

Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 427
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 427
Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr
20 25 30

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

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

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser
130 135 140

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

Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln
165 170 175

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

Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 428
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 428
gagattcagc tggtccaaag cggcgcagaa gtgaaaaagc caggggaatc gttgcgcatc 60

agctgtaaag gttccggctt caacatcgag gactattaca tccattgggt gcggcagatg 120

ccaggaaagg ggctggaatg gatgggacgg attgacccgg agaacgacga aaccaagtac 180

ggaccgatct ttcaaggaca cgtgactatc tccgccgaca ccagcatcaa tacggtgtac 240

ctccaatggt cctcactcaa ggcctcggat accgcgatgt actactgcgc gttcagagga 300

ggcgtctact ggggacaagg gactactgtg actgtctcat caggaggtgg aggaagcgga 360

ggaggtggct cgggcggagg tggatcggga ggaggagggt ccgatgtggt gatgacccag 420

tccccactgt cgctcccggt gaccctcgga cagcctgcta gcatctcgtg caaatcctcg 480

caatccctgc tggactcgga cggaaaaacg tacctcaatt ggctgcagca gcgccctggc 540

cagagcccga gaaggcttat ctcgctggtg tcaaagctgg atagcggtgt gcccgaccgg 600

ttcagcggct cagggtcagg aaccgatttc accttgaaga tctcccgcgt ggaagccgaa 660

gatgtcggag tctactactg ctggcagggt actcacttcc cggggacctt tggtggcggc 720

actaaggtcg agattaag 738

<210> 429
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 429
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgagattc agctggtcca aagcggcgca gaagtgaaaa agccagggga atcgttgcgc 120

atcagctgta aaggttccgg cttcaacatc gaggactatt acatccattg ggtgcggcag 180

atgccaggaa aggggctgga atggatggga cggattgacc cggagaacga cgaaaccaag 240

tacggaccga tctttcaagg acacgtgact atctccgccg acaccagcat caatacggtg 300

tacctccaat ggtcctcact caaggcctcg gataccgcga tgtactactg cgcgttcaga 360

ggaggcgtct actggggaca agggactact gtgactgtct catcaggagg tggaggaagc 420

ggaggaggtg gctcgggcgg aggtggatcg ggaggaggag ggtccgatgt ggtgatgacc 480

cagtccccac tgtcgctccc ggtgaccctc ggacagcctg ctagcatctc gtgcaaatcc 540

tcgcaatccc tgctggactc ggacggaaaa acgtacctca attggctgca gcagcgccct 600

ggccagagcc cgagaaggct tatctcgctg gtgtcaaagc tggatagcgg tgtgccccgac 660

cggttcagcg gctcagggtc aggaaccgat ttcaccttga agatctcccg cgtggaagcc 720

gaagatgtcg gagtctacta ctgctggcag ggtactcact tccccggggac ctttggtggc 780

ggcactaagg tcgagattaa gggctcacac catcatcacc atcaccacca c 831

<210> 430
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 430
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His
275

<210> 431
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 431
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaatcc agctggtgca aagcggagcc gaggtgaaga agcccggaga atccctgcgc 120

atctcgtgta agggttccgg ctttaacatc gaggattact acatccactg ggtgagacag 180

atgccgggca aaggtctgga atggatgggc cgcatcgacc cggagaacga cgaaaccaaa 240

tacggaccaa tcttccaagg acatgtgact atttccgcgg atacctccat caacactgtc 300

tacttgcagt ggagctcgct caaggcgtcg gataccgcca tgtactactg cgcattcaga 360

ggaggtgtgt actggggcca gggcactacg gtcaccgtgt cctcgggagg tggagggtca 420

ggaggcggag gctcgggcgg tggaggatca ggcggaggag gaagcgatgt ggtcatgact 480

caatccccac tgtcactgcc tgtcactctg gggcaaccgg cttccatctc atgcaagtca 540

agccaatcgc tgctcgactc cgacggaaaa acctacctca attggcttca gcagcgccca 600

ggccagtcgc ctcggaggct gatctcactc gtgtcgaagc ttgactccgg ggtgccggat 660

cggtttagcg gaagcggatc ggggaccgac ttcacgttga agattagccg ggtggaagcc 720

gaggacgtgg gagtctatta ctgctggcag gggacccact tccctgggac tttcggagga 780

ggcaccaaag tcgagattaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 432
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 432

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys

325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 433
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 433
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

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

Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr
180 185 190

Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile
195 200 205

Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
210 215 220

Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 434
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 434
gacgtcgtca tgacccagag cccgctgtca ctgcctgtga ccctgggcca gccggcgtcc 60

attagctgca aatcctcgca atccctgctc gactcagacg gaaaaacgta cttgaactgg 120

ctccaacagc gccctgggca atccccaagg cggcttatct cactcgtcag caagctcgat 180

agcggtgtcc cagacagatt ttcgggctcg ggatcgggca ctgatttcac tctgaagatc 240

tcgcgggtgg aagccgagga tgtgggagtg tactattgct ggcagggcac tcacttcccc 300

gggacgtttg gcggaggaac taaggtcgag atcaaaggag gaggtggatc aggcggaggt 360

gggagcggag gaggaggaag cggtggtgga ggttccgaaa tccagctggt gcaatcagga 420

gccgaggtga agaagccggg agaatccctg cgcatctcgt gcaagggctc gggcttcaac 480

atcgaggatt actacatcca ctgggtgcgg cagatgccgg gaaaggggtt ggaatggatg 540

ggacgcattg acccggaaaa tgatgaaacc aaatacgggc caatcttcca aggccacgtg 600

accattagcg ctgacacttc catcaacacc gtgtaccttc agtggtcctc actgaaggcg 660

tcggacactg ccatgtacta ctgtgcattc agaggagggg tctactgggg acagggcacc 720

accgtgaccg tgagctcc 738

<210> 435
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 435
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgacgtcg tcatgaccca gagcccgctg tcactgcctg tgaccctggg ccagccggcg 120

tccattagct gcaaatcctc gcaatccctg ctcgactcag acggaaaaac gtacttgaac 180

tggctccaac agcgccctgg gcaatcccca aggcggctta tctcactcgt cagcaagctc 240

gatagcggtg tcccagacag attttcgggc tcgggatcgg gcactgattt cactctgaag 300

atctcgcggg tggaagccga ggatgtggga gtgtactatt gctggcaggg cactcacttc 360

cccgggacgt ttggcggagg aactaaggtc gagatcaaag gaggaggtgg atcaggcgga 420

ggtgggagcg gaggaggagg aagcggtggt ggaggttccg aaatccagct ggtgcaatca 480

ggagccgagg tgaagaagcc gggagaatcc ctgcgcatct cgtgcaaggg ctcgggcttc 540

aacatcgagg attactacat ccactgggtg cggcagatgc cgggaaaggg gttggaatgg 600

atgggacgca ttgacccgga aaatgatgaa accaaatacg ggccaatctt ccaaggccac 660

gtgaccatta gcgctgacac ttccatcaac accgtgtacc ttcagtggtc ctcactgaag 720

gcgtcggaca ctgccatgta ctactgtgca ttcagaggag gggtctactg gggacagggc 780

accaccgtga ccgtgagctc cggctcgcat caccatcatc accaccatca c 831

<210> 436
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 436
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln
180 185 190

Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys
225 230 235 240

Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser His His His

260 265 270

His His His His His
275

<210> 437
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 437
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtcg tcatgaccca atcccctctc tccctgccgg tcaccctggg tcagccggcg 120
tcgatctcat gcaaaagctc acagtccctg ctggattcgg acggaaaaac ctacttgaac 180
tggctccaac agaggccggg tcagtcccct cgcagactga tctcgctggt gagcaagctc 240
gactcgggtg tgccggatcg gttctccggg tcaggatcgg gcaccgactt tacgctcaag 300
atttcgagag tggaggccga ggatgtggga gtgtactatt gctggcaggg cacgcatttc 360
cccgggacct ttggaggcgg gactaaggtg gaaatcaagg gaggtggcgg atcaggcgga 420
ggaggcagcg gcggaggtgg atcaggaggc ggagggtcag agatccagct ggtccaaagc 480
ggagcagagg tgaagaagcc aggcgagtcc cttcgcattt cgtgcaaagg gagcggcttc 540
aacattgaag attactacat ccactgggtg cggcaaatgc caggaaaggg tctggaatgg 600
atgggacgga tcgacccaga aaatgatgaa actaagtacg gaccgatctt ccaaggacac 660
gtcactatct ccgcggacac ttcgatcaac accgtgtacc tccagtggag cagcttgaaa 720
gcctccgaca ccgctatgta ctactgtgcc ttccgcggag gagtctactg gggacagggg 780
actactgtga ccgtgtcgtc caccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 438
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 438
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln
180 185 190

Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys
225 230 235 240

Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 439
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 439
Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr
20 25 30

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

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

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser
130 135 140

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

Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln
165 170 175

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

Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 440
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 440
gaaatccagc tcgtgcagag cggagccgag gtcaagaaac cgggtgctac cgtgaagatt 60

tcatgcaagg gatcgggctt caacatcgag gattactaca tccactgggt gcagcaggca 120

ccaggaaaag gacttgaatg gatgggccgg atcgacccgg aaaatgacga gactaagtac 180

ggccctatct tccaaggacg ggtgacgatc accgcagaca ctagcaccaa caccgtctat 240

atggaactct cgtccctgag gtccgaagat actgccgtgt actactgtgc gtttcgcgga 300

ggtgtgtact ggggacaggg taccaccgtc accgtgtcat cgggcggtgg aggctccggt 360

ggaggagggt caggaggcgg tggaagcgga ggaggcggca gcgacgtggt catgactcaa 420

tcgccgctgt cgctgcccgt cactctggga caacccgcgt ccatcagctg caaatcctcg 480

cagtcactgc ttgactccga tggaaagacc tacctcaact ggctgcagca acgcccaggc 540

caatccccaa gacgcctgat ctcgttggtg tcaaagctgg actcaggggt gccggaccgg 600

ttctccggga gcgggtcggg cacggatttc actctcaaga tctccagagt ggaagccgag 660

gatgtgggag tctactactg ctggcaggga acccatttcc ctggaacttt tggcggagga 720

actaaggtcg agattaaa 738

<210> 441
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 441
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaatcc agctcgtgca gagcggagcc gaggtcaaga aaccgggtgc taccgtgaag 120

atttcatgca agggatcggg cttcaacatc gaggattact acatccactg ggtgcagcag 180

gcaccaggaa aaggacttga atggatgggc cggatcgacc cggaaaatga cgagactaag 240

tacggcccta tcttccaagg acgggtgacg atcaccgcag acactagcac caacaccgtc 300

tatatggaac tctcgtccct gaggtccgaa gatactgccg tgtactactg tgcgtttcgc 360

ggaggtgtgt actggggaca gggtaccacc gtcaccgtgt catcgggcgg tggaggctcc 420

ggtggaggag ggtcaggagg cggtggaagc ggaggaggcg gcagcgacgt ggtcatgact 480

caatcgccgc tgtcgctgcc cgtcactctg ggacaacccg cgtccatcag ctgcaaatcc 540

tcgcagtcac tgcttgactc cgatggaaag acctacctca actggctgca gcaacgccca 600

ggccaatccc caagacgcct gatctcgttg gtgtcaaagc tggactcagg ggtgccggac 660

cggttctccg ggagcgggtc gggcacggat ttcactctca agatctccag agtggaagcc 720

gaggatgtgg gagtctacta ctgctggcag ggaacccatt tccctggaac ttttggcgga 780

ggaactaagg tcgagattaa agggagccac catcatcatc accaccacca c 831

<210> 442
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 442
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His
275

<210> 443
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 443
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaaatcc agctcgtgca gagcggagcc gaggtcaaga aaccgggtgc taccgtgaag 120
atttcatgca agggatcggg cttcaacatc gaggattact acatccactg ggtgcagcag 180
gcaccaggaa aaggacttga atggatgggc cggatcgacc cggaaaatga cgagactaag 240
tacggccctа tcttccaagg acgggtgacg atcaccgcag acactagcac caacaccgtc 300
tatatggaac tctcgtccct gaggtccgaa gatactgccg tgtactactg tgcgtttcgc 360
ggaggtgtgt actggggaca gggtaccacc gtcaccgtgt catcgggcgg tggaggctcc 420
ggtggaggag ggtcaggagg cggtggaagc ggaggaggcg gcagcgacgt ggtcatgact 480
caatcgccgc tgtcgctgcc cgtcactctg ggacaacccg cgtccatcag ctgcaaatcc 540
tcgcagtcac tgcttgactc cgatggaaag acctacctca actggctgca gcaacgccca 600
ggccaatccc caagacgcct gatctcgttg gtgtcaaagc tggactcagg ggtgccggac 660
cggttctccg ggagcgggtc gggcacggat ttcactctca agatctccag agtggaagcc 720
gaggatgtgg gagtctacta ctgctggcag ggaacccatt tccctggaac ttttggcgga 780

ggaactaagg tcgagattaa aaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 444
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 444

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
        35                  40                  45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65                  70                  75                  80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
                85                  90                  95

Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
        115                 120                 125
```

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 445
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 445
Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr
20 25 30

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

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

Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser
130 135 140

Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln
165 170 175

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

Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 446
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 446
gaaatccagc tggtgcagtc aggcgccgag gtcaagaagc cgggagagtc gctgagaatc 60

tcgtgcaagg gctcggggtt caacatcgag gactactaca ttcactgggt caggcagatg 120

ccgggaaagg gactggaatg gatgggccgg atcgacccag aaaatgacga aaccaaatac 180

gggccgattt ttcaaggcca cgtgactatc agcgcagaca cgagcatcaa cactgtctac 240

ctccagtggt cctcgcttaa ggccagcgat accgctatgt actactgcgc attcagaggc 300

ggggtgtact ggggacaagg aaccactgtg accgtgagca gcggaggtgg cggctcggga 360

ggaggtggga gcggaggagg aggttccggc ggtggaggat cagatgtcgt gatgacccag 420

tccccggact ccctcgctgt ctcactgggc gagcgcgcga ccatcaactg caaatcgagc 480

cagtcgctgt tggactccga tggaaagact tatctgaatt ggctgcaaca gaaaccagga 540

caacctccca agcggctcat ctcgcttgtg tcaaaactcg attcgggagt gccagaccgc 600

ttctcggggt ccgggagcgg aactgacttt actttgacca tttcctcact gcaagcggag 660

gatgtggccg tgtattactg ttggcagggc acgcatttcc ctggaacctt cggtggcgga 720

actaaggtgg aaatcaag 738

<210> 447
<211> 834
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 447
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaaatcc agctggtgca gtcaggcgcc gaggtcaaga agccgggaga gtcgctgaga 120

atctcgtgca agggctcggg gttcaacatc gaggactact acattcactg ggtcaggcag 180

atgccgggaa agggactgga atggatgggc cggatcgacc cagaaaatga cgaaaccaaa 240

tacgggccga ttttttcaagg ccacgtgact atcagcgcag acacgagcat caacactgtc 300

tacctccagt ggtcctcgct taaggccagc gataccgcta tgtactactg cgcattcaga 360

ggcggggtgt actggggaca aggaaccact gtgaccgtga gcagcggagg tggcggctcg 420

ggaggaggtg ggagcggagg aggaggttcc ggcggtggag gatcagatgt cgtgatgacc 480

cagtccccgg actccctcgc tgtctcactg ggcgagcgcg cgaccatcaa ctgcaaatcg 540

agccagtcgc tgttggactc cgatggaaag acttatctga attggctgca acagaaacca 600

ggacaacctc ccaagcggct catctcgctt gtgtcaaaac tcgattcggg agtgccagac 660

cgcttctcgg ggtccgggag cggaactgac tttactttga ccatttcctc actgcaagcg 720

gaggatgtgg ccgtgtatta ctgttggcag ggcacgcatt tccctggaac cttcggtggc 780

ggaactaagg tggaaatcaa gggatcacac caccatcatc accatcacca ccat 834

<210> 448
<211> 278
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 448
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His His
275

<210> 449
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 449

atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgagattc agctcgtgca atcgggagcg gaagtcaaga agccaggaga gtccttgcgg 120
atctcatgca agggtagcgg ctttaacatc gaggattact acatccactg ggtgaggcag 180
atgccgggga agggactcga atggatggga cggatcgacc cagaaaacga cgaaactaag 240
tacggtccga tcttccaagg ccatgtgact attagcgccg atacttcaat caataccgtg 300
tatctgcaat ggtcctcatt gaaagcctca gataccgcga tgtactactg tgctttcaga 360
ggaggggtct actggggaca gggaactacc gtgactgtct cgtccggcgg aggcgggtca 420
ggaggtggcg gcagcggagg aggagggtcc ggcggaggtg ggtccgacgt cgtgatgacc 480
cagagccctg acagcctggc agtgagcctg ggcgaaagag ctaccattaa ctgcaaatcg 540
tcgcagagcc tgctggactc ggacggaaaa acgtacctca attggctgca gcaaaagcct 600
ggccagccac cgaagcgcct tatctcactg gtgtcgaagc tggattcggg agtgccccgat 660
cgcttctccg gctcgggatc gggtactgac ttcaccctca ctatctcctc gcttcaagca 720
gaggacgtgg ccgtctacta ctgctggcag ggaacccact ttccgggaac cttcggcgga 780
gggacgaaag tggagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac ccccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 450
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 450
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile
165 170 175

Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile
195 200 205

Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr

290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

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

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 451
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro
35 40 45

Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

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

Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

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

Lys Pro Gly Glu Ser Leu Arg Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Phe Asn
145 150 155 160

Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr
180 185 190

Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser Ala Asp Thr Ser Ile
195 200 205

Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala
210 215 220

Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 452
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 452
gacgtggtga tgacccaatc gccagattcc ctggcagtgt ccctgggcga acgcgccact 60
attaactgca aatcgtcaca gtccttgctt gattccgacg gaaagaccta cctcaattgg 120
ctccagcaga agccaggaca accgccaaag agactgatct ccctggtgtc aaagctggac 180
tcgggagtgc ctgatcggtt ctcgggtagc gggagcggca ccgacttcac tctgaccatc 240
tcgtcactcc aggctgagga cgtggccgtg tattactgtt ggcagggtac tcactttccg 300
ggcactttcg gaggcggcac caaggtggag attaaaggag gaggcggaag cggaggtgga 360
ggatcgggag gtggtgggag cggcggagga gggagcgaga tccagctcgt ccaatcggga 420
gcggaagtga agaagcccgg agagtcactt agaatctcat gcaaggggtc gggcttcaac 480
atcgaggatt actacatcca ttgggtccgc cagatgcctg gtaaaggact ggaatggatg 540
gggaggattg acccggaaaa cgacgaaact aagtacggac cgatctttca agggcacgtg 600
actatctccg ctgatacctc aatcaatact gtctacctcc agtggtcctc gctgaaagca 660
agcgacaccg cgatgtacta ctgcgccttc cggggaggag tgtactgggg ccaaggcacc 720
acggtcacgg tcagctcc 738

<210> 453
<211> 834
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 453
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtgg tgatgaccca atcgccagat tccctggcag tgtccctggg cgaacgcgcc 120
actattaact gcaaatcgtc acagtccttg cttgattccg acggaaagac ctacctcaat 180
tggctccagc agaagccagg acaaccgcca aagagactga tctccctggt gtcaaagctg 240
gactcgggag tgcctgatcg gttctcgggt agcgggagcg gcaccgactt cactctgacc 300
atctcgtcac tccaggctga ggacgtggcc gtgtattact gttggcaggg tactcacttt 360
ccgggcactt tcggaggcgg caccaaggtg gagattaaag gaggaggcgg aagcggaggt 420
ggaggatcgg gaggtggtgg gagcggcgga ggagggagcg agatccagct cgtccaatcg 480
ggagcggaag tgaagaagcc cggagagtca cttagaatct catgcaaggg gtcgggcttc 540
aacatcgagg attactacat ccattgggtc cgccagatgc ctggtaaagg actggaatgg 600
atggggagga ttgacccgga aaacgacgaa actaagtacg gaccgatctt tcaagggcac 660
gtgactatct ccgctgatac ctcaatcaat actgtctacc tccagtggtc ctcgctgaaa 720
gcaagcgaca ccgcgatgta ctactgcgcc ttccggggag gagtgtactg gggccaaggc 780
accacggtca cggtcagctc cggctcccat caccaccacc atcaccatca tcac 834

<210> 454
<211> 278
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 454
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln
180 185 190

Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys

225 230 235 240

Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His His
275

<210> 455
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 455
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgacgtgg tgatgactca gtcgcctgac tcgctggctg tgtcccttgg agagcgggcc 120
actatcaatt gcaagtcatc ccagtcgctg ctggattccg acgggaaaac ctacctcaat 180
tggctgcagc aaaaaccggg acagcctcca aagcggctca tcagcctggt gtccaagttg 240
gacagcggcg tgccagaccg cttctccggt tcgggaagcg gtactgattt cacgctgacc 300
atctcatccc tccaagcgga ggatgtggca gtctactact gttggcaggg cacgcatttt 360
ccgggcactt ttggaggagg gaccaaggtc gaaatcaagg gaggaggtgg ctcgggcgga 420
ggaggctcgg gaggaggagg atcaggaggc ggtggaagcg agattcaact ggtccagagc 480
ggcgcagaag tcaagaagcc gggtgaatcg ctcagaatct cgtgcaaagg atcgggattc 540
aacatcgagg actactacat tcactgggtc agacaaatgc cgggcaaagg gctggaatgg 600
atggggagga tcgaccccga aaacgatgaa accaagtacg gaccaatctt ccaagggcac 660
gtgaccattt cggcggacac ctcaatcaac actgtgtacc tccagtggag ctcacttaag 720
gccagcgata ccgccatgta ctattgcgct ttccgcggag gggtgtactg gggacagggc 780
actactgtga ccgtgtcatc caccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 456
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 456

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu
20 25 30

Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Lys Pro Gly Gln Pro Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln
180 185 190

Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly His Val Thr Ile Ser
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Ile Asn Thr Val Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys
225 230 235 240

Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 457
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 457
Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser
20 25 30

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

Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

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

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly
85 90 95

Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

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

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

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

Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr
180 185 190

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

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

Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Thr Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 458
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 458
gatgtggtca tgacgcagtc accactgtcc ctccccgtga cccttggaca gccagcgtcg 60

attagctgca agtcatccca atcccctgctc gattcggatg gaaagaccta tctcaactgg 120

ctgcagcaaa gacccggtca gagccctagg agactcatct cgttggtgtc aaagctggac 180

agcggagtgc cggaccggtt ttccggttcg ggatcgggga cggacttcac tctgaagatt 240

tcacgggtgg aagctgagga tgtgggagtg tactactgct ggcagggaac ccatttccct 300

ggcacttttg gcggaggaac taaggtcgaa atcaagggag gaggtggctc gggaggaggc 360

ggatcgggcg gaggcgggag cggcggagga gggtccgaaa tccaacttgt ccagtcagga 420

gccgaagtga agaaaccggg agccaccgtc aaaatcagct gtaagggatc gggattcaat 480

atcgaggact actacatcca ctgggtgcag caagctccgg gcaaaggact ggagtggatg 540

gggcgcatcg acccagagaa cgacgaaacc aaatacggcc cgatcttcca agggcgggtg 600

accatcaccg cggacacctc aactaacact gtgtacatgg agctgagctc cctgcgctcc 660

gaagatactg cagtctacta ctgcgccttc cgcggtggtg tgtactgggg acagggcacc 720

actgtgactg tcagctcg 738

<210> 459
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 459
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgatgtgg tcatgacgca gtcaccactg tccctccccg tgacccttgg acagccagcg 120

tcgattagct gcaagtcatc ccaatccctg ctcgattcgg atggaaagac ctatctcaac 180

tggctgcagc aaagacccgg tcagagccct aggagactca tctcgttggt gtcaaagctg 240

gacagcggag tgccggaccg gttttccggt tcgggatcgg ggacggactt cactctgaag 300

atttcacggg tggaagctga ggatgtggga gtgtactact gctggcaggg aacccatttc 360

cctggcactt ttggcggagg aactaaggtc gaaatcaagg gaggaggtgg ctcgggagga 420

ggcggatcgg gcggaggcgg gagcggcgga ggagggtccg aaatccaact tgtccagtca 480

ggagccgaag tgaagaaacc gggagccacc gtcaaaatca gctgtaaggg atcgggattc 540

aatatcgagg actactacat ccactgggtg cagcaagctc cgggcaaagg actggagtgg 600

atggggcgca tcgacccaga gaacgacgaa accaaatacg gcccgatctt ccaagggcgg 660

gtgaccatca ccgcggacac ctcaactaac actgtgtaca tggagctgag ctccctgcgc 720

tccgaagata ctgcagtcta ctactgcgcc ttccgcggtg gtgtgtactg gggacagggc 780

accactgtga ctgtcagctc ggggtcccac catcatcacc accaccatca c 831

<210> 460
<211> 277
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 460

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

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

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln
180 185 190

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Ser His His His
260 265 270

His His His His His
275

<210> 461
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 461
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgatgtgg tcatgacgca gtcaccactg tccctccccg tgacccttgg acagccagcg 120

tcgattagct gcaagtcatc ccaatccctg ctcgattcgg atggaaagac ctatctcaac 180

tggctgcagc aaagacccgg tcagagccct aggagactca tctcgttggt gtcaaagctg 240

gacagcggag tgccggaccg gttttccggt tcgggatcgg ggacggactt cactctgaag 300

atttcacggg tggaagctga ggatgtggga gtgtactact gctggcaggg aacccatttc 360

cctggcactt ttggcggagg aactaaggtc gaaatcaagg gaggaggtgg ctcgggagga 420

ggcggatcgg gcggaggcgg gagcggcgga ggagggtccg aaatccaact tgtccagtca 480

ggagccgaag tgaagaaacc gggagccacc gtcaaaatca gctgtaaggg atcgggattc 540

aatatcgagg actactacat ccactgggtg cagcaagctc cgggcaaagg actggagtgg 600

atggggcgca tcgacccaga gaacgacgaa accaaatacg gcccgatctt ccaagggcgg 660

gtgaccatca ccgcggacac ctcaactaac actgtgtaca tggagctgag ctccctgcgc 720

tccgaagata ctgcagtcta ctactgcgcc ttccgcggtg gtgtgtactg gggacagggc 780

accactgtga ctgtcagctc gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 462
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 462

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
20 25 30

Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln
35 40 45

Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Gln Gln
50 55 60

Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu
65 70 75 80

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
85 90 95

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr
100 105 110

Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr
115 120 125

Lys Val Glu Ile Lys Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Gln Leu Val Gln Ser
145 150 155 160

Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys
165 170 175

Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Gln Gln
180 185 190

Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn
195 200 205

Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr
210 215 220

Ala Asp Thr Ser Thr Asn Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg
225 230 235 240

Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr
245 250 255

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 463
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 463
Glu Ile Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe Asn Ile Glu Asp Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Arg Thr Glu Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys Tyr Gly Pro Ile Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Ala Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser Ser Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Pro Gly Thr Thr Leu Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser His Met Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Thr Leu Ser Val
130 135 140

Ala Ile Gly Gln Ser Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu
145 150 155 160

Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Leu Leu Gln Arg Pro
165 170 175

Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val Ser Lys Leu Asp Ser
180 185 190

Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu Gly Ile Tyr Tyr Cys
210 215 220

Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 464
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 464
gagatccagc tccaacagag cggagccgaa ctggtcaaac cgggagcgtc ggtgaagttg 60

tcatgcactg gatcgggctt caacatcgag gattactaca tccactgggt caagcaacgc 120

accgagcagg ggctggaatg gatcggacgg atcgaccccg aaaacgatga aaccaagtac 180

gggcctatct tccaaggacg ggccaccatt acggctgaca cgtcaagcaa taccgtctac 240

ctccagcttt ccagcctgac ctccgaggac actgccgtgt actactgcgc cttcagagga 300

ggcgtgtact ggggaccagg aaccactttg accgtgtcca gcggaggcgg tggatcagga 360

ggaggaggct caggcggtgg cggctcgcac atggacgtgg tcatgactca gtccccgctg 420

accctgtcgg tggcaattgg acagagcgca tccatctcgt gcaagagctc acagtcgctg 480

ctggattccg acggaaagac ttatctgaac tggctgctcc aaagaccagg gcaatcaccg 540

aaacgcctta tctccctggt gtcgaaactc gactcgggtg tgccggatcg gtttaccggt 600

agcgggtccg gcacggactt cactctccgc atttcgaggg tggaagcgga ggatctcggg 660

atctactact gttggcaggg aacccacttc cctgggactt ttggaggcgg aactaagctg 720

gaaatcaag 729

<210> 465
<211> 822
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 465
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgagatcc agctccaaca gagcggagcc gaactggtca aaccgggagc gtcggtgaag 120

ttgtcatgca ctggatcggg cttcaacatc gaggattact acatccactg ggtcaagcaa 180

cgcaccgagc aggggctgga atggatcgga cggatcgacc ccgaaaacga tgaaaccaag 240

tacgggccta tcttccaagg acgggccacc attacggctg acacgtcaag caataccgtc 300

tacctccagc tttccagcct gacctccgag gacactgccg tgtactactg cgccttcaga 360

ggaggcgtgt actggggacc aggaaccact ttgaccgtgt ccagcggagg cggtggatca 420

ggaggaggag gctcaggcgg tggcggctcg cacatggacg tggtcatgac tcagtccccg 480

ctgaccctgt cggtggcaat tggacagagc gcatccatct cgtgcaagag ctcacagtcg 540

ctgctggatt ccgacggaaa gacttatctg aactggctgc tccaaagacc agggcaatca 600

ccgaaacgcc ttatctccct ggtgtcgaaa ctcgactcgg gtgtgccgga tcggtttacc 660

ggtagcgggt ccggcacgga cttcactctc cgcatttcga gggtggaagc ggaggatctc 720

gggatctact actgttggca gggaacccac ttccctggga cttttggagg cggaactaag 780

ctggaaatca agggtagcca tcaccatcac caccaccatc at 822

<210> 466
<211> 274
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 466
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Arg Thr Glu Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Ala Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ser Asn Thr Val Tyr Leu Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser His Met Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro
145 150 155 160

Leu Thr Leu Ser Val Ala Ile Gly Gln Ser Ala Ser Ile Ser Cys Lys
165 170 175

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val
195 200 205

Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu
225 230 235 240

Gly Ile Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Gly Ser His His His His His His
260 265 270

His His

<210> 467
<211> 1461

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 467
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgagatcc agctccaaca gagcggagcc gaactggtca aaccgggagc gtcggtgaag 120
ttgtcatgca ctggatcggg cttcaacatc gaggattact acatccactg ggtcaagcaa 180
cgcaccgagc aggggctgga atggatcgga cggatcgacc ccgaaaacga tgaaaccaag 240
tacgggccta tcttccaagg acgggccacc attacggctg acacgtcaag caataccgtc 300
tacctccagc tttccagcct gacctccgag gacactgccg tgtactactg cgccttcaga 360
ggaggcgtgt actggggacc aggaaccact ttgaccgtgt ccagcggagg cggtggatca 420
ggaggaggag gctcaggcgg tggcggctcg cacatggacg tggtcatgac tcagtccccg 480
ctgaccctgt cggtggcaat tggacagagc gcatccatct cgtgcaagag ctcacagtcg 540
ctgctggatt ccgacggaaa gacttatctg aactggctgc tccaaagacc agggcaatca 600
ccgaaacgcc ttatctccct ggtgtcgaaa ctcgactcgg gtgtgccgga tcggtttacc 660
ggtagcgggt ccggcacgga cttcactctc cgcatttcga gggtggaagc ggaggatctc 720
gggatctact actgttggca gggaacccac ttccctggga cttttggagg cggaactaag 780
ctggaaatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840
tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900
acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg cccctctggc tggtacttgc 960
ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020
ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080
tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140
cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200
cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260
ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320
aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380
cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440
atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

<210> 468
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 468
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Ile Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Leu Ser Cys Thr Gly Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Ile Glu Asp Tyr Tyr Ile His Trp Val Lys Gln Arg Thr Glu Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Ile Gly Arg Ile Asp Pro Glu Asn Asp Glu Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Gly Pro Ile Phe Gln Gly Arg Ala Thr Ile Thr Ala Asp Thr Ser
85 90 95

Ser Asn Thr Val Tyr Leu Gln Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Phe Arg Gly Gly Val Tyr Trp Gly Pro Gly
115 120 125

Thr Thr Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser His Met Asp Val Val Met Thr Gln Ser Pro
145 150 155 160

Leu Thr Leu Ser Val Ala Ile Gly Gln Ser Ala Ser Ile Ser Cys Lys
165 170 175

Ser Ser Gln Ser Leu Leu Asp Ser Asp Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp
180 185 190

Leu Leu Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Lys Arg Leu Ile Ser Leu Val
195 200 205

Ser Lys Leu Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Arg Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Leu
225 230 235 240

Gly Ile Tyr Tyr Cys Trp Gln Gly Thr His Phe Pro Gly Thr Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro

260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 469
<211> 240
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 469
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Val Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His His Ser Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Ser Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Gly Ser Thr
100 105 110

Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly Ser Glu Val Gln Val
115 120 125

Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu
130 135 140

Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp
145 150 155 160

Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser
165 170 175

Gly Ser Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe
180 185 190

Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn
195 200 205

Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Gly Ser Ser
210 215 220

Gly Trp Ser Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
225 230 235 240

<210> 470
<211> 720
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 470
gatatccaaa tgactcagag cccttcatcc ctgagcgcca gcgtcggaga cagggtgacc 60
atcacgtgcc gggcatccca aggcattaga ataacttgg cgtggtatca gcaaaaacca 120
ggaaaggccc cgaagcgcct gatctacgcg gcctccaacc ttcagtcagg agtgccctcg 180
cgcttcaccg ggagcggtag cggaactgag tttacccttа tcgtgtcgtc cctgcagcca 240
gaggacttcg cgacctacta ctgcctccag catcactcgt acccgttgac ttcgggaggc 300
ggaaccaagg tcgaaatcaa acgcactggc tcgacgtcag ggtccggtaa accgggatcg 360
ggagaaggat cggaagtcca agtgctggag agcggaggcg gactcgtgca acctggcggg 420
tcgctgcggc tcagctgtgc cgcgtcgggt tttactttca gctcgtacgc tatgtcatgg 480
gtgcggcagg ctccgggaaa ggggctggaa tgggtgtccg ctatttccgg ctcgggtgga 540
agcaccaatt acgccgactc cgtgaaggga cgcttcacca tctcacggga taactccaag 600
aatactctgt acctccagat gaactcgctg agagccgagg acaccgcagt gtactactgc 660
gcagggtcaa gcggctggtc cgaatactgg ggacagggca ccctcgtcac tgtcagctcc 720

<210> 471
<211> 807
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 471
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgatatcc aaatgactca gagcccttca tccctgagcg ccagcgtcgg agacagggtg 120
accatcacgt gccgggcatc ccaaggcatt agaaataact tggcgtggta tcagcaaaaa 180
ccaggaaagg ccccgaagcg cctgatctac gcggcctcca accttcagtc aggagtgccc 240
tcgcgcttca ccgggagcgg tagcggaact gagtttaccc ttatcgtgtc gtccctgcag 300
ccagaggact tcgcgaccta ctactgcctc cagcatcact cgtacccgtt gacttcggga 360
ggcggaacca aggtcgaaat caaacgcact ggctcgacgt cagggtccgg taaaccgggа 420
tcgggagaag gatcggaagt ccaagtgctg gagagcggag gcggactcgt gcaacctggc 480
gggtcgctgc ggctcagctg tgccgcgtcg ggttttactt tcagctcgta cgctatgtca 540
tgggtgcggc aggctccggg aaaggggctg gaatgggtgt ccgctatttc cggctcgggt 600
ggaagcacca attacgccga ctccgtgaag ggacgcttca ccatctcacg ggataactcc 660
aagaatactc tgtacctcca gatgaactcg ctgagagccg aggacaccgc agtgtactac 720
tgcgcagggt caagcggctg gtccgaatac tggggacagg gcaccctcgt cactgtcagc 780
tcccatcacc atcaccacca ccatcac 807

<210> 472
<211> 269
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 472

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
            20                  25                  30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
        35                  40                  45

Gly Ile Arg Asn Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
    50                  55                  60

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro
65                  70                  75                  80

Ser Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Val
                85                  90                  95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His
            100                 105                 110

His Ser Tyr Pro Leu Thr Ser Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
        115                 120                 125

Arg Thr Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly
    130                 135                 140

Ser Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
145                 150                 155                 160

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
                165                 170                 175

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
            180                 185                 190

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
        195                 200                 205

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
    210                 215                 220
```

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Ala Gly Ser Ser Gly Trp Ser Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
245 250 255

Val Thr Val Ser Ser His His His His His His His His
260 265

<210> 473
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 473
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgatatcc aaatgactca gagcccttca tccctgagcg ccagcgtcgg agacagggtg 120
accatcacgt gccgggcatc ccaaggcatt agaaataact tggcgtggta tcagcaaaaa 180
ccaggaaagg ccccgaagcg cctgatctac gcggcctcca accttcagtc aggagtgccc 240
tcgcgcttca ccgggagcgg tagcggaact gagtttaccc ttatcgtgtc gtccctgcag 300
ccagaggact tcgcgaccta ctactgcctc cagcatcact cgtacccgtt gacttcggga 360
ggcggaacca aggtcgaaat caaacgcact ggctcgacgt cagggtccgg taaaccggga 420
tcgggagaag gatcggaagt ccaagtgctg gagagcggag gcggactcgt gcaacctggc 480
gggtcgctgc ggctcagctg tgccgcgtcg ggttttactt tcagctcgta cgctatgtca 540
tgggtgcggc aggctccggg aaaggggctg gaatgggtgt ccgctatttc cggctcgggt 600
ggaagcacca attacgccga ctccgtgaag ggacgcttca ccatctcacg ggataactcc 660
aagaatactc tgtacctcca gatgaactcg ctgagagccg aggacaccgc agtgtactac 720
tgcgcagggt caagcggctg gtccgaatac tggggacagg gcaccctcgt cactgtcagc 780
tccaccacta ccccagcacc gaggccaccc accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct 840
ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt 900
cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg gcccctctgg ctggtacttg cggggtcctg 960
ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc 1020
tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc 1080
cggttcccag aggaggagga aggcggctgc gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca 1140
gatgctccag cctacaagca ggggcagaac cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg 1200
agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg agaggacggg acccagaaat gggcgggaag 1260
ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg tacaacgagc tccaaaagga taagatggca 1320

gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga 1380

ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag gacacctatg acgctcttca catgcaggcc 1440

ctgccgcctc gg 1452

<210> 474
<211> 484
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 474

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
20 25 30

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln
35 40 45

Gly Ile Arg Asn Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
50 55 60

Pro Lys Arg Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro
65 70 75 80

Ser Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Val
85 90 95

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln His
100 105 110

His Ser Tyr Pro Leu Thr Ser Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
115 120 125

Arg Thr Gly Ser Thr Ser Gly Ser Gly Lys Pro Gly Ser Gly Glu Gly
130 135 140

Ser Glu Val Gln Val Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly
145 150 155 160

Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser
165 170 175

Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
180 185 190

Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Asn Tyr Ala Asp Ser
195 200 205

Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu
210 215 220

Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Ala Gly Ser Ser Gly Trp Ser Glu Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
245 250 255

Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
275 280 285

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
290 295 300

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
305 310 315 320

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys
325 330 335

Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr
340 345 350

Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly
355 360 365

Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
385 390 395 400

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
405 410 415

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
420 425 430

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
435 440 445

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
450 455 460

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala

465 470 475 480

Leu Pro Pro Arg

<210> 475
<211> 1482
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 475
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca gtccggtgca gaagtcaaga agccaggaga atcactcaag 120
attagctgca aaggcagcgg ctactccttc acttcctact ggatcggctg ggtgcgccag 180
atgcccggaa agggactgga gtggatggga atcatctacc ctggcgatag cgacaccaga 240
tactccccga gctttcaagg ccaagtgacc atttcggccg acaagtcgat ctccaccgcg 300
tatctgcagt ggagctcact gaaggcttcg gacaccgcca tgtactactg tgcccggctg 360
gggggaagcc tgcccgatta cggaatggac gtgtggggcc agggaaccat ggtcactgtg 420
tcctccgcct ccgggggtgg aggctccggt ggaggggggt ccggtggtgg aggatcagaa 480
attgtgctga cccagtctcc gctgtccttg cctgtgaccc cgggcgaacc cgcaagcatc 540
tcctgccggt cgtcgcagtc cctgcttcac tccaacggct acaactacct cgattggtac 600
ctccagaagc ctggacagag cccacagctg ttgatctacc tgggctcgaa ccgggcctca 660
ggagtgccgg acaggttctc cggctccggg tcgggaaccg acttcacgct gaagatctcc 720
cgcgtggagg ccgaggacgt gggcgtgtac tattgcatgc aggcgctgca gacccttatt 780
acattcggac aggggactaa ggtcgatatc aagaccacta ccccagcacc gaggccaccc 840
accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc 900
gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg 960
gcccctctgg ctggtacttg cggggtcctg ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt 1020
aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag 1080
actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc cggttcccag aggaggagga aggcggctgc 1140
gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca gatgctccag cctacaagca ggggcagaac 1200
cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg 1260
agaggacggg acccagaaat gggcgggaag ccgcgcagaa agaatcccca gagggcctg 1320
tacaacgagc tccaaaagga taagatggca gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg 1380
gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag 1440
gacacctatg acgctcttca catgcaggcc ctgccgcctc gg 1482

<210> 476
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 476
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly Gly Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
115 120 125

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu
165 170 175

Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn
180 185 190

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
195 200 205

Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser
225 230 235 240

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu
245 250 255

Gln Thr Leu Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr
260 265 270

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
275 280 285

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
290 295 300

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
305 310 315 320

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
325 330 335

Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys
340 345 350

Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys
355 360 365

Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val
370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn
385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 477
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 477
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Leu Gly Gly Ser Leu Pro Asp Tyr Gly
115 120 125

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu
165 170 175

Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn
180 185 190

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
195 200 205

Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser
225 230 235 240

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu
245 250 255

Gln Thr Leu Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
260 265 270

<210> 478
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 478
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu Gly Gly Ser Leu Pro Asp Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 479
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 479
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Leu Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

<210> 480
<211> 1485
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 480
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca atcaggagct gaagtcaaga agcctggagc atccgtgaga 120
gtgtcctgta aagcctccgg ctacatcttc accaactact acgtgcactg ggtcagacag 180
gccccgggcc agggactgga atggatggga atcatttccc cgtccggcgg atcgcctact 240
tacgcgcaac ggctgcaggg ccgcgtgacc atgactcggg atctctccac ttcaaccgtg 300
tacatggaac tgtccagcct tacatcggag gatactgccg tgtacttctg cgcgagggag 360
tcccggctga ggggcaaccg cctcgggctg cagtcaagca tcttcgatca ctggggccag 420
ggcaccctcg tgaccgtgtc cagcgcctcg gggggaggag gctccggggg cggaggttcg 480
ggcggtggtg gatctgacat tcgcatgact cagtccccac cttcactgtc cgctagcgtg 540
ggggaccgcg tgacgattcc gtgccaagcc agccaggaca tcaacaacca tctgaactgg 600
tatcagcaga agcccggaaa ggccccgcag ctgctgatct acgacaccct gaatctggag 660
atcggcgtgc catcccggtt ctccggttcg ggaagcggaa ccgactttac cctgactatc 720
tcctccttgc aacccgagga cattgccacc tactactgcc agcagtacga aaaccttccc 780
ctgaccttcg ggggtggaac caaagtggag atcaagacca ctaccccagc accgaggcca 840
cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga 900
cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt 960

tgggccccte tggctggtac ttgcggggtc ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac 1020

tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg 1080

cagactactc aagaggagga cggctgttca tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc 1140

tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag 1200

aaccagctct acaacgaact caatcttggt cggagagagg agtacgacgt gctggacaag 1260

cggagaggac gggacccaga aatgggcggg aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc 1320

ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa 1380

ggggaacgca gaaggaggcaa aggccacgac ggactgtacc agggactcag caccgccacc 1440

aaggacacct atgacgctct tcacatgcag gccctgccgc ctcgg 1485

<210> 481
<211> 495
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 481

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Ser Pro Ser Gly Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Arg Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Leu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Glu Ser Arg Leu Arg Gly Asn Arg Leu
115 120 125

Gly Leu Gln Ser Ser Ile Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
130 135 140

Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu
165 170 175

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Pro Cys Gln Ala Ser Gln
180 185 190

Asp Ile Asn Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
195 200 205

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Glu Ile Gly Val Pro
210 215 220

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
225 230 235 240

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
245 250 255

Glu Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265 270

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
275 280 285

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
290 295 300

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
305 310 315 320

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
325 330 335

Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe
340 345 350

Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly
355 360 365

Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg
370 375 380

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln
385 390 395 400

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
405 410 415

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro

420 425 430

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
435 440 445

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
450 455 460

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
465 470 475 480

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490 495

<210> 482
<211> 272
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 482
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Thr Asn Tyr Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Ser Pro Ser Gly Gly Ser Pro Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Arg Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Leu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Glu Ser Arg Leu Arg Gly Asn Arg Leu
115 120 125

Gly Leu Gln Ser Ser Ile Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
130 135 140

Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu
165 170 175

Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Pro Cys Gln Ala Ser Gln
180 185 190

Asp Ile Asn Asn His Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
195 200 205

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Glu Ile Gly Val Pro
210 215 220

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
225 230 235 240

Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
245 250 255

Glu Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265 270

<210> 483
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 483
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Ser Pro Ser Gly Gly Ser Pro Thr Tyr Ala Gln Arg Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Leu Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Arg Leu Arg Gly Asn Arg Leu Gly Leu Gln Ser Ser
100 105 110

Ile Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 484
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 484
Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Pro Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn His
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Gln Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Glu Ile Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 485
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 485
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aattggtgca gtcaggagga ggattggtgc aacccggagg atcgctgaga 120

ctgtcatgtg ctgccagcgg gttcacattc tcctcctacg caatgtcctg ggtccgccag 180

gcgccgggca aaggactgga atgggtgtcc gccatctcgg ggtcgggcgg ctccacctat 240

tacgctgact ccgtgaaggg acgcttcacc attagcagag ataactccaa gaacaccctc 300

tacctccaaa tgaacagcct tagggctgag gacaccgccg tctattactg cgccaaggag 360

gacacgatcc ggggacctaa ctactattac tacggaatgg atgtctgggg ccagggtacc 420

actgtgaccg tgtcctcggc ctcgggaggc ggaggatcag ggggtggtgg ctctgggggg 480

ggtggcagcg aaactactct gacccagtcc ccctcatccg tgtcagcgtc cgtgggcgat 540

cgggtgtcga tcacttgccg ggcctcccaa gacatcgaca cctggctcgc gtggtaccag 600

ctgaagccag gaaaggcccc taagctgctg atgtacgcag cctccaatct gcaaggaggg 660

gtgccctccc gcttttccgg gtccggcagc ggaaccgact tcattctgac tatctcgagc 720

ctccagccgg aggatttcgc cacctactac tgccagcagg cctccatctt cccgccgact 780

ttcggtggcg gaaccaaggt cgacattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 486
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 486

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10						15

His	Ala	Ala	Arg	Pro	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		

Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			

Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				

Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Tyr
65					70					75					80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Glu Asp Thr Ile Arg Gly Pro Asn Tyr
115 120 125

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
130 135 140

Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala
165 170 175

Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile
180 185 190

Asp Thr Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Met Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Gly Gly Val Pro Ser Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ser Ile
245 250 255

Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 487
<211> 270
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 487
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Glu Asp Thr Ile Arg Gly Pro Asn Tyr
115 120 125

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
130 135 140

Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala
165 170 175

Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile
180 185 190

Asp Thr Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Met Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Gly Gly Val Pro Ser Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ser Ile
245 250 255

Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
260 265 270

<210> 488
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 488
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Glu Asp Thr Ile Arg Gly Pro Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 489
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 489
Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Asp Thr Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Leu Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Gly Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ser Ile Phe Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 490
<211> 1482
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 490
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctcgtcca atccggtgca gaagtgaaga agcctggcga atccctgaag 120
atctcatgca aaggctcggg atacagcttc acctcatatt ggattggatg ggtcagacag 180
atgccaggaa agggtctgga gtggatggga atcatctacc cgggagacag cgatacccgg 240
tactccccga gcttccaggg acaggtcacc atctcggccg acaagtccat tactactgcc 300
tacttgcaat ggtcctcgct gcgcgcctcc gatagcgcca tgtactactg cgcgagaggc 360
ggctactccg actacgacta ctacttcgat ttctggggac aggggacact cgtgactgtg 420
tcctccgcgt cgggtggcgg cggctcgggt ggaggaggaa gcggaggggg aggctccgaa 480
attgtgatga cccagtcacc cctgtcgctc cctgtgactc ctggggaacc ggcctccatc 540
tcctgccgga gctcacagag cctgctgcac tccaacggat acaactacct cgattggtac 600
cttcagaagc ccggccagtc gccccagctg ctgatctacc tggggtccaa ccgggctagc 660
ggcgtgccgg accgcttctc cggttccggg tctggaaccg acttcacgct gaaaatctcc 720
agggtggagg ccgaggacgt gggagtgtat tactgtatgc aggccctgca aacccccttc 780
acctttggcg ggggcaccaa ggtcgagatt aagaccacta ccccagcacc gaggccaccc 840
accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc 900
gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg 960
gcccctctgg ctggtacttg cggggtcctg ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt 1020
aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag 1080
actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc cggttcccag aggaggagga aggcggctgc 1140
gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca gatgctccag cctacaagca ggggcagaac 1200
cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg 1260
agaggacggg acccagaaat gggcgggaag ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg 1320
tacaacgagc tccaaaagga taagatggca gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg 1380
gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag 1440
gacacctatg acgctcttca catgcaggcc ctgccgcctc gg 1482

<210> 491
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 491
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Thr Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Arg Ala Ser Asp Ser
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Tyr Ser Asp Tyr Asp Tyr Tyr
115 120 125

Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu
165 170 175

Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn
180 185 190

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
195 200 205

Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser
225 230 235 240

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu
245 250 255

Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr
260 265 270

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser

275 280 285

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
290 295 300

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
305 310 315 320

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
325 330 335

Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys
340 345 350

Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys
355 360 365

Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val
370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn
385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 492
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 492
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Ser Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Thr Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Arg Ala Ser Asp Ser
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Tyr Ser Asp Tyr Asp Tyr Tyr
115 120 125

Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
145 150 155 160

Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu
165 170 175

Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn
180 185 190

Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro
195 200 205

Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser
225 230 235 240

Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu
245 250 255

Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265 270

<210> 493

<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 493
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Arg Ala Ser Asp Ser Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Ser Asp Tyr Asp Tyr Tyr Phe Asp Phe Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 494
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 494
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 495
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 495
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca aagcgggtgga gatctcgccc agcccggaag atcccttaga 120
ctctcatgtg ccgccagcgg gttcaccttc gacgactacg ctatgcattg ggtgcgccag 180
gccccgggga agggactgga atgggtggcc gtgatttggc cggacggcgg acagaagtac 240
tacggagaca gcgtgaaagg gcggttcacc gtgtcgaggg acaacccgaa gaataccctc 300
taccttcaaa tgaactccct gcgcgccgag gacaccgcga tctactactg cgtgcgccac 360
tttaacgcat gggattactg gggacagggg actctggtca ctgtgtcctc cgcctctggc 420
ggcggaggtt ccggcggtgg tggctccggt ggaggaggat cggacatcca gctgacccag 480
tccccttcct cactgtcggc gtacgtggga ggccgggtca ctatcacgtg ccaggcatcc 540
cagggcattt cccagttcct gaactggttc cagcagaagc ccggaaaggc ccctaagctg 600
ttgatttccg atgctagcaa cctggaaccc ggcgtgccgt cacggttcag cggctccggg 660
tcgggcaccg acttcacctt caccatcact aacctccaac cggaggacat cgccacctat 720
tactgccagc agtacgatga tctgccactg actttcggcg gcggaaccaa ggtcgaaatc 780
aagaccacta ccccagcacc gaggccaccc accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct 840
ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt 900
cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg gccccctctgg ctggtacttg cggggtcctg 960
ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc 1020
tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc 1080
cggttcccag aggaggagga aggcggctgc gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca 1140
gatgctccag cctacaagca ggggcagaac cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg 1200
agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg agaggacggg acccagaaat gggcgggaag 1260
ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg tacaacgagc tccaaaagga taagatggca 1320
gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga 1380

ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag gacacctatg acgctcttca catgcaggcc 1440

ctgccgcctc gg 1452

<210> 496
<211> 484
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 496

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Asp Leu
            20                  25                  30

Ala Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
        35                  40                  45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Trp Pro Asp Gly Gly Gln Lys Tyr
65                  70                  75                  80

Tyr Gly Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Pro
                85                  90                  95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg His Phe Asn Ala Trp Asp Tyr Trp Gly
        115                 120                 125

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln
145                 150                 155                 160

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr
                165                 170                 175

Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Gln Phe Leu Asn Trp Phe Gln Gln
            180                 185                 190

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Asp Ala Ser Asn Leu
        195                 200                 205
```

Glu Pro Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
210 215 220

Phe Thr Phe Thr Ile Thr Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
275 280 285

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
290 295 300

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
305 310 315 320

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys
325 330 335

Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr
340 345 350

Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly
355 360 365

Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
385 390 395 400

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
405 410 415

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
420 425 430

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
435 440 445

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
450 455 460

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
465 470 475 480

Leu Pro Pro Arg

<210> 497
<211> 261
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 497
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Asp Leu
20 25 30

Ala Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Trp Pro Asp Gly Gly Gln Lys Tyr
65 70 75 80

Tyr Gly Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Pro
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Ile Tyr Tyr Cys Val Arg His Phe Asn Ala Trp Asp Tyr Trp Gly
115 120 125

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln
145 150 155 160

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr
165 170 175

Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Gln Phe Leu Asn Trp Phe Gln Gln
180 185 190

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Ser Asp Ala Ser Asn Leu
195 200 205

Glu Pro Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
210 215 220

Phe Thr Phe Thr Ile Thr Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

Lys Val Glu Ile Lys
260

<210> 498
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 498
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Asp Leu Ala Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Pro Asp Gly Gly Gln Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Arg His Phe Asn Ala Trp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 499
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 499
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Tyr Val Gly
1 5 10 15

Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Gln Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Pro Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Thr Asn Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 500
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 500
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca atccggtggt ggtgtcgtgc aaccaggaaa gtctcttcgc 120
ctctcatgcg ctgccagcgg attcacgttt tccatcttcg ctatgcactg ggtgcggcag 180
gccccgggaa agggactgga atgggtggca accatttcat acgatggatc aaacgcgttc 240
tacgccgact ccgtggaagg aaggttcacc atctcgagag acaactccaa ggactcgctg 300
tatctgcaaa tggactccct gcgccctgag gataccgccg tctactactg cgtgaaggcc 360
ggcgacgggg gatacgacgt gttcgattcg tggggccagg gaactctggt caccgtgtcc 420
agcgcgagcg ggggaggcgg atcgggtggt ggagggtccg ggggaggagg ctccgagatc 480
gtgatgactc agtcgccgct ctccctcccc gtgacccccg gagagccagc tagcatttca 540
tgtcggagct cccagtccct gctgcactcc aacggctaca attacctgga ttggtacttg 600
cagaagcctg ggcagagccc tcagctgctg atctacctcg gctcgaacag agcctccggc 660
gtgccggacc ggttttccgg gagcggcagc ggcaccgatt tcaccttgaa aatctcccgc 720
gtggaagccg aggacgtggg cgtgtactat tgcatgcagg ccctgcagac tcccaccttc 780
ggcccgggaa ctaaggtcga catcaagacc actaccccag caccgaggcc acccaccccg 840

gctcctacca tcgcctccca gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 501
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 501
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Lys Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ile Phe Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Thr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Ala Phe
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asp Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Lys Ala Gly Asp Gly Gly Tyr Asp Val Phe
115 120 125

Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro
165 170 175

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly
180 185 190

Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg
225 230 235 240

Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln
245 250 255

Thr Pro Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 502
<211> 269
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 502
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Lys Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ile Phe Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Thr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Ala Phe
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asp Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Lys Ala Gly Asp Gly Gly Tyr Asp Val Phe
115 120 125

Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly

130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro
165 170 175

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly
180 185 190

Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg
225 230 235 240

Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln
245 250 255

Thr Pro Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
260 265

<210> 503
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 503
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Lys
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Ala Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asp Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ala Gly Asp Gly Gly Tyr Asp Val Phe Asp Ser Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 504
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 504
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

<210> 505
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 505
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc aattggtgga atctggagga ggattggtgc aacctggagg atctctgaga 120

ctgtcatgtg ccgccagcgg cttcacattt tcctcctacg cgatgtcatg ggtccgccag 180

gcaccgggga aaggactgga atgggtgtcc gccatttcgg gatcgggagg ctcgacctac 240

tacgccgaca gcgtgaaggg aagattcact atctcccggg ataactccaa gaatactctg 300

tatctccaaa tgaactccct gagggccgag gatactgccg tgtactactg cgctaaggaa 360

accgactact acggctcagg aaccttcgac tactggggcc agggcaccct cgtgaccgtg 420

tcctcggcct ccggcggcgg aggttcgggg gggggcggtt ccgggggagg gggcagcgac 480

atccagatga cccagtcccc aagctccctt tccgcgtccg tgggagatcg cgtgaccatt 540

tcgtgccggg ctagccaggg catcggtatc tatcttgcgt ggtaccagca gcggagcgga 600

aagccgcccc agctgctgat ccacggcgcc tcaactctgc aatccggggt ccccagccgg 660

ttcagcggta gcgggtcggg taccgacttt accctgacta tctcctccct ccaaccggag 720

gacttcgcct cctactggtg ccagcagtcc aacaacttcc ctcccacctt cggccaggga 780

acgaaggtcg agattaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840

atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900

gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960

acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020

aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080

gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140

ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200

ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260

gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320

aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380

aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440

cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 506
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 506

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Glu Thr Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr
115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ile Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Ser Gly Lys Pro Pro Gln Leu Leu Ile His
195 200 205

Gly Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Ser Tyr Trp Cys Gln Gln Ser Asn Asn Phe Pro Pro Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 507
<211> 266
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 507
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Glu Thr Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr
115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ile Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Ser Gly Lys Pro Pro Gln Leu Leu Ile His
195 200 205

Gly Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Ser Tyr Trp Cys Gln Gln Ser Asn Asn Phe Pro Pro Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265

<210> 508
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 508
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Glu Thr Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 509
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 509
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ile Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Ser Gly Lys Pro Pro Gln Leu Leu Ile
35 40 45

His Gly Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Ser Tyr Trp Cys Gln Gln Ser Asn Asn Phe Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 510

<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 510
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca gtccggtgca gaagtcaaga agccaggagc ctccgtgaga 120
gtgtcgtgca aagcgtccgg ctacatgttc accgactttt tcattcactg ggtgcgccag 180
gcgcccggac agggtctgga gtggatgggg tggatcaacc ctaactccgg cgtgactaaa 240
tacgcccaga agttccaggg ccgcgtgacc atgacccgga acactagcat ctccaccgcc 300
tacatggaac tgtcatccct ccggtccgag gataccgccg tgtactactg cgccacctgg 360
tacagcagcg gttggtacgg catcgcgaac atttggggac aggggactat ggtcaccgtg 420
tcatccgcct ccgggggagg agggtccggc ggcggaggtt ctggaggagg cggctcggac 480
atccagttga cgcagagccc ctcgtcgctg agcgcctccg tgggcgacag agtgaccatt 540
acctgtcaag cttcccatga tatctcgaac tacctccact ggtatcagca gaagccggga 600
aaggctccca agctgctgat ctacgacgcc tccaatctgg aaaccggagt gccgagccgg 660
ttcactggat cagggagcgg cactgacttc accctgacaa ttaggtcgct gcagccggag 720
gatgtggcag cctactactg ccaacagtca gacgaccttc ctcacacttt cggacaaggg 780
actaaggtcg acatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840
atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900
gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960
acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020
aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080
gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140
ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200
ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260
gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320
aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380
aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440
cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 511
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 511
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Met Phe Thr Asp Phe Phe Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Val Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Trp Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Gly Ile
115 120 125

Ala Asn Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Asn Tyr Leu
180 185 190

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Thr Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Val Ala Ala Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asp Leu Pro His Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 512
<211> 266
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 512
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Met Phe Thr Asp Phe Phe Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Val Thr Lys
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Trp Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Gly Ile
115 120 125

Ala Asn Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Asn Tyr Leu
180 185 190

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Thr Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Val Ala Ala Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asp Leu Pro His Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
260 265

<210> 513
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 513
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Met Phe Thr Asp Phe
20 25 30

Phe Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Val Thr Lys Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Trp Tyr Ser Ser Gly Trp Tyr Gly Ile Ala Asn Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 514
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 514
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser His Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Ala Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asp Leu Pro His
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 515
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 515
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcca gtccggtgca gaagtgaaaa agccaggaga aagcctcaag 120

atcagctgca agggatctgg gtacagcttc accaactact ggatcggctg ggtgcgccag 180

atgcccggaa agggactgga gtggatgggc attatctacc ctggggactc cgacacccgg 240

tattccccga gcttccaagg acaggtcacc atctccgccg ataagtcgat tagcactgcg 300

tacttgcagt ggtcaagcct gaaggcctcg gacaccgcca tgtactactg cgcgagacac 360

gggccctcgt cctggggcga atttgactac tggggccagg gaacgcttgt gaccgtgtcg 420

tccgcgtccg ggggtggagg atcaggagga ggaggctccg gtggtggcgg tagcgacatc 480

cggctgactc agtccccttc ctcactctcc gcctccgtgg gggaccgcgt gaccattacc 540

tgtcgggcat cacagtccat cagctcatac ctgaactggt atcagcagaa gccggggaag 600

gccccgaaac tcctgatcta cgccgcctcc tccctgcaat ccggcgtgcc ctcgaggttc 660

tccggctccg gctcgggaac cgatttcact ctgacaatta gcagcctgca gcctgaggat 720

ttcgctacct actactgcca gcagtcctac tcgactccgc tgactttcgg cgggggaacc 780

aaggtcgaca tcaagaccac taccccagca ccgaggccac ccaccccggc tcctaccatc 840

gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900

catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggcccctct ggctggtact 960

tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020

ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080

ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140

agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200

aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260

atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320

gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380

ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440

cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 516
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 516

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Asn Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg His Gly Pro Ser Ser Trp Gly Glu Phe
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Arg Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
165 170 175

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala
195 200 205

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
225 230 235 240

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly

450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 517
<211> 265
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 517
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Glu Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Asn Tyr Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg
65 70 75 80

Tyr Ser Pro Ser Phe Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg His Gly Pro Ser Ser Trp Gly Glu Phe
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Arg Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
165 170 175

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala
195 200 205

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
225 230 235 240

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
260 265

<210> 518
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 518
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg His Gly Pro Ser Ser Trp Gly Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 519
<211> 107
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 519
Asp Ile Arg Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 520
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 520
caagtgcaac tcgtccagtc cggtgcagaa gtcaagaagc caggagaatc actcaagatt 60

agctgcaaag gcagcggcta ctccttcact tcctactgga tcggctgggt gcgccagatg 120

cccggaaagg gactggagtg gatgggaatc atctaccctg gcgatagcga caccagatac 180

tccccgagct ttcaaggcca agtgaccatt tcggccgaca agtcgatctc caccgcgtat 240

ctgcagtgga gctcactgaa ggcttcggac accgccatgt actactgtgc cgggctgggg 300

ggaagcctgc ccgattacgg aatggacgtg tggggccagg gaaccatggt cactgtgtcc 360

tccgcctccg ggggtggagg ctccggtgga ggggggtccg gtggtggagg atcagaaatt 420

gtgctgaccc agtctccgct gtccttgcct gtgaccccgg gcgaacccgc aagcatctcc 480

tgccggtcgt cgcagtccct gcttcactcc aacggctaca actacctcga ttggtacctc 540

cagaagcctg gacagagccc acagctgttg atctacctgg gctcgaaccg ggcctcagga 600

gtgccggaca ggttctccgg ctccgggtcg ggaaccgact tcacgctgaa gatctcccgc 660

gtggaggccg aggacgtggg cgtgtactat tgcatgcagg cgctgcagac ccttattaca 720

ttcggacagg ggactaaggt cgatatcaag 750

<210> 521
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 521

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Glu
1				5				10				15			
Ser	Leu	Lys	Ile	Ser	Cys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Phe	Thr	Ser	Tyr
			20				25				30				
Trp	Ile	Gly	Trp	Val	Arg	Gln	Met	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35				40				45					
Gly	Ile	Ile	Tyr	Pro	Gly	Asp	Ser	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ser	Pro	Ser	Phe
	50				55				60						
Gln	Gly	Gln	Val	Thr	Ile	Ser	Ala	Asp	Lys	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr
65				70				75				80			
Leu	Gln	Trp	Ser	Ser	Leu	Lys	Ala	Ser	Asp	Thr	Ala	Met	Tyr	Tyr	Cys
				85				90				95			
Ala	Arg	Leu	Gly	Gly	Ser	Leu	Pro	Asp	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly
			100				105				110				
Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		115				120				125					
Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln
	130				135				140						
Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser
145				150				155				160			
Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser	Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu
				165				170				175			
Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr
			180				185				190				
Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser
		195				200				205					

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Leu Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
245 250

<210> 522
<211> 753
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 522
caagtccaac tcgtccaatc aggagctgaa gtcaagaagc ctggagcatc cgtgagagtg 60

tcctgtaaag cctccggcta catcttcacc aactactacg tgcactgggt cagacaggcc 120

ccgggccagg gactggaatg gatgggaatc atttccccgt ccggcggatc gcctacttac 180

gcgcaacggc tgcagggccg cgtgaccatg actcgggatc tctccacttc aaccgtgtac 240

atggaactgt ccagccttac atcggaggat actgccgtgt acttctgcgc gagggagtcc 300

cggctgaggg gcaaccgcct cgggctgcag tcaagcatct tcgatcactg gggccagggc 360

accctcgtga ccgtgtccag cgcctcgggg ggaggaggct ccgggggcgg aggttcgggc 420

ggtggtggat ctgacattcg catgactcag tccccacctt cactgtccgc tagcgtgggg 480

gaccgcgtga cgattccgtg ccaagccagc caggacatca acaaccatct gaactggtat 540

cagcagaagc ccggaaaggc cccgcagctg ctgatctacg acacctcgaa tctggagatc 600

ggcgtgccat cccggttctc cggttcggga agcggaaccg actttaccct gactatctcc 660

tccttgcaac ccgaggacat tgccacctac tactgccagc agtacgaaaa ccttcccctg 720

accttcgggg gtggaaccaa agtggagatc aag 753

<210> 523
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 523
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Arg Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Tyr Val His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Ser Pro Ser Gly Gly Ser Pro Thr Tyr Ala Gln Arg Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Leu Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Thr Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Arg Leu Arg Gly Asn Arg Leu Gly Leu Gln Ser Ser
100 105 110

Ile Phe Asp His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
145 150 155 160

Asp Arg Val Thr Ile Pro Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn His
165 170 175

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Gln Leu Leu Ile
180 185 190

Tyr Asp Thr Ser Asn Leu Glu Ile Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
210 215 220

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Asn Leu Pro Leu
225 230 235 240

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 524
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 524
caagtgcagc tcgtccaatc cggtgcagaa gtgaagaagc ctggcgaatc cctgaagatc 60

tcatgcaaag gctcgggata cagcttcacc tcatattgga ttggatgggt cagacagatg 120

ccaggaaagg gtctggagtg gatgggaatc atctacccgg gagacagcga tacccggtac 180

tccccgagct tccagggaca ggtcaccatc tcggccgaca agtccattac tactgcctac 240

ttgcaatggt cctcgctgcg cgcctccgat agcgccatgt actactgcgc gagaggcggc 300

tactccgact acgactacta cttcgatttc tggggacagg ggacactcgt gactgtgtcc 360

tccgcgtcgg gtggcggcgg ctcgggtgga ggaggaagcg gagggggagg ctccgaaatt 420

gtgatgaccc agtcaccccc gtcgctccct gtgactcctg gggaaccggc ctccatctcc 480

tgccggagct cacagagcct gctgcactcc aacggataca actacctcga ttggtacctt 540

cagaagcccg gccagtcgcc ccagctgctg atctacctgg ggtccaaccg ggctagcggc 600

gtgccggacc gcttctccgg ttccgggtct ggaaccgact tcacgctgaa aatctccagg 660

gtggaggccg aggacgtggg agtgtattac tgtatgcagg ccctgcaaac ccccttcacc 720

tttggcgggg gcaccaaggt cgagattaag 750

<210> 525
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 525

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Glu
1				5					10					15	
Ser	Leu	Lys	Ile	Ser	Cys	Lys	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ser	Phe	Thr	Ser	Tyr
			20					25					30		
Trp	Ile	Gly	Trp	Val	Arg	Gln	Met	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Ile	Ile	Tyr	Pro	Gly	Asp	Ser	Asp	Thr	Arg	Tyr	Ser	Pro	Ser	Phe
	50					55					60				
Gln	Gly	Gln	Val	Thr	Ile	Ser	Ala	Asp	Lys	Ser	Ile	Thr	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Trp	Ser	Ser	Leu	Arg	Ala	Ser	Asp	Ser	Ala	Met	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Gly	Gly	Tyr	Ser	Asp	Tyr	Asp	Tyr	Tyr	Phe	Asp	Phe	Trp	Gly
			100					105					110		
Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser
		115					120					125			

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu
165 170 175

Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr
180 185 190

Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
210 215 220

Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Phe Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 526
<211> 720
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 526
caagtgcaac tcgtccaaag cggtggagat ctcgcccagc ccggaagatc ccttagactc 60

tcatgtgccg ccagcgggtt caccttcgac gactacgcta tgcattgggt gcgccaggcc 120

ccggggaagg gactggaatg ggtggccgtg atttggccgg acggcggaca gaagtactac 180

ggagacagcg tgaaagggcg gttcaccgtg tcgagggaca acccgaagaa taccctctac 240

cttcaaatga actccctgcg cgccgaggac accgcgatct actactgcgt gcgccacttt 300

aacgcatggg attactgggg acaggggact ctggtcactg tgtcctccgc ctctggcggc 360

ggaggttccg gcggtggtgg ctccggtgga ggaggatcgg acatccagct gacccagtcc 420

ccttcctcac tgtcggcgta cgtgggaggc cgggtcacta tcacgtgcca ggcatcccag 480

ggcatttccc agttcctgaa ctggttccag cagaagcccg gaaaggcccc taagctgttg 540

atttccgatg ctagcaacct ggaacccggc gtgccgtcac ggttcagcgg ctccgggtcg 600

ggcaccgact tcaccttcac catcactaac ctccaaccgg aggacatcgc cacctattac 660

tgccagcagt acgatgatct gccactgact ttcggcggcg gaaccaaggt cgaaatcaag 720

<210> 527
<211> 240
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 527
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Asp Leu Ala Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Trp Pro Asp Gly Gly Gln Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Pro Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Arg His Phe Asn Ala Trp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu
130 135 140

Ser Ala Tyr Val Gly Gly Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln
145 150 155 160

Gly Ile Ser Gln Phe Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala
165 170 175

Pro Lys Leu Leu Ile Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Pro Gly Val Pro
180 185 190

Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile
195 200 205

Thr Asn Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Asp Asp Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235 240

<210> 528
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 528
caagtgcaac tcgtccaatc cggtggtggt gtcgtgcaac caggaaagtc tcttcgcctc 60

tcatgcgctg ccagcggatt cacgttttcc atcttcgcta tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccgggaaagg gactggaatg ggtggcaacc atttcatacg atggatcaaa cgcgttctac 180

gccgactccg tggaaggaag gttcaccatc tcgagagaca actccaagga ctcgctgtat 240

ctgcaaatgg actccctgcg ccctgaggat accgccgtct actactgcgt gaaggccggc 300

gacgggggat acgacgtgtt cgattcgtgg ggccagggaa ctctggtcac cgtgtccagc 360

gcgagcgggg gaggcggatc gggtggtgga gggtccgggg gaggaggctc cgagatcgtg 420

atgactcagt cgccgctctc cctccccgtg acccccggag agccagctag catttcatgt 480

cggagctccc agtccctgct gcactccaac ggctacaatt acctggattg gtacttgcag 540

aagcctgggc agagccctca gctgctgatc tacctcggct cgaacagagc ctccggcgtg 600

ccggaccggt tttccgggag cggcagcggc accgatttca ccttgaaaat ctcccgcgtg 660

gaagccgagg acgtgggcgt gtactattgc atgcaggccc tgcagactcc caccttcggc 720

ccgggaacta aggtcgacat caag 744

<210> 529
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 529
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Lys
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Thr Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Ala Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asp Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Ala Gly Asp Gly Gly Tyr Asp Val Phe Asp Ser Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
145 150 155 160

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
165 170 175

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
180 185 190

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
210 215 220

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Thr Phe Gly
225 230 235 240

Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 530
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 530
gaagtgcaat tggtggaatc tggaggagga ttggtgcaac ctggaggatc tctgagactg 60

tcatgtgccg ccagcggctt cacattttcc tcctacgcga tgtcatgggt ccgccaggca 120

ccggggaaag gactggaatg ggtgtccgcc atttcgggat cgggaggctc gacctactac 180

gccgacagcg tgaagggaag attcactatc tcccgggata actccaagaa tactctgtat 240

ctccaaatga actccctgag ggccgaggat actgccgtgt actactgcgc taaggaaacc 300

gactactacg gctcaggaac cttcgactac tggggccagg gcaccctcgt gaccgtgtcc 360

tcggcctccg gcggcggagg ttcgggggggg ggcggttccg ggggaggggg cagcgacatc 420

cagatgaccc agtccccaag ctccctttcc gcgtccgtgg gagatcgcgt gaccatttcg 480

tgccgggcta gccagggcat cggtatctat cttgcgtggt accagcagcg gagcggaaag 540

ccgccccagc tgctgatcca cggcgcctca actctgcaat ccggggtccc cagccggttc 600

agcggtagcg ggtcgggtac cgactttacc ctgactatct cctccctcca accggaggac 660

ttcgcctcct actggtgcca gcagtccaac aacttccctc ccaccttcgg ccagggaacg 720

aaggtcgaga ttaag 735

<210> 531
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 531

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Glu Thr Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Thr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Ser
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Gly Ile Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Arg Ser Gly Lys Pro Pro Gln Leu Leu Ile His Gly Ala Ser Thr Leu
180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Ser Tyr
210 215 220

Trp Cys Gln Gln Ser Asn Asn Phe Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 532
<211> 732
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 532
caagtgcaac tcgtccagtc cggtgcagaa gtgaaaaagc caggagaaag cctcaagatc 60

agctgcaagg gatctgggta cagcttcacc aactactgga tcggctgggt gcgccagatg 120

cccggaaagg gactggagtg gatgggcatt atctaccctg gggactccga cacccggtat 180

tccccgagct tccaaggaca ggtcaccatc tccgccgata agtcgattag cactgcgtac 240

ttgcagtggt caagcctgaa ggcctcggac accgccatgt actactgcgc gagacacggg 300

ccctcgtcct ggggcgaatt tgactactgg ggccagggaa cgcttgtgac cgtgtcgtcc 360

gcgtccgggg gtggaggatc aggaggagga ggctccggtg gtggcggtag cgacatccgg 420

ctgactcagt ccccttcctc actctccgcc tccgtggggg accgcgtgac cattacctgt 480

cgggcatcac agtccatcag ctcatacctg aactggtatc agcagaagcc ggggaaggcc 540

ccgaaactcc tgatctacgc cgcctcctcc ctgcaatccg gcgtgccctc gaggttctcc 600

ggctccggct cgggaaccga tttcactctg acaattagca gcctgcagcc tgaggatttc 660

gctacctact actgccagca gtcctactcg actccgctga ctttcggcgg gggaaccaag 720

gtcgacatca ag 732

<210> 533
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 533
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Ser Leu Lys Ile Ser Cys Lys Gly Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Trp Ile Gly Trp Val Arg Gln Met Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr Arg Tyr Ser Pro Ser Phe
50 55 60

Gln Gly Gln Val Thr Ile Ser Ala Asp Lys Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Trp Ser Ser Leu Lys Ala Ser Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg His Gly Pro Ser Ser Trp Gly Glu Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln
180 185 190

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Asp Ile Lys

<210> 534
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 534
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Arg Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Phe Ala Trp Tyr Gln Gln Arg
165 170 175

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala
180 185 190

Thr Gly Ile Pro Pro Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Ala Tyr Tyr
210 215 220

Cys His Gln Arg Ser Asn Trp Leu Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Asp Ile Lys

<210> 535
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 535
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Arg Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Phe Ala
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp
195 200 205

Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Pro Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp
225 230 235 240

Phe Ala Ala Tyr Tyr Cys His Gln Arg Ser Asn Trp Leu Tyr Thr Phe
245 250 255

Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 536
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 536
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Arg Arg Thr Val Val Thr Pro Arg Ala Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser
145 150 155 160

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser
165 170 175

Asn Ser Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Leu
180 185 190

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
195 200 205

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu
210 215 220

Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asn Leu
225 230 235 240

Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 537
<211> 497
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 537
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Arg Arg Thr Val Val Thr Pro
115 120 125

Arg Ala Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser

165 170 175

Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala
180 185 190

Ser Gln Asp Ile Ser Asn Ser Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly
195 200 205

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Glu Thr Gly
210 215 220

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Ser Phe
225 230 235 240

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
245 250 255

Gln His Asp Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
260 265 270

Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
275 280 285

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala
290 295 300

Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile
305 310 315 320

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
325 330 335

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr
340 345 350

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu
355 360 365

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu
370 375 380

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln
385 390 395 400

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu
405 410 415

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
435 440 445

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr
465 470 475 480

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495

Arg

<210> 538
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 538
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Pro Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Glu Trp Asp Gly Ser Tyr Tyr Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu
130 135 140

Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr

145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Tyr
165 170 175

Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
180 185 190

Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 539
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 539
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Pro Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Glu Trp Asp Gly Ser Tyr Tyr Tyr
115 120 125

Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
165 170 175

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Thr
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Phe Ser Pro Leu
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn

385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 540
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 540
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
35 40 45

Ser Arg Ile Asn Thr Asp Gly Ser Thr Thr Thr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Gly Gly His Trp Ala Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr
130 135 140

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Ser Ile Ser Asp Arg Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val
180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Tyr Gly His Leu Pro Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 541
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 541
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asn Thr Asp Gly Ser Thr Thr Thr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Glu Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Gly Gly His Trp Ala Val Trp Gly Gln Gly
115 120 125

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
165 170 175

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asp Arg Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys Ala Ser Ser
195 200 205

Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly His Leu Pro Met Tyr Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 542
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 542
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Gly Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
145 150 155 160

Ser Gln Ser Ile Arg Tyr Tyr Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Ile Leu Gln Asn Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu
210 215 220

Gln Thr Tyr Thr Thr Pro Asp Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 543
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 543
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Glu Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Asp Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Gly Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
165 170 175

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Tyr Tyr Leu Ser Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser
195 200 205

Ile Leu Gln Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Thr Tyr Thr Thr Pro Asp Phe Gly Pro Gly
245 250 255

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 544
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 544
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Arg Leu Ile Ala Val Ala Gly Asp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser
145 150 155 160

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Val Gly
165 170 175

Arg Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
180 185 190

Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
195 200 205

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Asn Leu
210 215 220

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe
225 230 235 240

Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 545
<211> 497
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 545
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr

35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Arg Leu Ile Ala Val Ala Gly Asp
115 120 125

Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser
165 170 175

Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
180 185 190

Ser Gln Gly Val Gly Arg Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
195 200 205

Thr Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly
210 215 220

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
225 230 235 240

Thr Ile Asn Asn Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln
245 250 255

Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu
260 265 270

Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
275 280 285

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala
290 295 300

Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile
305 310 315 320

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
325 330 335

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr
340 345 350

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu
355 360 365

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu
370 375 380

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln
385 390 395 400

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu
405 410 415

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
435 440 445

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr
465 470 475 480

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495

Arg

<210> 546
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 546
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Trp Lys Val Ser Ser Ser Ser Pro Ala Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val
130 135 140

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
145 150 155 160

Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Thr Lys Tyr Leu Gly
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp
180 185 190

Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly Ser Pro Leu Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 547
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 547
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Trp Lys Val Ser Ser Ser Ser Pro Ala
115 120 125

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser
165 170 175

Pro Gly Glu Arg Ala Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr
180 185 190

Thr Lys Tyr Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly
245 250 255

Ser Pro Leu Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr

260 265 270

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
275 280 285

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
290 295 300

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
305 310 315 320

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
325 330 335

Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys
340 345 350

Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys
355 360 365

Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val
370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn
385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 548
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 548

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Pro Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Ser Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp His Tyr Gly Gly Asn Ser Leu Phe Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Ile Ser Ala Ser Val Gly Asp Thr Val Ser Ile
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ser Gly Thr Trp Leu Ala Trp Tyr Gln
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Thr
180 185 190

Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Ala Ser Gly Thr
195 200 205

Glu Phe Thr Leu Thr Val Asn Arg Leu Gln Pro Glu Asp Ser Ala Thr
210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 549

<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 549

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
            20                  25                  30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr
        35                  40                  45

Pro Phe Thr Gly Tyr Ser Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65                  70                  75                  80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
                85                  90                  95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp His Tyr Gly Gly Asn Ser Leu Phe
        115                 120                 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
    130                 135                 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145                 150                 155                 160

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Ile Ser Ala Ser Val Gly
                165                 170                 175

Asp Thr Val Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ser Gly Thr Trp
            180                 185                 190

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Met
        195                 200                 205

Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Glu Asp Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    210                 215                 220

Ser Ala Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Val Asn Arg Leu Gln Pro
225                 230                 235                 240
```

Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Leu
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 550

<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 550

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Glu	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Thr	Phe	Thr	Ser	Tyr
			20					25					30		
Tyr	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Ile	Ile	Asn	Pro	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Gly	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Val	His
65					70					75					80
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Gly	Gly	Tyr	Ser	Ser	Ser	Ser	Asp	Ala	Phe	Asp	Ile	Trp	Gly
			100					105					110		
Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly
		115					120					125			
Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Asp	Ile	Gln
	130					135					140				
Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Pro	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly	Asp	Arg	Val
145					150					155					160
Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Ser	Ala	Leu	Ala	Trp
				165					170					175	
Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Thr	Pro	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile	Tyr	Asp	Ala
			180					185					190		
Ser	Ser	Leu	Glu	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
		195					200					205			
Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro	Glu	Asp	Phe
	210					215					220				
Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Phe	Ser	Ser	Tyr	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly
225					230					235					240

Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 551
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 551
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Glu Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Thr Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val His Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Tyr Ser Ser Ser Ser Asp Ala
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ser Ala Ser
165 170 175

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser
180 185 190

Ser Ala Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Thr Pro Pro Lys Leu
195 200 205

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
225 230 235 240

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ser Ser Tyr
245 250 255

Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 552
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 552
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ala Gly Gly Ile Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Ile Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
130 135 140

Val Met Thr Gln Thr Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly Glu Arg
145 150 155 160

Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ser Ser His Ser Val Leu Tyr Asn Arg Asn
165 170 175

Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
180 185 190

Lys Leu Leu Phe Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Lys Ser Gly Val Pro Asp
195 200 205

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
210 215 220

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Thr Gln
225 230 235 240

Thr Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Asn
245 250 255

<210> 553
<211> 499
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 553
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Ser Tyr Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Ala Gly Gly Ile Tyr Tyr Tyr Tyr
115 120 125

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Ile Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Asp Ser Leu Ala Val
165 170 175

Ser Leu Gly Glu Arg Ala Thr Ile Ser Cys Lys Ser Ser His Ser Val
180 185 190

Leu Tyr Asn Arg Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
195 200 205

Pro Gly Gln Pro Pro Lys Leu Leu Phe Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Lys
210 215 220

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
225 230 235 240

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe
245 250 255

Cys Gln Gln Thr Gln Thr Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg
260 265 270

Leu Glu Ile Asn Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
275 280 285

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
290 295 300

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
305 310 315 320

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
325 330 335

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
340 345 350

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
355 360 365

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
370 375 380

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
385 390 395 400

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495

Pro Pro Arg

<210> 554
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 554
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Asn Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Gly Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Met Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala
145 150 155 160

Ser Gln Ser Ile Arg Tyr Tyr Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly
165 170 175

Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser Ile Leu Gln Asn Gly
180 185 190

Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu
195 200 205

Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Leu
210 215 220

Gln Thr Tyr Thr Thr Pro Asp Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 555
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 555
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Asn Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Gly Trp Asp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly

130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
165 170 175

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Tyr Tyr Leu Ser Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Thr Ala Ser
195 200 205

Ile Leu Gln Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Thr Tyr Tyr Cys Leu Gln Thr Tyr Thr Thr Pro Asp Phe Gly Pro Gly
245 250 255

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 556
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 556
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Thr Thr Thr Ser Tyr Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln

130 135 140

Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Lys Ala Ser Thr Leu
180 185 190

Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Thr Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Thr Tyr Ser Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 557
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 557
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Arg Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Thr Thr Ser Tyr Ala Phe Asp Ile
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Trp Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Lys Ala Ser Thr Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp
225 230 235 240

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Thr Tyr Ser Pro Tyr
245 250 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg

370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 558
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 558
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly Phe Ile Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Gly Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Gly Arg Ser Gly Ser Ser Met Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ala Ser Pro Val Val Ala Ala Thr Glu Asp Phe Gln His Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
130 135 140

Met Thr Gln Thr Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
145 150 155 160

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr Ser Asn Tyr Leu Ala
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Leu Phe Gly
180 185 190

Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ala Pro Val Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 559
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 559
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Ile Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Gly Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Gly Arg Ser Gly Ser Ser Met Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Phe Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ala Ser Pro Val Val Ala Ala Thr Glu Asp
115 120 125

Phe Gln His Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser
165 170 175

Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Thr
180 185 190

Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Leu Phe Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Met Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser
245 250 255

Ala Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 560
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 560
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Arg Ala Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Gly Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Arg Ala Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Thr Ala Ser Cys Gly Gly Asp Cys Tyr Tyr Leu Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
130 135 140

Gln Met Thr Gln Ser Pro Pro Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
145 150 155 160

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asn Val Asn Ile Trp Leu Ala
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Lys
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Ala Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Asp Asp
210 215 220

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Tyr Pro Leu Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 561
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 561
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Arg Ala Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Arg Gly Tyr Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Ile Ile Asn Pro Ser Gly Gly Ser Arg Ala
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Thr Ala Ser Cys Gly Gly Asp Cys Tyr
115 120 125

Tyr Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Pro Thr Leu Ser Ala
165 170 175

Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Glu Asn Val
180 185 190

Asn Ile Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Lys Ser Ser Ser Leu Ala Ser Gly Val Pro Ser Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Pro Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser
245 250 255

Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 562
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 562
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Ser Ser Trp Ser Trp Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp
130 135 140

Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Thr Thr Cys Gln
145 150 155 160

Gly Asp Ala Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Ala Pro Met Leu Val Ile Tyr Gly Lys Asn Asn Arg Pro Ser
180 185 190

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Asp Ser Gly Asp Thr Ala Ser
195 200 205

Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
210 215 220

Asn Ser Arg Asp Ser Ser Gly Tyr Pro Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Thr Val Leu

<210> 563
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 563
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu

20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Gly Ser Ser Ser Trp Ser Trp Gly
115 120 125

Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Ser
145 150 155 160

Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val
165 170 175

Arg Thr Thr Cys Gln Gly Asp Ala Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Met Leu Val Ile Tyr Gly Lys
195 200 205

Asn Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Asp Ser
210 215 220

Gly Asp Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu
225 230 235 240

Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Asp Ser Ser Gly Tyr Pro Val Phe
245 250 255

Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 564
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 564
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Gly Gly Gly Ser Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Ser Glu Leu Thr Gln
130 135 140

Glu Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys
145 150 155 160

Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Phe Gly Arg Ser Arg Arg Pro
180 185 190

Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala
195 200 205

Ser Leu Ile Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
210 215 220

Cys Asn Ser Arg Asp Asn Thr Ala Asn His Tyr Val Phe Gly Thr Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 565
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 565
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Thr Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Leu Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser
145 150 155 160

Ser Glu Leu Thr Gln Glu Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr
165 170 175

Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Phe Gly
195 200 205

Arg Ser Arg Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser
210 215 220

Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Ile Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp
225 230 235 240

Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Asp Asn Thr Ala Asn His Tyr
245 250 255

Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala

260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 566
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 566

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Thr Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Gly Gly Gly Ser Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Ser Glu Leu Thr Gln
130 135 140

Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Val Arg Ile Thr Cys
145 150 155 160

Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr Gly Lys Asn Asn Arg Pro
180 185 190

Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala
195 200 205

Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
210 215 220

Cys Asn Ser Arg Gly Ser Ser Gly Asn His Tyr Val Phe Gly Thr Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Thr Val Leu
245

<210> 567

<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 567

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
            20                  25                  30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
        35                  40                  45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Thr Gly
65                  70                  75                  80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
                85                  90                  95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Leu Tyr Tyr Cys Ala Lys Asp Ser Ser Ser Trp Tyr Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Ser Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser
145                 150                 155                 160

Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr
                165                 170                 175

Val Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr Ala Ser
            180                 185                 190

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr Gly
        195                 200                 205

Lys Asn Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser
    210                 215                 220

Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp
225                 230                 235                 240
```

Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Gly Ser Ser Gly Asn His Tyr
245 250 255

Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 568

<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 568

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                   10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Val Trp Val
        35                  40                  45

Ser Arg Ile Asn Ser Asp Gly Ser Ser Thr Ser Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Val Arg Thr Gly Trp Val Gly Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp
            100                 105                 110

Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
    130                 135                 140

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
145                 150                 155                 160

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Tyr Leu
                165                 170                 175

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
            180                 185                 190

Asp Val Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Gly
        195                 200                 205

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu
    210                 215                 220

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro Trp
225                 230                 235                 240
```

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250

<210> 569
<211> 495
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 569
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Val Trp Val Ser Arg Ile Asn Ser Asp Gly Ser Ser Thr Ser
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg Thr Gly Trp Val Gly Ser Tyr Tyr Tyr
115 120 125

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu
165 170 175

Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val
180 185 190

Ser Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
195 200 205

Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Val Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
225 230 235 240

Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser
245 250 255

Asn Trp Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
260 265 270

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
275 280 285

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
290 295 300

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
305 310 315 320

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
325 330 335

Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe
340 345 350

Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly
355 360 365

Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg
370 375 380

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln
385 390 395 400

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
405 410 415

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
420 425 430

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
435 440 445

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
450 455 460

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
465 470 475 480

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490 495

<210> 570
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 570
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Gly Tyr Ser Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val
130 135 140

Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
145 150 155 160

Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr Thr Lys Tyr Leu Gly
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp
180 185 190

Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly Ser Pro Leu Ile Thr
225 230 235 240

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
245 250

<210> 571
<211> 494
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 571
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Gly Tyr Ser Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly
115 120 125

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser
165 170 175

Pro Gly Glu Arg Ala Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Tyr
180 185 190

Thr Lys Tyr Leu Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Arg
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly
245 250 255

Ser Pro Leu Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr
260 265 270

Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser
275 280 285

Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly
290 295 300

Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp
305 310 315 320

Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile
325 330 335

Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys
340 345 350

Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys
355 360 365

Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val
370 375 380

Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn
385 390 395 400

Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val
405 410 415

Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg
420 425 430

Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys
435 440 445

Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg
450 455 460

Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys
465 470 475 480

Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 572
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 572
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Arg Glu Ala Ala Ala Gly His Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
130 135 140

Arg Val Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg
145 150 155 160

Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala
180 185 190

Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp
210 215 220

Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ile Pro Leu Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 573
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 573
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Arg Glu Ala Ala Ala Gly His Asp Trp
115 120 125

Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly

145 150 155 160

Gly Gly Ser Asp Ile Arg Val Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala
165 170 175

Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile
180 185 190

Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
225 230 235 240

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser
245 250 255

Ile Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 574
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 574
Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu Glu Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ser Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys Ser Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Leu Ile Thr Pro Tyr Asn Gly Ala Ser Ser Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser Ser Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Arg Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Glu Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ile
130 135 140

Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met Thr Cys Ser Ala Ser

145 150 155 160

Ser Ser Val Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln Lys Ser Gly Thr Ser
165 170 175

Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu Ala Ser Gly Val Pro
180 185 190

Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Ser Tyr Ser Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Ser Val Glu Ala Glu Asp Asp Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp
210 215 220

Ser Gly Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Ile
225 230 235

<210> 575
<211> 383
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 575
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Glu Leu
20 25 30

Glu Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ser Phe Thr Gly Tyr Thr Met Asn Trp Val Lys Gln Ser His Gly Lys
50 55 60

Ser Leu Glu Trp Ile Gly Leu Ile Thr Pro Tyr Asn Gly Ala Ser Ser
65 70 75 80

Tyr Asn Gln Lys Phe Arg Gly Lys Ala Thr Leu Thr Val Asp Lys Ser
85 90 95

Ser Ser Thr Ala Tyr Met Asp Leu Leu Ser Leu Thr Ser Glu Asp Ser
100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Gly Gly Tyr Asp Gly Arg Gly Phe Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Glu Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Ala Ile Met Ser Ala Ser Pro Gly Glu Lys Val Thr Met
165 170 175

Thr Cys Ser Ala Ser Ser Ser Val Ser Tyr Met His Trp Tyr Gln Gln
180 185 190

Lys Ser Gly Thr Ser Pro Lys Arg Trp Ile Tyr Asp Thr Ser Lys Leu
195 200 205

Ala Ser Gly Val Pro Gly Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Asn Ser
210 215 220

Tyr Ser Leu Thr Ile Ser Ser Val Glu Ala Glu Asp Asp Ala Thr Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Gly Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Ala Gly Thr
245 250 255

Lys Leu Glu Ile Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

<210> 576
<211> 732
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 576
caagtccaac tgcagcagtc aggagcggaa gtgaagaaac caggagcgtc agtcaaagtg 60

tcgtgcaagg ctagcggcta caccttcacc ggctactaca tgcactgggt tcgacaggct 120

ccagggcagg gtctggagtg gatgggccgc atcaacccga attccggtgg gactaactac 180

gcccagaagt tccagggaag agtgaccatg actagggaca cgtcgatcag cactgcgtac 240

atggaactga gccgcctgcg gtccgaggat actgccgtct actactgcgc acgcggaagg 300

tactatggaa tggacgtgtg gggccaaggg actatggtga ctgtgagctc gggaggggga 360

ggctccggtg gcgggggatc aggaggagga ggatcagggg gaggaggttc cgaaattgtc 420

ctcacccaga gcccggcaac cctctcactt tccccgggag agcgcgcaac catctcttgc 480

cgggctagcc aatccgtgtc gtccaatttc gcctggtacc agcaacggcc gggacaagcc 540

cctagactcc tgatctacga cgccagcaac agagcgactg gaattcctcc acgcttttcg 600

ggatcaggct ccggtaccga cttcaccctg actatctcgt cgctcgaacc cgaggatttc 660

gccgcctact actgtcatca gcggtcgaac tggttgtata cgtttggcca gggcaccaag 720

gtggatatca ag 732

<210> 577
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 577
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactgcagca gtcaggagcg gaagtgaaga aaccaggagc gtcagtcaaa 120

gtgtcgtgca aggctagcgg ctacaccttc accggctact acatgcactg ggttcgacag 180

gctccagggc agggtctgga gtggatgggc cgcatcaacc cgaattccgg tgggactaac 240

tacgcccaga agttccaggg aagagtgacc atgactaggg acacgtcgat cagcactgcg 300

tacatggaac tgagccgcct gcggtccgag gatactgccg tctactactg cgcacgcgga 360

aggtactatg gaatggacgt gtggggccaa gggactatgg tgactgtgag ctcgggaggg 420

ggaggctccg gtggcggggg atcaggagga ggaggatcag ggggaggagg ttccgaaatt 480

gtcctcaccc agagcccggc aaccctctca ctttccccgg gagagcgcgc aaccatctct 540

tgccgggcta gccaatccgt gtcgtccaat ttcgcctggt accagcaacg gccgggacaa 600

gcccctagac tcctgatcta cgacgccagc aacagagcga ctggaattcc tccacgcttt 660

tcgggatcag gctccggtac cgacttcacc ctgactatct cgtcgctcga acccgaggat 720

ttcgccgcct actactgtca tcagcggtcg aactggttgt atacgtttgg ccagggcacc 780

aaggtggata tcaagaccac taccccagca ccgaggccac ccaccccggc tcctaccatc 840

gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900

catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggcccctct ggctggtact 960

tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020

ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080

ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140

agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200

aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260

atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320

gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380

ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440

cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 578
<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 578
caagtccaac tcgtccagtc aggagcagaa gtcaagaaac caggtgctag cgtgaaagtg 60

tcgtgcaagg cgtcgggata cactttcacc ggatactaca tgcactgggt ccgccaggcc 120

cccggacaag gactggaatg gatgggctgg atcaacccga atagcggggg aactaattac 180

gcccagaagt ttcagggacg agtgaccatg acccgcgata cctctatctc gaccgcctac 240

atggagctct ccagactgcg ctccgacgat actgcagtgt actactgcgc ccgggacctg 300

aggcggactg tggttactcc tcgcgcctat tatggcatgg acgtgtgggg ccaaggaact 360

actgtgactg tgagctcggg aggcggtggg tcaggcggag gagggtcggg cggtggtggc 420

tcgggagggg gaggaagcga cattcaactt acgcagagcc cgtcaaccct gtcagcgtca 480

gtgggagatc gggtgaccat cacgtgtcag gccagccagg atatctccaa ctcgctcaac 540

tggtaccagc aaaaggcggg taaagctccg aagctgctga tctacgacgc ttccaccctc 600

gagactggag tcccatccag attttcgggg tcaggaagcg gcaccgattt ctccttcacc 660

atttcgtcct tgcaaccgga ggacatcgca acctactact gccagcagca tgacaacttg 720

cctctgacgt tcgggcaggg caccaaggtg gaaatcaag 759

<210> 579
<211> 1491
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 579
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca gtcaggagca gaagtcaaga aaccaggtgc tagcgtgaaa 120
gtgtcgtgca aggcgtcggg atacactttc accggatact acatgcactg ggtccgccag 180
gcccccggac aaggactgga atggatgggc tggatcaacc cgaatagcgg gggaactaat 240
tacgcccaga agtttcaggg acgagtgacc atgacccgcg atacctctat ctcgaccgcc 300
tacatggagc tctccagact gcgctccgac gatactgcag tgtactactg cgcccgggac 360
ctgaggcgga ctgtggttac tcctcgcgcc tattatggca tggacgtgtg gggccaagga 420
actactgtga ctgtgagctc gggaggcggt gggtcaggcg gaggagggtc gggcggtggt 480
ggctcgggag ggggaggaag cgacattcaa cttacgcaga gcccgtcaac cctgtcagcg 540
tcagtgggag atcgggtgac catcacgtgt caggccagcc aggatatctc caactcgctc 600
aactggtacc agcaaaaggc gggtaaagct ccgaagctgc tgatctacga cgcttccacc 660
ctcgagactg gagtcccatc cagattttcc gggtcaggaa gcggcaccga tttctccttc 720
accatttcgt ccttgcaacc ggaggacatc gcaacctact actgccagca gcatgacaac 780
ttgcctctga cgttcgggca gggcaccaag gtggaaatca agaccactac cccagcaccg 840
aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca 900
tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc 960
tacatttggg cccctctggc tggtacttgc ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact 1020
ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg 1080
cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa 1140
ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag 1200
gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg 1260
gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa 1320
gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat aagatggcag aagcctatag cgagattggt 1380
atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc 1440
gccaccaagg acacctatga cgctcttcac atgcaggccc tgccgcctcg g 1491

<210> 580
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 580

caagtccaac tcgtccaatc aggagcggaa gtcaaaaagc ccggagctcc agtgaaagtg 60

tcatgcaagg cctccggcta caccttcacc ggttactata tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccgggccagg ggttggaatg gatgggatgg atcaatccaa actcgggtgg gactaactac 180

gcccagaagt tccaaggacg ggtgaccatg actagggaca cctcgatctc caccgcatac 240

atggagctta gcagactccg ctccgacgat accgcagtct actattgcgc gcggggagag 300

tgggacggat cgtactacta cgattactgg ggccagggaa ctctggtgac tgtttcctcg 360

ggtggaggag gttcaggcgg aggcggctcg ggcgggggag gatctggagg aggagggtcc 420

gacattgtgc tgacccaaac tccttcgtcc ctgtcggcca gcgtgggcga ccgcgtgacg 480

attacgtgca gagctagcca atccatcaat acttacctca actggtacca gcataagccg 540

gggaaagcac caaagctgct gatctacgcc gcctcatcct tgcagagcgg tgtgccttca 600

cgctttagcg gatcgggatc gggaacggat ttcaccctga ctatcagctc cctccagccg 660

gaggattttg cgacctacta ctgtcagcag agcttctcac cgctgacttt cggcggcggg 720

accaagctgg aaatcaag 738

<210> 581
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 581
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactcgtcca atcaggagcg gaagtcaaaa agcccggagc tccagtgaaa 120

gtgtcatgca aggcctccgg ctacaccttc accggttact atatgcactg ggtgcggcag 180

gccccgggcc aggggttgga atggatggga tggatcaatc caaactcggg tgggactaac 240

tacgcccaga agttccaagg acgggtgacc atgactaggg acacctcgat ctccaccgca 300

tacatggagc ttagcagact ccgctccgac gataccgcag tctactattg cgcgcgggga 360

gagtgggacg gatcgtacta ctacgattac tggggccagg gaactctggt gactgtttcc 420

tcgggtggag gaggttcagg cggaggcggc tcgggcgggg gaggatctgg aggaggaggg 480

tccgacattg tgctgaccca aactccttcg tccctgtcgg ccagcgtggg cgaccgcgtg 540

acgattacgt gcagagctag ccaatccatc aatacttacc tcaactggta ccagcataag 600

ccggggaaag caccaaagct gctgatctac gccgcctcat ccttgcagag cggtgtgcct 660

tcacgcttta gcggatcggg atcgggaacg gatttcaccc tgactatcag ctccctccag 720

ccggaggatt ttgcgaccta ctactgtcag cagagcttct caccgctgac tttcggcggc 780

gggaccaagc tggaaatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaaggggа acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 582
<211> 726
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 582
caagtgcaac tcgttgaatc aggtggaggt ttggtgcaac ccggaggatc tctcagactg 60

tcgtgtgcgg cgtccgggtt caccttttcg tcctactgga tgcactgggt gcgccaggtg 120

ccgggaaaag gactggtgtg ggtgtccaga atcaacaccg acgggtcaac gactacctac 180

gcagatagcg tggaaggtcg gttcaccatt tcgcgggaca acgctaaaaa cactctgtac 240

cttcagatga attcactgcg cgatgacgac accgcagtct actactgcgt cggtggacac 300

tgggcggtct ggggacaggg aactacggtg actgtgtcca gcggcggggg aggaagcggc 360

ggaggggga gcggaggcgg aggatcagga ggaggcggct ccgatatcca gatgacccag 420

tcgccatcga ccctctccgc tagcgtgggg gatagggtca ctatcacttg ccgagccagc 480

caatccatta gcgaccggct tgcctggtac caacagaaac ctggaaaggc cccgaagctg 540

ctcatctaca aggcctcgtc actggagtcg ggagtcccgt cccgcttttc cggctcgggc 600

tcaggcaccg agttcactct gaccatctcg agcctgcagc cggacgattt cgccgtgtat 660

tactgccagc aatacggaca tctcccaatg tacacgttcg gtcagggcac caaggtcgaa 720

atcaag 726

<210> 583
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 583
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgttga atcaggtgga ggtttggtgc aacccggagg atctctcaga 120
ctgtcgtgtg cggcgtccgg gttcaccttt tcgtcctact ggatgcactg ggtgcgccag 180
gtgccgggaa aaggactggt gtgggtgtcc agaatcaaca ccgacgggtc aacgactacc 240
tacgcagata gcgtggaagg tcggttcacc atttcgcggg acaacgctaa aaacactctg 300
taccttcaga tgaattcact gcgcgatgac gacaccgcag tctactactg cgtcggtgga 360
cactgggcgg tctggggaca gggaactacg gtgactgtgt ccagcggcgg gggaggaagc 420
ggcggagggg ggagcggagg cggaggatca ggaggaggcg gctccgatat ccagatgacc 480
cagtcgccat cgaccctctc cgctagcgtg ggggataggg tcactatcac ttgccgagcc 540
agccaatcca ttagcgaccg gcttgcctgg taccaacaga aacctggaaa ggccccgaag 600
ctgctcatct acaaggcctc gtcactggag tcgggagtcc cgtcccgctt ttccggctcg 660
ggctcaggca ccgagttcac tctgaccatc tcgagcctgc agccggacga tttcgccgtg 720
tattactgcc agcaatacgg acatctccca atgtacacgt tcggtcaggg caccaaggtc 780
gaaatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840
cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900
cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960
gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020
tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080
tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140
agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200
ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260
gggaagccgc gcagaaagaa tccccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320
atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380
gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440
caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 584
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 584
caagtccaac tcgttcaatc aggcgcagaa gtcgaaaagc ccggagcatc agtcaaagtc 60
tcttgcaagg cttccggcta caccttcacg gactactaca tgcactgggt gcgccaggct 120
ccaggccagg gactggagtg gatgggatgg atcaacccga attccggggg aactaactac 180

gcccagaagt ttcagggccg ggtgactatg actcgcgata cctcgatctc gactgcgtac 240

atggagctca gccgcctccg gtcggacgat accgccgtgt actattgtgc gtcgggatgg 300

gacttcgact actgggggca gggcactctg gtcactgtgt caagcggagg aggtggatca 360

ggtggaggtg gaagcggggg aggaggttcc ggcggcggag gatcagatat cgtgatgacg 420

caatcgcctt cctcgttgtc cgcatccgtg ggagacaggg tgaccattac ttgcagagcg 480

tcccagtcca ttcggtacta cctgtcgtgg taccagcaga agccggggaa agccccaaaa 540

ctgcttatct atactgcctc gatcctccaa aacggcgtgc catcaagatt cagcggttcg 600

ggcagcggga ccgactttac cctgactatc agcagcctgc agccggaaga tttcgccacg 660

tactactgcc tgcaaaccta caccaccccg gacttcggac ctggaaccaa ggtggagatc 720

aag 723

<210> 585
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 585
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactcgttca atcaggcgca gaagtcgaaa agcccggagc atcagtcaaa 120

gtctcttgca aggcttccgg ctacaccttc acggactact acatgcactg ggtgcgccag 180

gctccaggcc agggactgga gtggatggga tggatcaacc cgaattccgg gggaactaac 240

tacgcccaga agtttcaggg ccgggtgact atgactcgcg atacctcgat ctcgactgcg 300

tacatggagc tcagccgcct ccggtcggac gataccgccg tgtactattg tgcgtcggga 360

tgggacttcg actactgggg gcagggcact ctggtcactg tgtcaagcgg aggaggtgga 420

tcaggtggag gtggaagcgg gggaggaggt tccggcggcg gaggatcaga tatcgtgatg 480

acgcaatcgc cttcctcgtt gtccgcatcc gtgggagaca gggtgaccat tacttgcaga 540

gcgtcccagt ccattcggta ctacctgtcg tggtaccagc agaagccggg gaaagcccca 600

aaactgctta tctatactgc ctcgatcctc caaaacggcg tgccatcaag attcagcggt 660

tcgggcagcg ggaccgactt taccctgact atcagcagcc tgcagccgga agatttcgcc 720

acgtactact gcctgcaaac ctacaccacc ccggacttcg gacctggaac caaggtggag 780

atcaagacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840

cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900

ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960

ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020

atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080

tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140

gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200

cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260

aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320

gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380

ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440

gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 586
<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 586
caagtgcaac tcgtccagtc aggtgcagaa gtgaagaaac ccggagcgtc agtcaaagtg 60

tcatgcaagg cgtcaggcta caccttcacc agctactaca tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccaggccaag gcttggagtg gatgggaatc attaacccgt caggaggctc cacctcctac 180

gcccagaagt ttcagggaag agtgacgatg actcgggata cgtcgacctc gaccgtgtac 240

atggaactga gctcgctgcg ctccgaggac actgctgtgt actactgcgc acggtacaga 300

ctcattgccg tggcaggaga ctactactac tatggcatgg acgtctgggg gcagggcact 360

atggtcactg tgtcgtccgg cggaggaggc tcgggtggag gaggtagcgg aggagggga 420

agcggagggg ggggctccga tatccagatg actcagtcgc cttcctccgt gtcggcctcg 480

gttggagatc gcgtcaccat cacttgtcga gcttcccaag gagtcggtag gtggctggcg 540

tggtaccagc aaaagccggg aactgccccg aagctcctga tctacgcggc tagcaccctg 600

cagtcgggag tgccatcccg cttcagcgga tctgggtcag gtaccgactt cacccttacg 660

atcaacaatc tccagccgga ggactttgcc acctattact gccaacaggc caacagcttc 720

cctctgactt tcggaggggg cactcgcctg gaaatcaag 759

<210> 587
<211> 1491
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 587
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcca gtcaggtgca gaagtgaaga aacccggagc gtcagtcaaa 120

gtgtcatgca aggcgtcagg ctacaccttc accagctact acatgcactg ggtgcggcag 180

gccccaggcc aaggcttgga gtggatggga atcattaacc cgtcaggagg ctccacctcc 240

tacgcccaga agtttcaggg aagagtgacg atgactcggg atacgtcgac ctcgaccgtg 300

tacatggaac tgagctcgct gcgctccgag gacactgctg tgtactactg cgcacggtac 360

agactcattg ccgtggcagg agactactac tactatggca tggacgtctg ggggcagggc 420

actatggtca ctgtgtcgtc cggcggagga ggctcgggtg gaggaggtag cggaggaggg 480

ggaagcggag gggggggctc cgatatccag atgactcagt cgccttcctc cgtgtcggcc 540

tcggttggag atcgcgtcac catcacttgt cgagcttccc aaggagtcgg taggtggctg 600

gcgtggtacc agcaaaagcc gggaactgcc ccgaagctcc tgatctacgc ggctagcacc 660

ctgcagtcgg gagtgccatc ccgcttcagc ggatctgggt caggtaccga cttcaccctt 720

acgatcaaca atctccagcc ggaggacttt gccacctatt actgccaaca ggccaacagc 780

ttccctctga ctttcggagg gggcactcgc ctggaaatca agaccactac cccagcaccg 840

aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca 900

tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc 960

tacatttggg cccctctggc tggtacttgc ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact 1020

ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg 1080

cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa 1140

ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag 1200

gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg 1260

gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa 1320

gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat aagatggcag aagcctatag cgagattggt 1380

atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc 1440

gccaccaagg acacctatga cgctcttcac atgcaggccc tgccgcctcg g 1491

<210> 588
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 588
caagtgcaat tggttcaatc aggaggagga gtggtgcaac ctggaagatc tctcagactg 60

tcgtgtgcgg catcgggatt cactttctca tcatacgcaa tgcactgggt ccgccaggcc 120

ccgggcaaag gcttggaatg ggtggcggtc atttcatacg acggctcgaa caagtactac 180

gctgacagcg tgaagggacg ctttactatt tcccgggaca attcgaagaa cactctgtac 240

ctccagatga actcccttag ggctgaggac accgccgtct actactgcgc acgctggaaa 300

gtgtcgtcca gctccccagc ttttgactac tggggacagg gaacccttgt gaccgtgtcg 360

tccggtggag ggggaagcgg cggaggggga tcaggtggcg gcggatcggg aggcgggggа 420

tcagaaatcg tgctgactca gtccccggcc acgctgtctc tcagcccggg agagagagcg 480

atcctgtcct gccgcgcctc gcagagcgtg tacactaagt acctggggtg gtaccagcag 540

aaaccgggtc aagcgcctcg gctgctgatc tacgatgcct ccacccgggc caccggaatc 600

cccgatcggt tctccggcag cggctcggga actgatttca cgctgaccat caatcgcctg 660

gagccggaag atttcgccgt ctattactgc cagcattacg gcgggagccc actcatcacc 720

ttcggtcaag gaacccgact cgaaatcaag 750

<210> 589
<211> 1482
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 589
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aattggttca atcaggagga ggagtggtgc aacctggaag atctctcaga 120

ctgtcgtgtg cggcatcggg attcactttc tcatcatacg caatgcactg ggtccgccag 180

gccccgggca aaggcttgga atgggtggcg gtcatttcat acgacggctc gaacaagtac 240

tacgctgaca gcgtgaaggg acgctttact atttcccggg acaattcgaa gaacactctg 300

tacctccaga tgaactccct tagggctgag gacaccgccg tctactactg cgcacgctgg 360

aaagtgtcgt ccagctcccc agcttttgac tactggggac agggaaccct tgtgaccgtg 420

tcgtccggtg gaggggggaag cggcggaggg ggatcaggtg gcggcggatc gggaggcggg 480

ggatcagaaa tcgtgctgac tcagtccccg gccacgctgt ctctcagccc gggagagaga 540

gcgatcctgt cctgccgcgc ctcgcagagc gtgtacacta agtacctggg gtggtaccag 600

cagaaaccgg gtcaagcgcc tcggctgctg atctacgatg cctccacccg ggccaccgga 660

atccccgatc ggttctccgg cagcggctcg ggaactgatt tcacgctgac catcaatcgc 720

ctggagccgg aagatttcgc cgtctattac tgccagcatt acggcgggag cccactcatc 780

accttcggtc aaggaacccg actcgaaatc aagaccacta ccccagcacc gaggccaccc 840

accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc 900

gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg 960

gcccctctgg ctggtacttg cggggtcctg ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt 1020

aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag 1080

actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc cggttcccag aggaggagga aggcggctgc 1140

gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca gatgctccag cctacaagca ggggcagaac 1200

cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg 1260

agaggacggg acccagaaat gggcgggaag ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg 1320

tacaacgagc tccaaaagga taagatggca gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg 1380

gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag 1440

gacacctatg acgctcttca catgcaggcc ctgccgcctc gg 1482

<210> 590
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 590
caagtccaac tccagcagtc aggtgcagaa gtcaaaaagc caggagcatc cgtgaaggtt 60

tcgtgcaaga cttccggcta ccctttttacc gggtactccc tccattgggt gagacaagca 120

ccgggccagg gactggagtg gatgggatgg atcaacccaa attcgggcgg caccaactat 180

gcgcagaagt tccagggacg ggtgaccatg actcgcgaca cttcgatctc cactgcctac 240

atggagctgt cccgcttgag atctgacgac acggccgtct actactgcgc ccgggatcac 300

tacggaggta attcgctgtt ctactggggg cagggaaccc ttgtgactgt gtcctcgggt 360

ggtggagggt caggaggcgg aggctcaggg ggaggaggta gcggaggagg cggatcagac 420

atccaactga cccagtcacc atcctccatc tcggctagcg tcggagacac cgtgtcgatt 480

acttgtaggg cctcccaaga ctcagggacg tggctggcgt ggtatcagca aaaaccgggc 540

aaagctccga acctgttgat gtacgacgcc agcaccctcg aagatggagt gcctagccgc 600

ttcagcggaa gcgcctcggg cactgaattc acgctgactg tgaatcggct ccagccggag 660

gattcggcga cctactactg ccagcagtac aacagctacc ccctgacctt tggaggcggg 720

accaaggtgg atatcaag 738

<210> 591
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 591
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactccagca gtcaggtgca gaagtcaaaa agccaggagc atccgtgaag 120

gtttcgtgca agacttccgg ctacccttttt accgggtact ccctccattg ggtgagacaa 180

gcaccgggcc agggactgga gtggatggga tggatcaacc caaattcggg cggcaccaac 240

tatgcgcaga agttccaggg acgggtgacc atgactcgcg acacttcgat ctccactgcc 300

tacatggagc tgtcccgctt gagatctgac gacacggccg tctactactg cgcccgggat 360

cactacggag gtaattcgct gttctactgg gggcagggaa cccttgtgac tgtgtcctcg 420

ggtggtggag ggtcaggagg cggaggctca gggggaggag gtagcggagg aggcggatca 480

gacatccaac tgacccagtc accatcctcc atctcggcta gcgtcggaga caccgtgtcg 540

attacttgta gggcctccca agactcaggg acgtggctgg cgtggtatca gcaaaaaccg 600

ggcaaagctc cgaacctgtt gatgtacgac gccagcaccc tcgaagatgg agtgcctagc 660

cgcttcagcg gaagcgcctc gggcactgaa ttcacgctga ctgtgaatcg gctccagccg 720

gaggattcgg cgacctacta ctgccagcag tacaacagct acccccctgac ctttggaggc 780

gggaccaagg tggatatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 592
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 592
caagtgcaac tcgtccagtc aggtgcagaa gtgaagaaac caggagcgtc cgtcgaagtg 60

tcgtgtaagg cgtccggcta cactttcacc tcgtactaca tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccgggacaag gcctcgaatg gatgggaatc atcaacccga gcggaggctc gactggttac 180

gcccagaagt tccagggaag ggtgacgatg acccgcgata cctcgacttc gaccgttcat 240

atggagctct cgtccctgcg gagcgaggac actgctgtct actattgcgc gcggggagga 300

tactctagct cctccgatgc atttgacatt tggggccagg gaactatggt gaccgtgtca 360

tcaggcggag gtggatcagg aggaggaggg tcgggagggg gaggcagcgg cgggggtggg 420

tcggacattc agatgacgca gtcccctcct agcctgagcg cctcggtggg tgacagagtg 480

accatcactt gcagagcctc gcaagacatc tcctccgcat tggcttggta ccagcaaaag 540

ccgggcactc cgccgaaact gctcatctac gatgcctcct cactggagtc aggagtccca 600

tctcgcttct cggggtcagg aagcggcacc gattttaccc ttaccatctc cagcctgcag 660

cccgaggact tcgccacgta ctactgccaa cagttcagct cctacccact gaccttcggg 720

ggcggaactc gcctggaaat caag 744

<210> 593
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 593
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcca gtcaggtgca gaagtgaaga aaccaggagc gtccgtcgaa 120

gtgtcgtgta aggcgtccgg ctacactttc acctcgtact acatgcactg ggtgcggcag 180

gccccgggac aaggcctcga atggatggga atcatcaacc cgagcggagg ctcgactggt 240

tacgcccaga agttccaggg aagggtgacg atgacccgcg atacctcgac ttcgaccgtt 300

catatggagc tctcgtccct gcggagcgag gacactgctg tctactattg cgcgcgggga 360

ggatactcta gctcctccga tgcatttgac atttggggcc agggaactat ggtgaccgtg 420

tcatcaggcg gaggtggatc aggaggagga gggtcgggag ggggaggcag cggcgggggt 480

gggtcggaca ttcagatgac gcagtccccc cctagcctga gcgcctcggt gggtgacaga 540

gtgaccatca cttgcagagc ctcgcaagac atctcctccg cattggcttg gtaccagcaa 600

aagccgggca ctccgccgaa actgctcatc tacgatgcct cctcactgga gtcaggagtc 660

ccatctcgct tctcggggtc aggaagcggc accgatttta cccttaccat ctccagcctg 720

cagcccgagg acttcgccac gtactactgc caacagttca gctcctaccc actgaccttc 780

gggggcggaa ctcgcctgga aatcaagacc actaccccag caccgaggcc acccaccccg 840

gctcctacca tcgcctccca gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 594
<211> 765
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 594
caagtgcaac tcgtccagag cggagcagaa gtcaagaagc caggagcgtc agtgaaagtg 60

tcatgcaagg ccagcggcta tacctttact tcgtatggga tctcctgggt gcggcaggca 120

ccgggccaag gactggagtg gatgggatgg atctcagcct acaacggtaa caccaactac 180

gcccagaagc tgcaaggacg cgtgaccatg actactgata cgagcacctc cactgcctac 240

atggaattgc ggtcccttcg gtcggacgat actgctgtgt actactgcgc aagagtcgcc 300

ggagggatct actactacta cggcatggac gtctggggac agggaaccac cattacggtg 360

tcgagcggag ggggaggctc ggggggagga ggaagcggag gtggcggctc cgggggcggc 420

ggatcggaca ttgtgatgac ccagactcct gactccctgg ctgtttcgtt gggagagcgc 480

gcgactatct cgtgtaagtc cagccactca gtcctgtaca atcgcaataa caagaactac 540

ctcgcgtggt accagcaaaa accgggtcag ccgcctaaac tcctgttcta ctgggcctcc 600

accagaaaga gcggggtgcc agatcgattc tctggatcag gatcaggtac cgactttacg 660

ctgaccatct cgtccctgca gccggaggat ttcgcgactt acttctgcca gcagactcag 720

actttccccc tcaccttcgg tcaaggcacc aggctggaaa tcaat 765

<210> 595
<211> 1497
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 595
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcca gagcggagca gaagtcaaga agccaggagc gtcagtgaaa 120

gtgtcatgca aggccagcgg ctataccttt acttcgtatg ggatctcctg ggtgcggcag 180

gcaccgggcc aaggactgga gtggatggga tggatctcag cctacaacgg taacaccaac 240

tacgcccaga agctgcaagg acgcgtgacc atgactactg atacgagcac ctccactgcc 300

tacatggaat tgcggtccct tcggtcggac gatactgctg tgtactactg cgcaagagtc 360

gccggaggga tctactacta ctacggcatg gacgtctggg gacagggaac caccattacg 420

gtgtcgagcg gaggggggagg ctcgggggga ggaggaagcg gaggtggcgg ctccgggggc 480

ggcggatcgg acattgtgat gacccagact cctgactccc tggctgtttc gttgggagag 540

cgcgcgacta tctcgtgtaa gtccagccac tcagtcctgt acaatcgcaa taacaagaac 600

tacctcgcgt ggtaccagca aaaaccgggt cagccgccta aactcctgtt ctactgggcc 660

tccaccagaa agagcggggt gccagatcga ttctctggat caggatcagg taccgacttt 720

acgctgacca tctcgtccct gcagccggag gatttcgcga cttacttctg ccagcagact 780

cagactttcc ccctcacctt cggtcaaggc accaggctgg aaatcaatac cactacccca 840

gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg 900

gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc 960

gatatctaca tttgggcccc tctggctggt acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg 1020

atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc 1080

atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag gacggctgtt catgccggtt cccagaggag 1140

gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac 1200

aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac 1260

gtgctggaca agcggagagg acgggaccca gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat 1320

ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag 1380

attggtatga aaggggaacg cagaagaggc aaaggccacg acggactgta ccagggactc 1440

agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1497

<210> 596
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 596
caagtccaat tgcagcagag cggagcagaa gtgaagaagc caggagcgtc agtcaaagtg 60

tcgtgtaagg cgtcaggata caccttcacg ggatactaca tgcactgggt gcgccaggcc 120

ccgggccaag gactcgagtg gatgggctgg atcaacccta actctggagg caccaactac 180

gcccagaatt tccaaggcag agtgaccatg acccgggaca cctccatctc gactgcctat 240

atggaactgc ggcggctgcg ctcggacgat actgctgtgt attactgcgc cagcggctgg 300

gactttgact actggggaca gggtactctg gtgactgttt cctcgggagg aggcggatcg 360

ggtggaggag gtagcggggg agggggtcg ggaggcggag gcagcgatat tcgcatgact 420

caatcgccgt cctccctgag cgctagcgtg ggagatcgag tcaccatcac ttgcagagcg 480

tcacagtcga ttcgctacta cctgtcctgg taccagcaga aaccgggaaa ggcaccaaag 540

cttctgatct acacggcctc catcctgcaa aatggtgtcc catcaaggtt ctccgggtca 600

gggagcggca ctgacttcac tctcaccatc tcctcactcc agcccgagga ctttgcaacc 660

tactactgcc tccagacgta caccaccccg gatttcggtc ctggaaccaa ggtggaaatc 720

aaa 723

<210> 597
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 597
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aattgcagca gagcggagca gaagtgaaga agccaggagc gtcagtcaaa 120

gtgtcgtgta aggcgtcagg atacaccttc acgggatact acatgcactg ggtgcgccag 180

gccccgggcc aaggactcga gtggatgggc tggatcaacc ctaactctgg aggcaccaac 240

tacgcccaga atttccaagg cagagtgacc atgacccggg acacctccat ctcgactgcc 300

tatatggaac tgcggcggct gcgctcggac gatactgctg tgtattactg cgccagcggc 360

tgggactttg actactgggg acagggtact ctggtgactg tttcctcggg aggaggcgga 420

tcgggtggag gaggtagcgg gggaggggcg tcgggaggcg gaggcagcga tattcgcatg 480

actcaatcgc cgtcctccct gagcgctagc gtgggagatc gagtcaccat cacttgcaga 540

gcgtcacagt cgattcgcta ctacctgtcc tggtaccagc agaaaccggg aaaggcacca 600

aagcttctga tctacacggc ctccatcctg caaaatggtg tcccatcaag gttctccggg 660

tcagggagcg gcactgactt cactctcacc atctcctcac tccagcccga ggactttgca 720

acctactact gcctccagac gtacaccacc ccggatttcg gtcctggaac caaggtggaa 780

atcaaaacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840

cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900

ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960

ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020

atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080

tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140

gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200

cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260

aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320

gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380

ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440

gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 598
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 598
caagtccaac tcgtccaaag cggagcagaa gtcaaaaagc caggagcgtc ggtgaaagtg 60

tcttgcaaag ccagcggcta caccttcacg ggttactaca tgcactgggt gcgccaggcg 120

ccgggccagg ggctggagtg gatgggccgg attaacccta acagcggggg aactaattac 180

gctcagaagt tccagggtag agtcaccatg actacggaca cttccacttc caccgcctat 240

atggaactgc gctccctccg ctcagatgat actgccgtgt attactgcgc gcggactacc 300

acgtcatacg catttgacat ctggggccag ggaactatgg tgaccgtgag ctcgggcgga 360

ggcggttcag ggggaggagg aagcggagga ggaggatcgg gaggaggtgg ctccgatatc 420

cagctgactc agtccccgag caccctgtcg gcgtcggtgg gggacagggt taccatcacc 480

tgtagagctt cccaatccat ttcgacttgg ctggcctggt accagcaaaa gccgggaaag 540

gcccctaatt tgcttatcta caaggcatcg accctcgaaa gcggtgtgcc ctcccggttt 600

tcgggatcag gatcagggac cgagttcacc ctgaccatct catccctcca gccggacgac 660

ttcgccactt actactgcca gcagtacaac acctactcgc catacacttt cggccaaggc 720

accaagctgg agatcaag 738

<210> 599
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 599
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactcgtcca aagcggagca gaagtcaaaa agccaggagc gtcggtgaaa 120

gtgtcttgca aagccagcgg ctacaccttc acgggttact acatgcactg ggtgcgccag 180

gcgccgggcc aggggctgga gtggatgggc cggattaacc ctaacagcgg gggaactaat 240

tacgctcaga agttccaggg tagagtcacc atgactacgg acacttccac ttccaccgcc 300

tatatggaac tgcgctccct ccgctcagat gatactgccg tgtattactg cgcgcggact 360

accacgtcat acgcatttga catctggggc cagggaacta tggtgaccgt gagctcgggc 420

ggaggcggtt caggggggagg aggaagcgga ggaggaggat cgggaggagg tggctccgat 480

atccagctga ctcagtcccc gagcaccctg tcggcgtcgg tgggggacag ggttaccatc 540

acctgtagag cttcccaatc catttcgact tggctggcct ggtaccagca aaagccggga 600

aaggccccta atttgcttat ctacaaggca tcgaccctcg aaagcggtgt gccctcccgg 660

ttttcgggat caggatcagg gaccgagttc accctgacca tctcatccct ccagccggac 720

gacttcgcca cttactactg ccagcagtac aacacctact cgccatacac tttcggccaa 780

ggcaccaagc tggagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 600
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 600
caagttcaac tcgtgcaatc aggtggagga ctcgtcaaac ccggaggatc attgagactg 60

tcatgcgaag cgagcggttt tatcttctcc gattactata tgggatggat tcggcaggcc 120

ccgggaaagg gactcgaatg ggtgtcatac atcggaaggt caggctcgtc catgtactac 180

gcagactcgg tgaaaggcag attcaccttt agccgggaca acgccaagaa ttccctctac 240

ttgcagatga acagcctgcg agccgaggat actgctgtct actactgtgc cgcgtcgccg 300

gtggtggcag ctactgaaga tttccagcac tggggacagg gaactctggt cacggtgtcg 360

agcggtgggg gcggaagcgg aggcggagga tcgggcggcg gaggttcggg gggggggaggg 420

tctgacatcg tgatgaccca aaccccagcc accctgagcc tctccccctgg agagcgcgcg 480

actctttcgt gccgcgcttc ccagtcagtg accagcaatt acttggcttg gtaccaacag 540

aagccgggac aggcgccacg gctgctgctt tttggtgcca gcactcgcgc caccggaatc 600

ccggatcgct tctcgggctc agggtccggg acggacttca ccctgactat caaccggctg 660

gaacctgagg acttcgcgat gtactactgc cagcagtacg gctccgcacc agtcactttc 720

ggacaaggca ccaagctgga gatcaag 747

<210> 601
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 601
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagttc aactcgtgca atcaggtgga ggactcgtca aacccggagg atcattgaga 120
ctgtcatgcg aagcgagcgg ttttatcttc tccgattact atatgggatg gattcggcag 180
gccccgggaa agggactcga atgggtgtca tacatcggaa ggtcaggctc gtccatgtac 240
tacgcagact cggtgaaagg cagattcacc tttagccggg acaacgccaa gaattccctc 300
tacttgcaga tgaacagcct gcgagccgag gatactgctg tctactactg tgccgcgtcg 360
ccggtggtgg cagctactga agatttccag cactggggac agggaactct ggtcacggtg 420
tcgagcggtg ggggcggaag cggaggcgga ggatcgggcg gcggaggttc gggggggga 480
gggtctgaca tcgtgatgac ccaaacccca gccaccctga gcctctcccc tggagagcgc 540
gcgactcttt cgtgccgcgc ttcccagtca gtgaccagca attacttggc ttggtaccaa 600
cagaagccgg gacaggcgcc acggctgctg ctttttggtg ccagcactcg cgccaccgga 660
atcccggatc gcttctcggg ctcagggtcc gggacggact tcaccctgac tatcaaccgg 720
ctggaacctg aggacttcgc gatgtactac tgccagcagt acggctccgc accagtcact 780
ttcggacaag gcaccaagct ggagatcaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380
cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440
acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 602
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 602
caagtccaac tcgtccagtc gggagcagaa gttagagcac caggagcgtc agtgaaaatc 60
tcatgcaagg cctcgggctt cacgttccgc ggatactaca tccactgggt gcgccaagcc 120
ccgggtcagg gattggagtg gatgggaatc attaacccat caggagggag ccgggcttac 180
gcgcagaagt tccagggacg cgtcactatg acccgagata cttccacctc gactgtgtac 240
atggaactct cgtccctgag gtccgacgac actgcgatgt attactgtgc tcggactgcc 300
agctgcggtg gggactgtta ctacctcgat tactggggcc agggaactct ggtgaccgtg 360
tccagcggag gtggcgggtc agggggtggc ggaagcggag gcggcggttc aggcggagga 420
ggctcggaca tccaaatgac gcaatcgccg cctaccctga gcgcttccgt gggagatcgg 480
gtgaccatta cttgcagagc atccgagaac gtcaatatct ggctggcctg gtaccaacag 540
aagccgggga aggcccctaa actgctgatc tacaagtcga gcagccttgc ctctggagtg 600
ccctcccgct tctcgggctc gggatcagga gcggaattca ccctcaccat ctcctccctg 660
cagccagatg actttgccac ctactactgc cagcagtacc agagctatcc gttgaccttt 720
gggggaggca ctaaagtgga catcaag 747

<210> 603
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 603
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca gtcgggagca gaagttagag caccaggagc gtcagtgaaa 120
atctcatgca aggcctcggg cttcacgttc cgcggatact acatccactg ggtgcgccaa 180
gccccgggtc agggattgga gtggatggga atcattaacc catcaggagg gagccgggct 240
tacgcgcaga agttccaggg acgcgtcact atgacccgag atacttccac ctcgactgtg 300
tacatggaac tctcgtccct gaggtccgac gacactgcga tgtattactg tgctcggact 360
gccagctgcg gtggggactg ttactacctc gattactggg gccagggaac tctggtgacc 420
gtgtccagcg gaggtggcgg gtcaggggt ggcggaagcg gaggcggcgg ttcaggcgga 480
ggaggctcgg acatccaaat gacgcaatcg ccgcctaccc tgagcgcttc cgtgggagat 540
cgggtgacca ttacttgcag agcatccgag aacgtcaata tctggctggc ctggtaccaa 600
cagaagccgg ggaaggcccc taaactgctg atctacaagt cgagcagcct tgcctctgga 660
gtgccctccc gcttctcggg ctcgggatca ggagcggaat tcaccctcac catctcctcc 720

ctgcagccag atgactttgc cacctactac tgccagcagt accagagcta tccgttgacc 780

tttgggggag gcactaaagt ggacatcaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccgggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 604
<211> 732
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 604
caagttcaac tcgttcaatc aggtggagga ctcgtgcaac caggaagatc actcagactc 60

agctgcgccg cgtcgggatt cactttcgat gactacgcaa tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccgggcaaag gactggaatg ggtgagcgga attagctgga actcggggtc catcgggtac 180

gccgactcgg tgaagggacg ctttacgatc tcccgggaca atgccaagaa ctccctgtat 240

ttgcagatga actccttgag ggctgaggac accgccgtgt actactgcgc taaagatgga 300

tcatcgtcct ggtcctgggg atacttcgat tactggggcc agggcactct ggtgaccgtg 360

tcgtcaggcg gtggagggtc gggcggagga ggtagcggag gcggagggag cagctctgaa 420

ctgacccaag acccggcggt gtcggtcgcc cttggtcaga ctgtgcggac tacctgtcag 480

ggggacgcgc tgcgctcgta ctacgcttca tggtaccagc agaagccccgg acaggcacct 540

atgctggtca tctacggaaa gaataaccgc ccatccggca tccccggatcg cttctcgggt 600

tcggacagcg gcgacaccgc atccctgacg atcactggag cgcaggccga ggatgaagcc 660

gactactact gcaattcccg agattcaagc ggctaccctg tgtttgggac cggaactaag 720

gtcaccgtcc tg 732

<210> 605
<211> 1464
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 605
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagttc aactcgttca tcaggtgga ggactcgtgc aaccaggaag atcactcaga 120
ctcagctgcg ccgcgtcggg attcactttc gatgactacg caatgcactg ggtgcggcag 180
gccccgggca aaggactgga atgggtgagc ggaattagct ggaactcggg gtccatcggg 240
tacgccgact cggtgaaggg acgctttacg atctccgggg acaatgccaa gaactccctg 300
tatttgcaga tgaactcctt gagggctgag gacaccgccg tgtactactg cgctaaagat 360
ggatcatcgt cctggtcctg gggatacttc gattactggg gccagggcac tctggtgacc 420
gtgtcgtcag gcggtggagg gtcgggcgga ggaggtagcg gaggcggagg gagcagctct 480
gaactgaccc aagaccccgc ggtgtcggtc gccottggtc agactgtgcg gactacctgt 540
caggggacg cgctgcgctc gtactacgct tcatggtacc agcagaagcc cggacaggca 600
cctatgctgg tcatctacgg aaagaataac cgcccatccg gcatccccga tcgcttctcg 660
ggttcggaca gcggcgacac cgcatccctg acgatcactg gagcgcaggc cgaggatgaa 720
gccgactact actgcaattc ccgagattca agcggctacc ctgtgtttgg gaccggaact 780
aaggtcaccg tcctgaccac tacccoagca ccgaggccac ccacccoggc tcctaccatc 840
gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900
catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggccoctct ggctggtact 960
tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020
ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080
ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140
agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200
aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260
atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320
gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380
ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440
cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 606
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 606
gaagtgcaac tcgtggaatc tggtggagga cttgtgcaac ctggaagatc gttgagactc 60
tcatgtgctg cctccgggtt caccttttgac gactacgcca tgcactgggt gcgccaggca 120
ccaggaaagg gtctggagtg ggtttcgggt atctcgtgga actccgggag cactggctac 180
gctgattcgg tgaaaggccg gtttaccatc tcccgagaca atgcgaagaa ttccctctat 240
ctgcagatga acagcctccg ggccgaggat actgccctgt actactgcgc caaggatagc 300
tcatcatggt acggaggtgg atcggctttc gatatctggg gccagggcac gatggtcacc 360
gtgtcctcgg ggggcggagg ctccgggggga ggaggtagcg gaggaggagg atcgagctca 420
gagttgactc aagaacccgc agtgtccgtg gcactgggcc aaaccgtcag gatcacttgc 480
cagggagaca gcctgaggtc gtactacgcg tcctggtacc agcagaagcc gggacaggcc 540
ccggtcctgg tcattttcgg acgctcaaga cgcccatcgg gcatccccgga ccggttcagc 600
ggaagctcct cgggaaacac cgcgtcactt atcattaccg gcgcacaggc tgaggacgaa 660
gcggattact actgcaactc ccgcgacaat actgccaacc attacgtgtt cgggaccgga 720
acgaaactga ctgtcctg 738

<210> 607
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 607
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aactcgtgga atctggtgga ggacttgtgc aacctggaag atcgttgaga 120
ctctcatgtg ctgcctccgg gttcaccttt gacgactacg ccatgcactg ggtgcgccag 180
gcaccaggaa agggtctgga gtgggtttcg ggtatctcgt ggaactccgg gagcactggc 240
tacgctgatt cggtgaaagg ccggtttacc atctcccgag acaatgcgaa gaattccctc 300
tatctgcaga tgaacagcct ccgggccgag gatactgccc tgtactactg cgccaaggat 360
agctcatcat ggtacggagg tggatcggct ttcgatatct ggggccaggg cacgatggtc 420
accgtgtcct cgggggcgg aggctccggg ggaggaggta gcggaggagg aggatcgagc 480
tcagagttga ctcaagaacc cgcagtgtcc gtggcactgg gccaaaccgt caggatcact 540
tgccagggag acagcctgag gtcgtactac gcgtcctggt accagcagaa gccgggacag 600
gcccccggtcc tggtcatttt cggacgctca agacgcccat cgggcatccc ggaccggttc 660
agcggaagct cctcgggaaa caccgcgtca cttatcatta ccggcgcaca ggctgaggac 720
gaagcggatt actactgcaa ctcccgcgac aatactgcca accattacgt gttcgggacc 780
ggaacgaaac tgactgtcct gaccactacc ccagcaccga ggccacccac ccccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 608
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 608
gaagttcaat tggtggaatc tggaggagga cttgtgcaac ccggtagatc tctgagactg 60

tcctgtgcgg catcgggatt caccttcgac gactacgcta tgcactgggt gagacaagcc 120

cctggaaaag gactggagtg ggtgtcaggc atctcctgga atagcgggtc cactggatac 180

gccgattcgg tcaagggtcg cttcaccatt tcccgggaca atgccaagaa ctccctgtac 240

cttcaaatga actccctccg ggccgaggat accgccctct actactgcgc caaagacagc 300

tcgtcatggt atggcggagg gtcggcattt gacatctggg gacagggaac tatggtgact 360

gtgtcatcag gaggcggcgg aagcggcggc ggcgggtccg gcggaggagg gtcgtccagc 420

gaactcaccc aagatccagc agtgagcgtc gcgctgggcc agaccgtcag gatcacgtgc 480

cagggagatt cactgcgctc atactacgcg tcctggtacc agcagaagcc ggggcaggcc 540

ccggtcctcg tgatctacgg aaagaacaac cgcccgtcgg gtatcccaga ccgcttttcg 600

ggtagctcca gcggaaatac ggctagcctg accatcactg gagcacaggc tgaggatgaa 660

gcggactact actgcaattc gcggggctca tcggggaacc attacgtgtt cggaactggt 720

accaaggtga ctgtcctg 738

<210> 609
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 609
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagttc aattggtgga atctggagga ggacttgtgc aacccggtag atctctgaga 120
ctgtcctgtg cggcatcggg attcaccttc gacgactacg ctatgcactg ggtgagacaa 180
gccccctggaa aaggactgga gtgggtgtca ggcatctcct ggaatagcgg gtccactgga 240
tacgccgatt cggtcaaggg tcgcttcacc atttcccggg acaatgccaa gaactccctg 300
taccttcaaa tgaactccct ccgggccgag gataccgccc tctactactg cgccaaagac 360
agctcgtcat ggtatggcgg agggtcggca tttgacatct ggggacaggg aactatggtg 420
actgtgtcat caggaggcgg cggaagcggc ggcggcgggt ccggcggagg agggtcgtcc 480
agcgaactca cccaagatcc agcagtgagc gtcgcgctgg gccagaccgt caggatcacg 540
tgccagggag attcactgcg ctcatactac gcgtcctggt accagcagaa gccggggcag 600
gccccggtcc tcgtgatcta cggaaagaac aaccgcccgt cgggtatccc agaccgcttt 660
tcgggtagct ccagcggaaa tacggctagc ctgaccatca ctggagcaca ggctgaggat 720
gaagcggact actactgcaa ttcgcggggc tcatcgggga accattacgt gttcggaact 780
ggtaccaagg tgactgtcct gaccactacc ccagcaccga ggccacccac ccccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 610
<211> 753
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 610
caagtgcagc tcgttcaatc aggcggagga ctcgttcaac caggaggatc attgcgactc 60
tcatgtgcgg cctctggatt cacgtttagc tcatattgga tgcactgggt gcggcaggcg 120

ccggggaaag gtctggtgtg ggtcagccgc atcaactcag acggctcctc gacttcgtac 180

gccgactccg tgaagggacg ctttaccatt tcccgcgaca acgccaagaa taccctttac 240

cttcagatga actccctccg cgctgaggat accgccgtgt actactgcgt gaggactggc 300

tgggtcggca gctactacta ctacatggac gtgtggggca aaggaactac tgtcaccgtg 360

tcaagcggcg gtggaggttc cggcgggggga ggatcggggg ggggcggatc gggtggcgga 420

ggatcggaga tcgtgttgac ccagtcgccg ggaaccctgt cgctgtcgcc tggggagaga 480

gcaactctgt cctgccgggc ttcccagtcg gtgtcgagca attacctggc atggtaccaa 540

cagaagccgg gacagccgcc acgcctgctg atctatgacg tgtcaactcg ggcaactgga 600

atccctgcgc ggttcagcgg cggagggagc ggtaccgatt tcaccctgac tatttcctcc 660

ctcgaaccag aagatttcgc cgtctactac tgccagcaga gaagcaactg gccgccctgg 720

acgttcggac aaggaaccaa ggtcgaaatc aag 753

<210> 611
<211> 1485
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 611
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc agctcgttca atcaggcgga ggactcgttc aaccaggagg atcattgcga 120

ctctcatgtg cggcctctgg attcacgttt agctcatatt ggatgcactg ggtgcggcag 180

gcgccgggga aaggtctggt gtgggtcagc cgcatcaact cagacggctc ctcgacttcg 240

tacgccgact ccgtgaaggg acgctttacc atttcccgcg acaacgccaa gaataccctt 300

taccttcaga tgaactccct ccgcgctgag gataccgccg tgtactactg cgtgaggact 360

ggctgggtcg gcagctacta ctactacatg gacgtgtggg gcaaaggaac tactgtcacc 420

gtgtcaagcg gcggtggagg ttccggcggg ggaggatcgg gggggggcgg atcgggtggc 480

ggaggatcgg agatcgtgtt gacccagtcg ccgggaaccc tgtcgctgtc gcctggggag 540

agagcaactc tgtcctgccg ggcttcccag tcggtgtcga gcaattacct ggcatggtac 600

caacagaagc cgggacagcc gccacgcctg ctgatctatg acgtgtcaac tcgggcaact 660

ggaatccctg cgcggttcag cggcggaggg agcggtaccg atttcaccct gactatttcc 720

tccctcgaac cagaagattt cgccgtctac tactgccagc agagaagcaa ctggccgccc 780

tggacgttcg gacaaggaac caaggtcgaa atcaagacca ctaccccagc accgaggcca 840

cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga 900

cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt 960

tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac 1020

tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg 1080

cagactactc aagaggagga cggctgttca tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc 1140

tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag 1200

aaccagctct acaacgaact caatcttggt cggagagagg agtacgacgt gctggacaag 1260

cggagaggac gggacccaga aatgggcggg aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc 1320

ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa 1380

ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac ggactgtacc agggactcag caccgccacc 1440

aaggacacct atgacgctct tcacatgcag gccctgccgc ctcgg 1485

<210> 612
<211> 750
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 612
caagtgcaat tggttcaatc aggaggagga gtcgtgcagc ccggaagatc gttgagactg 60

tcatgtgccg cgagcggctt tactttctca agctacggaa tgcattgggt gcgacaggct 120

ccgggaaaag gactggaatg ggtcgcagtg atctcatacg acggctcgaa caagtactac 180

gccgactccg tcaagggtcg gttcacgatt tcgcgcgata attccaagaa cactctgtac 240

ctccaaatga acagcctccg ggcagaggac accgccgtct actactgcgc taagggatac 300

tcgcgctact actactatgg aatggatgtg tggggccagg gaactaccgt gacggtgtcg 360

tccggcggcg gtgggtcggg cggaggcgga tcaggtggag gtggaagcgg aggaggaggg 420

agcgaaatcg tcatgactca gtcccctgct accctttctc tgtcgccggg agaaagagcc 480

atcctgagct gccgggcctc ccagagcgtg tacaccaaat acctgggatg gtaccagcag 540

aagccggggc aggcaccaag gctcctgatc tacgatgcgt ccacccgcgc gactggtatc 600

ccagaccgct tttccggctc ggggtcaggg actgacttca cccttactat caatcggctc 660

gagcctgagg atttcgccgt gtattactgc cagcactacg gagggtcccc gctgattacc 720

ttcggccaag gcaccaaagt ggacatcaag 750

<210> 613
<211> 1482
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 613
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aattggttca atcaggagga ggagtcgtgc agcccggaag atcgttgaga 120

ctgtcatgtg ccgcgagcgg ctttactttc tcaagctacg gaatgcattg ggtgcgacag 180

gctccgggaa aaggactgga atgggtcgca gtgatctcat acgacggctc gaacaagtac 240

tacgccgact ccgtcaaggg tcggttcacg atttcgcgcg ataattccaa gaacactctg 300

tacctccaaa tgaacagcct ccgggcagag gacaccgccg tctactactg cgctaaggga 360

tactcgcgct actactacta tggaatggat gtgtggggcc agggaactac cgtgacggtg 420

tcgtccggcg gcggtgggtc gggcggaggc ggatcaggtg gaggtggaag cggaggagga 480

gggagcgaaa tcgtcatgac tcagtccccc gctacccttt ctctgtcgcc gggagaaaga 540

gccatcctga gctgccgggc ctcccagagc gtgtacacca aatacctggg atggtaccag 600

cagaagccgg ggcaggcacc aaggctcctg atctacgatg cgtccacccg cgcgactggt 660

atcccagacc gcttttccgg ctcggggtca gggactgact tcacccttac tatcaatcgg 720

ctcgagcctg aggatttcgc cgtgtattac tgccagcact acggagggtc cccgctgatt 780

accttcggcc aaggcaccaa agtggacatc aagaccacta ccccagcacc gaggccaccc 840

accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc 900

gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg 960

gccccttctgg ctggtacttg cggggtcctg ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt 1020

aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag 1080

actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc cggttcccag aggaggagga aggcggctgc 1140

gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca gatgctccag cctacaagca ggggcagaac 1200

cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg 1260

agaggacggg acccagaaat gggcgggaag ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg 1320

tacaacgagc tccaaaagga taagatggca gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg 1380

gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag 1440

gacacctatg acgctcttca catgcaggcc ctgccgcctc gg 1482

<210> 614
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 614
caagtgcaac ttgttcaatc aggaggagga ctcgttcaac ccggaggatc actgcgactc 60

tcatgtgcag cgtcggggtt caccttctcc agctacgcaa tgtcctgggt gcgccaagcc 120

cctggaaaag gcctggagtg ggtgtcggcc atctctggga gcgggggatc aacttactac 180

gctgactccg tcaagggccg ctttaccatc tcccgggaca acagcaagaa cactctctat 240

ctccagatga actcgctgag agccgaagat accgctgtct actactgcgc gaagagagaa 300

gctgccgcag ggcacgattg gtacttcgac ttgtggggca ggggcaccct tgtgaccgtg 360

tcctccggtg gaggcggatc aggaggtggg ggatcgggtg gaggaggaag cggaggcggc 420

ggttcggaca ttcgcgtcac ccagtcaccg agctccctca gcgcatcggt gggcgaccgg 480

gtcactatca cttgccgggc gtcccagtcg atctcatcgt atctgaattg gtaccagcag 540

aaaccgggaa aggcgccgaa gctgttgatc tacgctgcca gctccctgca gtcgggtgtg 600

ccatcacgct tttccggctc gggatcggga accgatttca ctctgacgat ctctagcctg 660

cagccagaag atttcgccac ttactactgc cagcagtcct acagcatccc tctgactttc 720

ggacaaggga cgaaagtgga gattaag 747

<210> 615
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 615
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aacttgttca atcaggagga ggactcgttc aaccccggagg atcactgcga 120

ctctcatgtg cagcgtcggg gttcaccttc tccagctacg caatgtcctg ggtgcgccaa 180

gccccctggaa aaggcctgga gtgggtgtcg gccatctctg ggagcggggg atcaacttac 240

tacgctgact ccgtcaaggg ccgctttacc atctcccggg acaacagcaa gaacactctc 300

tatctccaga tgaactcgct gagagccgaa gataccgctg tctactactg cgcgaagaga 360

gaagctgccg cagggcacga ttggtacttc gacttgtggg gcaggggcac ccttgtgacc 420

gtgtcctccg gtggaggcgg atcaggaggt gggggatcgg gtggaggagg aagcggaggc 480

ggcggttcgg acattcgcgt cacccagtca ccgagctccc tcagcgcatc ggtgggcgac 540

cgggtcacta tcacttgccg ggcgtcccag tcgatctcat cgtatctgaa ttggtaccag 600

cagaaaccgg gaaaggcgcc gaagctgttg atctacgctg ccagctccct gcagtcgggt 660

gtgccatcac gcttttccgg ctcgggatcg ggaaccgatt tcactctgac gatctctagc 720

ctgcagccag aagatttcgc cacttactac tgccagcagt cctacagcat ccctctgact 780

ttcggacaag ggacgaaagt ggagattaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 616
<211> 741
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 616
caagtccaac tcgttcagtc atgggcagaa gtcaagaaac ccggtgcaag cgtcaaagtg 60

tcgtgtaagg cctccggcta cactttcact tcctactaca tgcactgggt gcgccaagcc 120

ccgggacagg gccttgaatg gatgggcatc atcaacccat caggaggttc cacgagctac 180

gcgcagaagt tccaggggag agtgacgatg actagagata cctccacgag caccgtctac 240

atggagctgt cgaatctgcg gtcagaggac actgctgtgt attactgcgc gcgctccccg 300

cgggtgacca ctggctactt tgactactgg ggacaaggga ccctggtgac cgtcagctcg 360

ggaggcggag gatcgggagg tggagggtcc ggtggaggcg gctctggagg aggcgggtcg 420

gacattcaat tgacccagag cccatccacc ctctcagcct cggtgggggga tagggtgact 480

atcacttgcc gggcctccca gtcaatttcc agctggctgg cttggtacca gcaaaagcct 540

ggaaaggcac cgaagctcct gatctacaag gcctcatctc tggaatcagg agtgccttcg 600

cgcttcagcg gaagcggctc gggaactgag tttaccctga ccatctcgag cctgcagcca 660

gatgacttcg cgacctatta ctgccagcag tactcgtcct acccgttgac tttcggagga 720

ggtacccgcc tcgaaatcaa a 741

<210> 617
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 617
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactcgttca gtcatgggca gaagtcaaga aacccggtgc aagcgtcaaa 120

gtgtcgtgta aggcctccgg ctacactttc acttcctact acatgcactg ggtgcgccaa 180

gccccgggac agggccttga atggatgggc atcatcaacc catcaggagg ttccacgagc 240

tacgcgcaga agttccaggg gagagtgacg atgactagag atacctccac gagcaccgtc 300
tacatggagc tgtcgaatct gcggtcagag gacactgctg tgtattactg cgcgcgctcc 360
ccgcgggtga ccactggcta ctttgactac tggggacaag ggaccctggt gaccgtcagc 420
tcgggaggcg gaggatcggg aggtggaggg tccggtggag gcggctctgg aggaggcggg 480
tcggacattc aattgaccca gagcccatcc accctctcag cctcggtggg ggatagggtg 540
actatcactt gccgggcctc ccagtcaatt tccagctggc tggcttggta ccagcaaaag 600
cctggaaagg caccgaagct cctgatctac aaggcctcat ctctggaatc aggagtgcct 660
tcgcgcttca gcggaagcgg ctcgggaact gagtttaccc tgaccatctc gagcctgcag 720
ccagatgact tcgcgaccta ttactgccag cagtactcgt cctacccgtt gactttcgga 780
ggaggtaccc gcctcgaaat caaaaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 618
<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 618
caagtccaac tcgtccagtc cggtgcagaa gtcagaaggc caggagcaag cgtgaagatc 60
tcgtgtagag cgtcaggaga caccagcact cgccattaca tccactggct gcgccaggct 120
ccgggccaag ggccggagtg gatgggtgtg atcaacccga ctacgggacc ggctaccgga 180
agccctgcgt acgcacagat gctgcaggga cgggtgacta tgacccgcga tactagcact 240
aggaccgtgt acatggaact ccgctcgttg cggttcgaag ataccgccgt ctactactgc 300
gcccggtccg tggtgggccg aagcgccccc tactacttcg attactgggg acagggcact 360
ctggtgaccg ttagctccgg tgggggaggc tcgggtggag gcggatcggg aggaggaggc 420

agcggtggag ggggatcgga cattcagatg acccagtcac cctcctccct ctcagcctcg 480

gtcggggacc gggtgaccat tacgtgcaga gcctcacaag ggatctcgga ctactccgcc 540

tggtaccagc agaaaccggg aaaagcgcca aagctcctga tctacgccgc gagcaccctg 600

caatcaggag tgccatcgcg cttttctgga tcgggctcag ggactgactt cacgctgact 660

atctcctacc ttcagtccga ggatttcgct acctactact gccaacagta ttactcctat 720

cccctgacct ttggcggagg cactaaggtg gacatcaag 759

<210> 619
<211> 1491
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 619
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactcgtcca gtccggtgca gaagtcagaa ggccaggagc aagcgtgaag 120

atctcgtgta gagcgtcagg agacaccagc actcgccatt acatccactg gctgcgccag 180

gctccgggcc aagggccgga gtggatgggt gtgatcaacc cgactacggg accggctacc 240

ggaagccctg cgtacgcaca gatgctgcag ggacgggtga ctatgacccg cgatactagc 300

actaggaccg tgtacatgga actccgctcg ttgcggttcg aagataccgc cgtctactac 360

tgcgcccggt ccgtggtggg ccgaagcgcc ccttactact tcgattactg gggacagggc 420

actctggtga ccgttagctc cggtggggga ggctcgggtg gaggcggatc gggaggagga 480

ggcagcggtg gaggggggatc ggacattcag atgacccagt caccctcctc cctctcagcc 540

tcggtcgggg accgggtgac cattacgtgc agagcctcac aagggatctc ggactactcc 600

gcctggtacc agcagaaacc gggaaaagcg ccaaagctcc tgatctacgc cgcgagcacc 660

ctgcaatcag gagtgccatc gcgcttttct ggatcgggct cagggactga cttcacgctg 720

actatctcct accttcagtc cgaggatttc gctacctact actgccaaca gtattactcc 780

tatccccctga cctttggcgg aggcactaag gtggacatca agaccactac cccagcaccg 840

aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca 900

tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc 960

tacatttggg cccctctggc tggtacttgc ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact 1020

ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg 1080

cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa 1140

ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag 1200

gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg 1260

gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa 1320

gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat aagatggcag aagcctatag cgagattggt 1380

atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc 1440

gccaccaagg acacctatga cgctcttcac atgcaggccc tgccgcctcg g 1491

<210> 620
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 620
caagtccaac tccagcaatc gggagcagaa gtcaagaaac caggcgcatc ggtgaaagtg 60

tcgtgtaagg cgtcagggta caccttcacc aactactata tgcactgggt gcgccaggct 120

ccaggccagg ggttggagtg gatggggatc atcaatccgt caggtggcta caccacttac 180

gctcagaagt tccagggacg cctcactatg actcgcgata ctagcacctc cacggtgtac 240

atggaactgt catcgctgag gtccgaagat accgccgtct actactgcgc acggatcaga 300

tcctgcggag gagattgtta ctactttgac aactggggac agggcaccct tgttactgtg 360

tcatcgggag gaggggaaag cggaggaggt ggatcaggcg gcggtggcag cgggggcgga 420

ggatcggaca ttcagctgac tcagtccccc tccactttgt cggccagcgt gggagacaga 480

gtgaccatca cttgccgggc gtccgagaac gtcaatatct ggctggcctg gtaccagcaa 540

aagcctggaa aagccccgaa gctgctcatc tataagtcat ccagcctggc gtctggtgtg 600

ccgtcgcggt tctccggcag cgggagcgga gccgagttca ctctcaccat ttcgagcctt 660

caaccggacg atttcgccac ctactactgc cagcagtacc aatcctaccc tctgacgttt 720

ggaggtggaa ccaaggtgga catcaag 747

<210> 621
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 621
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtcc aactccagca atcgggagca gaagtcaaga aaccaggcgc atcggtgaaa 120

gtgtcgtgta aggcgtcagg gtacaccttc accaactact atatgcactg ggtgcgccag 180

gctccaggcc aggggttgga gtggatgggg atcatcaatc cgtcaggtgg ctacaccact 240

tacgctcaga agttccaggg acgcctcact atgactcgcg atactagcac ctccacggtg 300

tacatggaac tgtcatcgct gaggtccgaa gataccgccg tctactactg cgcacggatc 360

agatcctgcg gaggagattg ttactacttt gacaactggg gacagggcac ccttgttact 420

gtgtcatcgg gaggaggggg aagcggagga ggtggatcag gcggcggtgg cagcgggggc 480

ggaggatcgg acattcagct gactcagtcc ccctccactt tgtcggccag cgtgggagac 540

agagtgacca tcacttgccg ggcgtccgag aacgtcaata tctggctggc ctggtaccag 600

caaaagcctg gaaaagcccc gaagctgctc atctataagt catccagcct ggcgtctggt 660

gtgccgtcgc ggttctccgg cagcgggagc ggagccgagt tcactctcac catttcgagc 720

cttcaaccgg acgatttcgc cacctactac tgccagcagt accaatccta ccctctgacg 780

tttggaggtg gaaccaaggt ggacatcaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840

ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900

gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960

cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020

cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 622
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 622
caaatcactc tgaaagaatc tggaccggcc ctggttaagc cgactcaaac gctcaccctt 60

acttgcacct tcagcggatt ctcactcagc actgctggtg tgcacgtcgg atggattaga 120

cagccgcctg gaaaggccct ggaatggctc gccctcatct cctgggccga tgacaagaga 180

tacaggccct cgcttcgatc ccggttggac attacccggg tgacctcgaa agatcaggtg 240

gtgctctcaa tgaccaatat gcagccggag gacaccgcta cgtactactg cgcactgcaa 300

ggatttgacg gctacgaggc taactgggga ccaggtactc tggtcaccgt gagctccggc 360

gggggaggat caggcggggg ggggtcagga ggcggaggct ccggtggagg aggatcggat 420

atcgtcatga cccagtcccc aagctcgctg agcgcgtcag cgggcgaccg cgtgactatc 480

acttgccggg ccagccgcgg catctcctcc gcactggcgt ggtaccagca gaagcctgga 540

aaaccgccaa agctcctgat ctatgatgcc tccagcctgg agtcaggtgt ccccagccgc 600

ttctcgggtt cgggctcggg aaccgacttc actttgacca tcgactcgct ggaaccggaa 660

gatttcgcaa cctactactg tcagcagtcc tactcgaccc cttggacttt tggacaaggg 720

acgaaggtgg acatcaag 738

<210> 623
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 623
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaaatca ctctgaaaga atctggaccg gccctggtta agccgactca aacgctcacc 120

cttacttgca ccttcagcgg attctcactc agcactgctg gtgtgcacgt cggatggatt 180

agacagccgc ctggaaaggc cctggaatgg ctcgccctca tctcctgggc cgatgacaag 240

agatacaggc cctcgcttcg atcccggttg gacattaccc gggtgacctc gaaagatcag 300

gtggtgctct caatgaccaa tatgcagccg gaggacaccg ctacgtacta ctgcgcactg 360

caaggatttg acggctacga ggctaactgg ggaccaggta ctctggtcac cgtgagctcc 420

ggcgggggag gatcaggcgg ggggggggtca ggaggcggag gctccggtgg aggaggatcg 480

gatatcgtca tgacccagtc cccaagctcg ctgagcgcgt cagcgggcga ccgcgtgact 540

atcacttgcc gggccagccg cggcatctcc tccgcactgg cgtggtacca gcagaagcct 600

ggaaaaccgc caaagctcct gatctatgat gcctccagcc tggagtcagg tgtccccagc 660

cgcttctcgg gttcgggctc gggaaccgac ttcactttga ccatcgactc gctggaaccg 720

gaagatttcg caacctacta ctgtcagcag tcctactcga ccccttggac ttttggacaa 780

gggacgaagg tggacatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gcttttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaaggggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 624
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 624
caagtccagc tccagcagtc gggcccagag ttggagaagc ctggggcgag cgtgaagatc 60
tcatgcaaag cctcaggcta ctcctttact ggatacacga tgaattgggt gaaacagtcg 120
catggaaagt cactggaatg gatcggtctg attacgccct acaacggcgc ctccagctac 180
aaccagaagt tcaggggaaa ggcgaccctt actgtcgaca agtcgtcaag caccgcctac 240
atggacctcc tgtccctgac ctccgaagat agcgcggtct acttttgtgc acgcggaggt 300
tacgatggac ggggattcga ctactggggc cagggaacca ctgtcaccgt gtcgagcgga 360
ggcggaggga gcggaggagg aggcagcgga ggtggagggt cggatatcga actcactcag 420
tccccagcaa tcatgtccgc ttcaccggga gaaaaggtga ccatgacttg ctcggcctcc 480
tcgtccgtgt catacatgca ctggtaccaa caaaaatcgg ggacctcccc taagagatgg 540
atctacgata ccagcaaact ggcttcaggc gtgccgggac gcttctcggg ttcggggagc 600
ggaaattcgt attcgttgac catttcgtcc gtggaagccg aggacgacgc aacttattac 660
tgccaacagt ggtcaggcta cccgctcact ttcggagccg gcactaagct ggagatc 717

<210> 625
<211> 1149
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 625
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc agctccagca gtcgggccca gagttggaga agcctggggc gagcgtgaag 120
atctcatgca aagcctcagg ctactccttt actggataca cgatgaattg ggtgaaacag 180
tcgcatggaa agtcactgga atggatcggt ctgattacgc cctacaacgg cgcctccagc 240
tacaaccaga agttcagggg aaaggcgacc cttactgtcg acaagtcgtc aagcaccgcc 300
tacatggacc tcctgtccct gacctccgaa gatagcgcgg tctacttttg tgcacgcgga 360
ggttacgatg gacggggatt cgactactgg ggccagggaa ccactgtcac cgtgtcgagc 420
ggaggcggag ggagcggagg aggaggcagc ggaggtggag ggtcggatat cgaactcact 480
cagtccccag caatcatgtc cgcttcaccg ggagaaaagg tgaccatgac ttgctcggcc 540
tcctcgtccg tgtcatacat gcactggtac caacaaaaat cggggacctc ccctaagaga 600

tggatctacg ataccagcaa actggcttca ggcgtgccgg gacgcttctc gggttcgggg 660

agcggaaatt cgtattcgtt gaccatttcg tccgtggaag ccgaggacga cgcaacttat 720

tactgccaac agtggtcagg ctacccgctc actttcggag ccggcactaa gctggagatc 780

accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840

tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900

gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960

ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020

aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080

ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140

gctccagcc 1149

<210> 626
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 626

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Ala Thr Tyr Arg Gly His Ser Asp Thr Tyr Tyr Asn Gln Lys Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ala Ile Tyr Asn Gly Tyr Asp Val Leu Asp Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
130 135 140

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
145 150 155 160

Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp
165 170 175

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Tyr Thr
180 185 190

Ser Asn Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
210 215 220

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Arg Lys Leu Pro Trp Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
245

<210> 627
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 627
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ser Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Tyr Thr Ser Asn Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Arg Lys Leu Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Gly Gly Gly Gly
100 105 110

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser

115 120 125

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
130 135 140

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Asn Tyr
145 150 155 160

Trp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
165 170 175

Gly Ala Thr Tyr Arg Gly His Ser Asp Thr Tyr Tyr Asn Gln Lys Phe
180 185 190

Lys Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
195 200 205

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Ala Arg Gly Ala Ile Tyr Asn Gly Tyr Asp Val Leu Asp Asn Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 628
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 628
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
130 135 140

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
165 170 175

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
195 200 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr
210 215 220

Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 629
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 629
gaagtgcaat tggtggaatc aggggagga cttgtgcagc ctggaggatc gctgagactg 60

tcatgtgccg tgtccggctt tgccctgtcc aaccacggga tgtcctgggt ccgccgcgcg 120

cctggaaagg gcctcgaatg ggtgtcgggt attgtgtaca gcggtagcac ctactatgcc 180

gcatccgtga aggggagatt caccatcagc cgggacaact ccaggaacac tctgtacctc 240

caaatgaatt cgctgaggcc agaggacact gccatctact actgctccgc gcatggcgga 300

gagtccgacg tctggggaca ggggaccacc gtgaccgtgt ctagcgcgtc cggcggaggc 360

ggcagcgggg gtcgggcatc agggggcggc ggatcggaca tccagctcac ccagtccccg 420

agctcgctgt ccgcctccgt gggagatcgg gtcaccatca cgtgccgcgc cagccagtcg 480

atttcctcct acctgaactg gtaccaacag aagcccggaa aagccccgaa gcttctcatc 540

tacgccgcct cgagcctgca gtcaggagtg ccctcacggt tctccggctc cggttccggt 600

actgatttca ccctgaccat ttcctcccctg caaccggagg acttcgctac ttactactgc 660

cagcagtcgt actccacccc ctacactttc ggacaaggca ccaaggtcga aatcaag 717

<210> 630
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 630
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 631
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 631
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 632
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 632
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln
195 200 205

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
245 250 255

Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu

420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 633
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 633
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgga atcaggggga ggacttgtgc agcctggagg atcgctgaga 120
ctgtcatgtg ccgtgtccgg ctttgccctg tccaaccacg ggatgtcctg ggtccgccgc 180
gcgcctggaa agggcctcga atgggtgtcg ggtattgtgt acagcggtag cacctactat 240
gccgcatccg tgaaggggag attcaccatc agccgggaca actccaggaa cactctgtac 300
ctccaaatga attcgctgag gccagaggac actgccatct actactgctc cgcgcatggc 360
ggagagtccg acgtctgggg acaggggacc accgtgaccg tgtctagcgc gtccggcgga 420
ggcggcagcg ggggtcgggc atcagggggc ggcggatcgg acatccagct cacccagtcc 480
ccgagctcgc tgtccgcctc cgtgggagat cgggtcacca tcacgtgccg cgccagccag 540
tcgatttcct cctacctgaa ctggtaccaa cagaagcccg gaaaagcccc gaagcttctc 600
atctacgccg cctcgagcct gcagtcagga gtgccctcac ggttctccgg ctccggttcc 660
ggtactgatt tcaccctgac catttcctcc ctgcaaccgg aggacttcgc tacttactac 720
tgccagcagt cgtactccac ccctacact ttcggacaag gcaccaaggt cgaaatcaag 780
accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840
tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900
gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960
ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020
aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080
ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140

gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200

gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260

cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 634
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 634

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Gly Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Arg Ser Gly Glu Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Pro Ala His Tyr Tyr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg
180 185 190

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 635
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 635
caagtgcaac tcgtggaatc tggtggagga ctcgtgcaac ccggaagatc gcttagactg 60

tcgtgtgccg ccagcgggtt cactttctcg aactacgcga tgtcctgggt ccgccaggca 120

cccggaaagg gactcggttg ggtgtccggc atttcccggt ccggcgaaaa tacctactac 180

gccgactccg tgaagggccg cttcaccatc tcaagggaca acagcaaaaa caccctgtac 240

ttgcaaatga actccctgcg ggatgaagat acagccgtgt actattgcgc ccggtcgcct 300

gcccattact acggcggaat ggacgtctgg ggacagggaa ccactgtgac tgtcagcagc 360

gcgtcgggtg gcggcggctc agggggtcgg gcctccgggg ggggagggtc cgacatcgtg 420

ctgacccagt ccccgggaac cctgagcctg agccccgggag agcgcgcgac cctgtcatgc 480

cgggcatccc agagcattag ctcctccttt ctcgcctggt atcagcagaa gcccggacag 540

gccccgaggc tgctgatcta cggcgctagc agaagggcta ccggaatccc agaccggttc 600

tccggctccg gttccgggac cgatttcacc cttactatct cgcgcctgga acctgaggac 660

tccgccgtct actactgcca gcagtaccac tcatccccgt cgtggacgtt cggacagggc 720

accaagctgg agattaag 738

<210> 636
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 636

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Gly Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Arg Ser Gly Glu Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Pro Ala His Tyr Tyr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 637
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 637
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 638
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 638
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Asn Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Gly Trp Val Ser Gly Ile Ser Arg Ser Gly Glu Asn Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Pro Ala His Tyr Tyr Gly Gly Met
115 120 125

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Ser Phe Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro Ser Trp
245 250 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg

485 490

<210> 639
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 639
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtgga atctggtgga ggactcgtgc aacccggaag atcgcttaga 120
ctgtcgtgtg ccgccagcgg gttcactttc tcgaactacg cgatgtcctg ggtccgccag 180
gcacccggaa agggactcgg ttgggtgtcc ggcatttccc ggtccggcga aaatacctac 240
tacgccgact ccgtgaaggg ccgcttcacc atctcaaggg acaacagcaa aaacaccctg 300
tacttgcaaa tgaactccct gcgggatgaa gatacagccg tgtactattg cgcccggtcg 360
cctgcccatt actacggcgg aatggacgtc tggggacagg gaaccactgt gactgtcagc 420
agcgcgtcgg gtggcggcgg ctcagggggt cgggcctccg gggggggagg gtccgacatc 480
gtgctgaccc agtccccggg aaccctgagc ctgagccccgg gagagcgcgc gaccctgtca 540
tgccgggcat cccagagcat tagctcctcc tttctcgcct ggtatcagca gaagccccgga 600
caggccccga ggctgctgat ctacggcgct agcagaaggg ctaccggaat cccagaccgg 660
ttctccggct ccggttccgg gaccgatttc accttactа tctcgcgcct ggaacctgag 720
gactccgccg tctactactg ccagcagtac cactcatccc cgtcgtggac gttcggacag 780
ggcaccaagc tggagattaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 640
<211> 244
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 640

```
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
            20                  25                  30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ser Val His Ser Phe Leu Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro
    130                 135                 140

Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser
145                 150                 155                 160

Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys
                165                 170                 175

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala
            180                 185                 190

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
        195                 200                 205

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr
    210                 215                 220

Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
225                 230                 235                 240
```

Val Glu Ile Lys

<210> 641
<211> 732
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 641
caagtgcaac tcgtcgaatc cggtggaggt ctggtccaac ctggtagaag cctgagactg 60

tcgtgtgcgg ccagcggatt cacctttgat gactatgcta tgcactgggt gcggcaggcc 120

ccaggaaagg gcctggaatg ggtgtcggga attagctgga actccgggtc cattggctac 180

gccgactccg tgaagggccg cttcaccatc tcccgcgaca acgcaaagaa ctccctgtac 240

ttgcaaatga actcgctcag ggctgaggat accgcgctgt actactgctc cgtgcattcc 300

ttcctggcct actggggaca gggaactctg gtcaccgtgt cgagcgcctc cggcggcggg 360

ggctcgggtg gacgggcctc gggcggaggg gggtccgaca tcgtgatgac ccagaccccg 420

ctgagcttgc ccgtgactcc cggagagcct gcatccatct cctgccggtc atcccagtcc 480

cttctccact ccaacggata caactacctc gactggtacc tccagaagcc gggacagagc 540

cctcagcttc tgatctacct ggggtcaaat agagcctcag gagtgccgga tcggttcagc 600

ggatctggtt cgggaactga tttcactctg aagatttccc gcgtggaagc cgaggacgtg 660

ggcgtctact actgtatgca ggcgctgcag acccccctata ccttcggcca agggacgaaa 720

gtggagatca ag 732

<210> 642
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 642
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ser Val His Ser Phe Leu Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 643
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 643
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 644
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 644
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Leu Tyr Tyr Cys Ser Val His Ser Phe Leu Ala Tyr Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr
145 150 155 160

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
165 170 175

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
180 185 190

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
195 200 205

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
225 230 235 240

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe
245 250 255

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 645
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 645
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aactcgtcga atccggtgga ggtctggtcc aacctggtag aagcctgaga 120

ctgtcgtgtg cggccagcgg attcaccttt gatgactatg ctatgcactg ggtgcggcag 180

gccccaggaa agggcctgga atgggtgtcg ggaattagct ggaactccgg gtccattggc 240

tacgccgact ccgtgaaggg ccgcttcacc atctcccgcg acaacgcaaa gaactccctg 300

tacttgcaaa tgaactcgct cagggctgag gataccgcgc tgtactactg ctccgtgcat 360

tccttcctgg cctactgggg acagggaact ctggtcaccg tgtcgagcgc ctccggcggc 420

gggggctcgg gtggacgggc ctcgggcgga gggggggtcg acatcgtgat gacccagacc 480

ccgctgagct tgccccgtgac tcccggagag cctgcatcca tctcctgccg gtcatcccag 540

tccccttctcc actccaacgg atacaactac ctcgactggt acctccagaa gccgggacag 600

agccctcagc ttctgatcta cctggggtca aatagagcct caggagtgcc ggatcggttc 660

agcggatctg gttcgggaac tgatttcact ctgaagattt cccgcgtgga agccgaggac 720

gtgggcgtct actactgtat gcaggcgctg cagacccccc ataccttcgg ccaagggacg 780

aaagtggaga tcaagaccac taccccagca ccgaggccac ccaccccggc tcctaccatc 840

gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900

catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggcccctct ggctggtact 960

tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020

ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080

ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140

agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200

aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260

atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320

gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380

ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440

cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 646
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 646

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser
130 135 140

Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Leu Arg Asn Asp Gly Lys Thr Pro Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys
165 170 175

Ala Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg Phe
180 185 190

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ala Tyr Tyr
210 215 220

Cys Met Gln Asn Ile Gln Phe Pro Ser Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 647
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 647
gaagtgcaat tgttggaatc tggaggagga cttgtgcagc ctggaggatc actgagactt 60

tcgtgtgcgg tgtcaggctt cgccctgagc aaccacggca tgagctgggt gcggagagcc 120

ccggggaagg gtctggaatg ggtgtccggg atcgtctact ccggttcaac ttactacgcc 180

gcaagcgtga agggtcgctt caccatttcc cgcgataact cccggaacac cctgtacctc 240

caaatgaact ccctgcggcc cgaggacacc gccatctact actgttccgc gcatggagga 300

gagtccgatg tctggggaca gggcactacc gtgaccgtgt cgagcgcctc gggggggagga 360

ggctccggcg gtcgcgcctc cgggggggggt ggcagcgaca ttgtgatgac gcagactcca 420

ctctcgctgt ccgtgacccc gggacagccc gcgtccatct cgtgcaagag ctcccagagc 480

ctgctgagga acgacggaaa gactcctctg tattggtacc tccagaaggc tggacagccc 540

ccgcaactgc tcatctacga agtgtcaaat cgcttctccg gggtgccgga tcggttttcc 600

ggctcgggat cgggcaccga cttcaccctg aaaatctcca gggtcgaggc cgaggacgtg 660

ggagcctact actgcatgca aaacatccag ttcccttcct tcggcggcgg cacaaagctg 720

gagattaag 729

<210> 648
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 648

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 649
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 649
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Arg Asn
20 25 30

Asp Gly Lys Thr Pro Leu Tyr Trp Tyr Leu Gln Lys Ala Gly Gln Pro
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ala Tyr Tyr Cys Met Gln Asn
85 90 95

Ile Gln Phe Pro Ser Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 650
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 650
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr
145 150 155 160

Pro Leu Ser Leu Ser Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys
165 170 175

Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Arg Asn Asp Gly Lys Thr Pro Leu Tyr
180 185 190

Trp Tyr Leu Gln Lys Ala Gly Gln Pro Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Glu
195 200 205

Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
225 230 235 240

Val Gly Ala Tyr Tyr Cys Met Gln Asn Ile Gln Phe Pro Ser Phe Gly
245 250 255

Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 651
<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 651
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc aattgttgga atctggagga ggacttgtgc agcctggagg atcactgaga 120

ctttcgtgtg cggtgtcagg cttcgccctg agcaaccacg gcatgagctg ggtgcggaga 180

gccccgggga agggtctgga atgggtgtcc gggatcgtct actccggttc aacttactac 240

gccgcaagcg tgaagggtcg cttcaccatt tcccgcgata actcccggaa caccctgtac 300

ctccaaatga actccctgcg gcccgaggac accgccatct actactgttc cgcgcatgga 360

ggagagtccg atgtctgggg acagggcact accgtgaccg tgtcgagcgc ctcgggggga 420

ggaggctccg gcggtcgcgc ctccgggggg ggtggcagcg acattgtgat gacgcagact 480

ccactctcgc tgtccgtgac cccgggacag cccgcgtcca tctcgtgcaa gagctcccag 540

agcctgctga ggaacgacgg aaagactcct ctgtattggt acctccagaa ggctggacag 600

ccccegcaac tgctcatcta cgaagtgtca aatcgcttct ccggggtgcc ggatcggttt 660

tccggctcgg gatcgggcac cgacttcacc ctgaaaatct ccagggtcga ggccgaggac 720

gtgggagcct actactgcat gcaaaacatc cagttccctt ccttcggcgg cggcacaaag 780

ctggagatta agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840

tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900

acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg cccctctggc tggtacttgc 960

ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020

ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080

tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140

cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200

cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260

ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320

aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380

cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440

atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

<210> 652
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 652

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Arg	Lys	Thr	Gly	Ala
1				5				10					15		
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Ile	Phe	Asp	Asn	Phe
			20					25					30		
Gly	Ile	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Trp	Ile	Asn	Pro	Lys	Asn	Asn	Asn	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Glu	Ser	Thr	Asn	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80
Met	Glu	Val	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Gly	Pro	Tyr	Tyr	Tyr	Gln	Ser	Tyr	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln

100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr
130 135 140

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
145 150 155 160

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asn
165 170 175

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
180 185 190

Gly Ser Lys Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu His Ile Thr Arg Val Gly Ala Glu Asp
210 215 220

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 653
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 653
caagtccaac tcgtccagtc cggcgcagaa gtcagaaaaa ccggtgctag cgtgaaagtg 60

tcctgcaagg cctccggcta cattttcgat aacttcggaa tcaactgggt cagacaggcc 120

ccgggccagg ggctggaatg gatgggatgg atcaacccca agaacaacaa caccaactac 180

gcacagaagt tccagggccg cgtgactatc accgccgatg aatcgaccaa taccgcctac 240

atggaggtgt cctccctgcg gtcggaggac actgccgtgt attactgcgc gaggggccca 300

tactactacc aaagctacat ggacgtctgg ggacagggaa ccatggtgac cgtgtcatcc 360

gcctccggtg gtggaggctc cgggggcgg gcttcaggag gcggaggaag cgatattgtg 420

atgacccaga ctccgcttag cctgcccgtg actcctggag aaccggcctc catttcctgc 480

cggtcctcgc aatcactcct gcattccaac ggttacaact acctgaattg gtacctccag 540

aagcctggcc agtcgcccca gttgctgatc tatctgggct cgaagcgcgc ctccggggtg 600

cctgaccggt ttagcggatc tgggagcggc acggacttca ctctccacat cacccgcgtg 660

ggagcggagg acgtgggagt gtactactgt atgcaggcgc tgcagactcc gtacacattc 720

ggacagggca ccaagctgga gatcaag 747

<210> 654
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 654
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Arg Lys Thr Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Asp Asn Phe
20 25 30

Gly Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Asn Asn Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Val Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Gln Ser Tyr Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 655
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 655
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Lys Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu His Ile
65 70 75 80

Thr Arg Val Gly Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 656
<211> 493
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 656
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Arg Lys Thr Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Ile Phe Asp Asn Phe Gly Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asn Pro Lys Asn Asn Asn Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
85 90 95

Thr Asn Thr Ala Tyr Met Glu Val Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Gln Ser Tyr Met
115 120 125

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile
145 150 155 160

Val Met Thr Gln Thr Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro
165 170 175

Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly
180 185 190

Tyr Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Lys Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu His Ile Thr Arg
225 230 235 240

Val Gly Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln
245 250 255

Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 657
<211> 1479
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 657
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactcgtcca gtccggcgca gaagtcagaa aaaccggtgc tagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aggcctccgg ctacatttte gataacttcg gaatcaactg ggtcagacag 180
gccccgggcc aggggctgga atggatggga tggatcaacc ccaagaacaa caacaccaac 240
tacgcacaga agttccaggg ccgcgtgact atcaccgccg atgaatcgac caataccgcc 300
tacatggagg tgtcctccct gcggtcggag gacactgccg tgtattactg cgcgaggggc 360
ccatactact accaaagcta catggacgtc tggggacagg gaaccatggt gaccgtgtca 420
tccgcctccg gtggtggagg ctccgggggg cgggcttcag gaggcggagg aagcgatatt 480
gtgatgaccc agactccgct tagcctgccc gtgactcctg gagaaccggc ctccatttcc 540
tgccggtcct cgcaatcact cctgcattcc aacggttaca actacctgaa ttggtacctc 600
cagaagcctg gccagtcgcc ccagttgctg atctatctgg gctcgaagcg cgcctccggg 660
gtgcctgacc ggtttagcgg atctgggagc ggcacggact tcactctcca catcacccgc 720
gtgggagcgg aggacgtggg agtgtactac tgtatgcagg cgctgcagac tccgtacaca 780
ttcggacagg gcaccaagct ggagatcaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080

actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140

ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200

ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260

ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320

aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380

cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440

acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 658
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 658

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Asp
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Leu Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Leu
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr

165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
180 185 190

Thr Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr His Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Ser Glu Asp Ser Ala
210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Arg Ala Ser Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 659
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 659
caagtgcaac ttcaagaatc aggcggagga ctcgtgcagc ccggaggatc attgcggctc 60

tcgtgcgccg cctcgggctt caccttctcg agcgacgcca tgacctgggt ccgccaggcc 120

ccggggaagg ggctggaatg ggtgtctgtg atttccggct ccgggggaac tacgtactac 180

gccgattccg tgaaaggtcg cttcactatc tcccgggaca acagcaagaa caccctttat 240

ctgcaaatga attccctccg cgccgaggac accgccgtgt actactgcgc caagctggac 300

tcctcgggct actactatgc ccggggtccg agatactggg gacagggaac cctcgtgacc 360

gtgtcctccg cgtccggcgg aggagggtcg ggagggcggg cctccggcgg cggcggttcg 420

gacatccagc tgacccagtc cccatcctca ctgagcgcaa gcgtgggcga cagagtcacc 480

attacatgca gggcgtccca gagcatcagc tcctacctga actggtacca acagaagcct 540

ggaaaggctc ctaagctgtt gatctacggg gcttcgaccc tggcatccgg ggtgcccgcg 600

aggtttagcg gaagcggtag cggcactcac ttcactctga ccattaacag cctccagtcc 660

gaggattcag ccacttacta ctgtcagcag tcctacaagc gggccagctt cggacagggc 720

actaaggtcg agatcaag 738

<210> 660
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 660
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Asp
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Leu Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ala Arg Gly Pro Arg Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 661
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 661
Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr His Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Arg Ala Ser
85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 662
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 662
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Asp Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Ser Gly Ser Gly Gly Thr Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Leu Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Tyr Ala
115 120 125

Arg Gly Pro Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
130 135 140

Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
165 170 175

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser
180 185 190

Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Leu Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr His Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln
225 230 235 240

Ser Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Lys Arg Ala
245 250 255

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 663
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 663
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aacttcaaga atcaggcgga ggactcgtgc agcccggagg atcattgcgg 120
ctctcgtgcg ccgcctcggg cttcaccttc tcgagcgacg ccatgacctg ggtccgccag 180
gccccgggga aggggctgga atgggtgtct gtgatttccg gctccggggg aactacgtac 240
tacgccgatt ccgtgaaagg tcgcttcact atctcccggg acaacagcaa gaacaccctt 300
tatctgcaaa tgaattccct ccgcgccgag gacaccgccg tgtactactg cgccaagctg 360
gactcctcgg gctactacta tgccccgggt ccgagatact ggggacaggg aaccctcgtg 420
accgtgtcct ccgcgtccgg cggaggaggg tcgggagggc gggcctccgg cggcggcggt 480
tcggacatcc agctgaccca gtccccatcc tcactgagcg caagcgtggg cgacagagtc 540
accattacat gcagggcgtc ccagagcatc agctcctacc tgaactggta ccaacagaag 600
cctggaaagg ctcctaagct gttgatctac ggggcttcga ccctggcatc cggggtgccc 660
gcgaggttta gcggaagcgg tagcggcact cacttcactc tgaccattaa cagcctccag 720
tccgaggatt cagccactta ctactgtcag cagtcctaca agcgggccag cttcggacag 780
ggcactaagg tcgagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440
gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 664
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 664
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg
115 120 125

Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu
130 135 140

Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser
145 150 155 160

Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Val Asp Trp Tyr
165 170 175

Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser
180 185 190

Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Lys Leu Gln Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly
210 215 220

Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Arg Gln Phe Pro Tyr Ser Phe Gly Gln

225 230 235 240

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 665
<211> 741
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 665
caagtccaac tggtccagag cggtgcagaa gtgaagaagc ccggagcgag cgtgaaagtg 60

tcctgcaagg cttccgggta caccttctcc aactacggca tcacttgggt gcgccaggcc 120

ccgggacagg gcctggaatg gatggggtgg atttccgcgt acaacggcaa tacgaactac 180

gctcagaagt tccagggtag agtgaccatg actaggaaca cctccatttc caccgcctac 240

atggaactgt cctccctgcg gagcgaggac accgccgtgt actattgcgc ccgggggacca 300

tactactact acatggatgt ctgggggaag gggactatgg tcaccgtgtc atccgcctcg 360

ggaggcggcg gatcaggagg acgcgcctct ggtggtggag gatcggagat cgtgatgacc 420

cagagccctc tctccttgcc cgtgactcct ggggagcccg catccatttc atgccggagc 480

tcccagtcac ttctctactc caacggctat aactacgtgg attggtacct ccaaaagccg 540

ggccagagcc cgcagctgct gatctacctg ggctcgaaca gggccagcgg agtgcctgac 600

cggttctccg ggtcgggaag cgggaccgac ttcaagctgc aaatctcgag agtggaggcc 660

gaggacgtgg gaatctacta ctgtatgcag ggccgccagt ttccgtactc gttcggacag 720

ggcaccaaag tggaaatcaa g 741

<210> 666
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 666
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ser Asn Tyr
20 25 30

Gly Ile Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe

50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 667
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 667
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Lys Leu Gln Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Arg Gln Phe Pro Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 668
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 668

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Phe Ser Asn Tyr Gly Ile Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asn Thr Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Pro Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
115 120 125

Trp Gly Lys Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser
165 170 175

Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Asn Gly Tyr Asn
180 185 190

Tyr Val Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Lys Leu Gln Ile Ser Arg Val Glu
225 230 235 240

Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Arg Gln Phe Pro
245 250 255

Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 669
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 669

atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtcc aactggtcca gagcggtgca gaagtgaaga agcccggagc gagcgtgaaa 120
gtgtcctgca aggcttccgg gtacaccttc tccaactacg gcatcacttg ggtgcgccag 180
gccccgggac agggcctgga atggatgggg tggatttccg cgtacaacgg caatacgaac 240
tacgctcaga agttccaggg tagagtgacc atgactagga acacctccat ttccaccgcc 300
tacatggaac tgtcctccct gcggagcgag gacaccgccg tgtactattg cgcccgggga 360
ccatactact actacatgga tgtctggggg aaggggacta tggtcaccgt gtcatccgcc 420
tcgggaggcg gcggatcagg aggacgcgcc tctggtggtg gaggatcgga gatcgtgatg 480
acccagagcc ctctctcctt gcccgtgact cctggggagc ccgcatccat ttcatgccgg 540
agctcccagt cacttctcta ctccaacggc tataactacg tggattggta cctccaaaag 600
ccgggccaga gcccgcagct gctgatctac ctgggctcga acagggccag cggagtgcct 660
gaccggttct ccgggtcggg aagcgggacc gacttcaagc tgcaaatctc gagagtggag 720
gccgaggacg tgggaatcta ctactgtatg cagggccgcc agtttccgta ctcgttcgga 780
cagggcacca aagtggaaat caagaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggcccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa ccctttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 670
<211> 238
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 670
Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
130 135 140

Val Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
165 170 175

Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
195 200 205

Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly
210 215 220

Ser Ser Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 671
<211> 714
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 671
gaagtgcaat tgctcgaaac tggaggaggt ctggtgcaac ctggaggatc acttcgcctg 60

tcctgcgccg tgtcgggctt tgccctgtcc aaccatggaa tgagctgggt ccgccgcgcg 120

ccggggaagg gcctcgaatg ggtgtccggc atcgtctact ccggctccac ctactacgcc 180

gcgtccgtga agggccggtt cacgatttca cgggacaact cgcggaacac cctgtacctc 240

caaatgaatt cccttcggcc ggaggatact gccatctact actgctccgc ccacggtggc 300

gaatccgacg tctggggcca gggaaccacc gtgaccgtgt ccagcgcgtc cgggggagga 360

ggaagcgggg gtagagcatc gggtggaggc ggatcagaga tcgtgctgac ccagtccccc 420

gccaccttga gcgtgtcacc aggagagtcc gccaccctgt catgccgcgc cagccagtcc 480

gtgtcctcca acctggcttg gtaccagcag aagccggggc aggcccctag actcctgatc 540

tatggggcgt cgacccgggc atctggaatt cccgataggt tcagcggatc gggctcgggc 600

actgacttca ctctgaccat ctcctcgctg caagccgagg acgtggctgt gtactactgt 660

cagcagtacg gaagctccct gactttcggt ggcgggacca aagtcgagat taag 714

<210> 672
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 672

Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 673
<211> 106
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 673
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 674
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 674
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala
195 200 205

Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys

355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 675
<211> 1446
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 675
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattgctcga aactggagga ggtctggtgc aacctggagg atcacttcgc 120
ctgtcctgcg ccgtgtcggg ctttgccctg tccaaccatg gaatgagctg ggtccgccgc 180
gcgccgggga agggcctcga atgggtgtcc ggcatcgtct actccggctc cacctactac 240
gccgcgtccg tgaagggccg gttcacgatt tcacgggaca actcgcggaa caccctgtac 300
ctccaaatga attcccttcg gccggaggat actgccatct actactgctc cgcccacggt 360
ggcgaatccg acgtctgggg ccagggaacc accgtgaccg tgtccagcgc gtccggggga 420
ggaggaagcg ggggtagagc atcgggtgga ggcggatcag agatcgtgct gacccagtcc 480
cccgccacct tgagcgtgtc accaggagag tccgccaccc tgtcatgccg cgccagccag 540
tccgtgtcct ccaacctggc ttggtaccag cagaagccgg ggcaggcccc tagactcctg 600
atctatgggg cgtcgacccg ggcatctgga attcccgata ggttcagcgg atcgggctcg 660

ggcactgact tcactctgac catctcctcg ctgcaagccg aggacgtggc tgtgtactac 720

tgtcagcagt acggaagctc cctgactttc ggtggcggga ccaaagtcga gattaagacc 780

actaccccag caccgaggcc acccaccccg gctcctacca tcgcctccca gcctctgtcc 840

ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac 900

ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt 960

tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc ggtcggaaga agctgctgta catctttaag 1020

caacccttca tgaggcctgt gcagactact caagaggagg acggctgttc atgccggttc 1080

ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct 1140

ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag 1200

gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc 1260

agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc 1320

tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc agaagaggca aaggccacga cggactgtac 1380

cagggactca gcaccgccac caaggacacc tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg 1440

cctcgg 1446

<210> 676
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 676

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
130 135 140

Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Val Ser Ser Lys Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
165 170 175

Arg Leu Leu Met Tyr Gly Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser
195 200 205

Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly
210 215 220

Ser Ser Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 677
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 677
gaagtgcaat tggtggaaac tggaggagga cttgtgcaac ctggaggatc attgagactg 60

agctgcgcag tgtcgggatt cgccctgagc aaccatggaa tgtcctgggt cagaagggcc 120

cctggaaaag gcctcgaatg ggtgtcaggg atcgtgtact ccggttccac ttactacgcc 180

gcctccgtga aggggcgctt cactatctca cgggataact cccgcaatac cctgtacctc 240

caaatgaaca gcctgcggcc ggaggatacc gccatctact actgttccgc ccacggtgga 300

gagtctgacg tctggggcca gggaactacc gtgaccgtgt cctccgcgtc cggcggtgga 360

gggagcggcg gccgcgccag cggcggcgga ggctccgaga tcgtgatgac ccagagcccc 420

gctactctgt cggtgtcgcc cggagaaagg gcgaccctgt cctgccgggc gtcgcagtcc 480

gtgagcagca agctggcttg gtaccagcag aagccgggcc aggcaccacg cctgcttatg 540

tacggtgcct ccattcgggc caccggaatc ccggaccggt tctcggggtc ggggtccggt 600

accgagttca cactgaccat ttcctcgctc gagcccgagg actttgccgt ctattactgc 660

cagcagtacg gctcctcctc atggacgttc ggccagggga ccaaggtcga aatcaag 717

<210> 678
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 678
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 679
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 679
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Lys
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ser Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 680
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 680
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Lys Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Gly Ala Ser Ile Arg Ala
195 200 205

Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
245 250 255

Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 681
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 681
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgga aactggagga ggacttgtgc aacctggagg atcattgaga 120
ctgagctgcg cagtgtcggg attcgccctg agcaaccatg gaatgtcctg ggtcagaagg 180
gcccctggaa aaggcctcga atgggtgtca gggatcgtgt actccggttc cacttactac 240
gccgcctccg tgaaggggcg cttcactatc tcacgggata actcccgcaa taccctgtac 300
ctccaaatga acagcctgcg gccggaggat accgccatct actactgttc cgcccacggt 360
ggagagtctg acgtctgggg ccagggaact accgtgaccg tgtcctccgc gtccggcggt 420
ggagggagcg gcggccgcgc cagcggcggc ggaggctccg agatcgtgat gacccagagc 480
cccgctactc tgtcggtgtc gccggagaaa agggcgaccc tgtcctgccg ggcgtcgcag 540
tccgtgagca gcaagctggc ttggtaccag cagaagccgg gccaggcacc acgcctgctt 600
atgtacggtg cctccattcg ggccaccgga atccccgacc ggttctcggg gtcggggtcc 660
ggtaccgagt tcacactgac catttcctcg ctcgagcccg aggactttgc cgtctattac 720
tgccagcagt acggctcctc ctcatggacg ttcggccagg ggaccaaggt cgaaatcaag 780
accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840
tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900
gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960
ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020
aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080
ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140
gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200
gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260
cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 682
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 682

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Val Gly Ser Thr Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Gly Ser Ser Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 683
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 683
gaagtgcaat tggtggagac tggaggagga gtggtgcaac ctggaggaag cctgagactg 60

tcatgcgcgg tgtcgggctt cgccctctcc aaccacggaa tgtcctgggt ccgccgggcc 120

cctgggaaag gacttgaatg ggtgtccggc atcgtgtact cgggttccac ctactacgcg 180

gcctcagtga agggccggtt tactattagc cgcgacaact ccagaaacac actgtacctc 240

caaatgaact cgctgcggcc ggaagatacc gctatctact actgctccgc ccatgggggа 300

gagtcggacg tctggggaca gggcaccact gtcactgtgt ccagcgcttc cggcggtggt 360

ggaagcgggg gacgggcctc aggaggcggt ggcagcgaga ttgtgctgac ccagtccccc 420

gggaccctga gcctgtcccc gggagaaagg gccaccctct cctgtcgggc atcccagtcc 480

gtggggtcta ctaaccttgc atggtaccag cagaagcccg gccaggcccc tcgcctgctg 540

atctacgacg cgtccaatag agccaccggc atcccggatc gcttcagcgg aggcggatcg 600

ggcaccgact tcaccctcac catttcaagg ctggaaccgg aggacttcgc cgtgtactac 660

tgccagcagt atggttcgtc cccaccctgg acgttcggcc aggggactaa ggtcgagatc 720

aag 723

<210> 684
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 684
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 685
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 685
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Thr
20 25 30

Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 686
<211> 485
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 686
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Thr Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
180 185 190

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Arg
195 200 205

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Gly Gly Ser Gly Thr Asp
210 215 220

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 687
<211> 1455
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 687
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgga gactggagga ggagtggtgc aacctggagg aagcctgaga 120
ctgtcatgcg cggtgtcggg cttcgccctc tccaaccacg gaatgtcctg ggtccgccgg 180
gccccctggga aaggacttga atgggtgtcc ggcatcgtgt actcgggttc cacctactac 240
gcggcctcag tgaagggccg gtttactatt agccgcgaca actccagaaa cacactgtac 300
ctccaaatga actcgctgcg gccggaagat accgctatct actactgctc cgcccatggg 360
ggagagtcgg acgtctgggg acagggcacc actgtcactg tgtccagcgc ttccggcggt 420
ggtggaagcg ggggacgggc ctcaggaggc ggtggcagcg agattgtgct gacccagtcc 480
cccgggaccc tgagcctgtc cccgggagaa agggccaccc tctcctgtcg ggcatcccag 540
tccgtggggt ctactaacct tgcatggtac cagcagaagc ccggccaggc ccctcgcctg 600
ctgatctacg acgcgtccaa tagagccacc ggcatcccgg atcgcttcag cggaggcgga 660
tcgggcaccg acttcaccct caccatttca aggctggaac cggaggactt cgccgtgtac 720
tactgccagc agtatggttc gtccccaccc tggacgttcg gccaggggac taaggtcgag 780
atcaagacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840
cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900
ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960
ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020
atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080
tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140
gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200
cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260
aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320
gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380
ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440
gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 688
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 688
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser
130 135 140

Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser
145 150 155 160

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys
165 170 175

Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val
180 185 190

Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln
210 215 220

Ser Tyr Thr Leu Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
225 230 235

<210> 689
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 689
caagtgcaac tcgtggaatc tggtggagga ctcgtgaaac ctggaggatc attgagactg 60

tcatgcgcgg cctcgggatt cacgttctcc gattactaca tgagctggat tcgccaggct 120

ccggggaagg gactggaatg ggtgtcctac atttcctcat ccggctccac catctactac 180

gcggactccg tgaaggggag attcaccatt agccgcgata acgccaagaa cagcctgtac 240

cttcagatga actccctgcg ggctgaagat actgccgtct actactgcgc aagggagagc 300

ggagatggga tggacgtctg gggacagggt accactgtga ccgtgtcgtc ggcctccggc 360

ggaggggctt cgggtggaag ggccagcggc ggcggaggca gcgacatcca gatgacccag 420

tccccctcat cgctgtccgc ctccgtgggc gaccgcgtca ccatcacatg ccgggcctca 480

cagtcgatct cctcctacct caattggtat cagcagaagc ccggaaaggc ccctaagctt 540

ctgatctacg cagcgtcctc cctgcaatcc ggggtcccat ctcggttctc cggctcgggc 600

agcggtaccg acttcactct gaccatctcg agcctgcagc cggaggactt cgccacttac 660

tactgtcagc aaagctacac cctcgcgttt ggccagggca ccaaagtgga catcaag 717

<210> 690
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 690
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ser Gly Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 691
<211> 105
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 691
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Leu Ala Phe
85 90 95

Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 692
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 692
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ser Gly Asp Gly Met Asp Val Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
165 170 175

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser
195 200 205

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Thr Leu Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys
245 250 255

Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 693
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 693
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtgga atctggtgga ggactcgtga aacctggagg atcattgaga 120
ctgtcatgcg cggcctcggg attcacgttc tccgattact acatgagctg gattcgccag 180
gctccgggga agggactgga atgggtgtcc tacatttcct catccggctc caccatctac 240
tacgcggact ccgtgaaggg gagattcacc attagccgcg ataacgccaa gaacagcctg 300
taccttcaga tgaactccct gcgggctgaa gatactgccg tctactactg cgcaagggag 360
agcggagatg ggatggacgt ctggggacag ggtaccactg tgaccgtgtc gtcggcctcc 420
ggcggagggg gttcgggtgg aagggccagc ggcggcggag gcagcgacat ccagatgacc 480

cagtcccccc catcgctgtc cgcctccgtg ggcgaccgcg tcaccatcac atgccgggcc 540

tcacagtcga tctcctccta cctcaattgg tatcagcaga agcccggaaa ggccccctaag 600

cttctgatct acgcagcgtc ctccctgcaa tccggggtcc catctcggtt ctccggctcg 660

ggcagcggta ccgacttcac tctgaccatc tcgagcctgc agccggagga cttcgccact 720

tactactgtc agcaaagcta cacccctcgcg tttggccagg gcaccaaagt ggacatcaag 780

accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840

tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900

gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960

ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020

aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080

ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140

gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200

gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260

cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 694
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 694

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Ser Thr Met Val Arg Glu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser
145 150 155 160

Glu Ser Leu Val His Asn Ser Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Phe His
165 170 175

Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn
180 185 190

Arg Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Gly Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 695
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 695
caagtgcaac tggtgcaaag cggaggagga ttggtcaaac ccggaggaag cctgagactg 60

tcatgcgcgg cctctggatt caccttctcc gattactaca tgtcatggat cagacaggcc 120

ccgggggaagg gcctcgaatg ggtgtcctac atctcgtcct ccgggaacac catctactac 180

gccgacagcg tgaagggccg ctttaccatt tcccgcgaca acgcaaagaa ctcgctgtac 240

cttcagatga attccctgcg ggctgaagat accgcggtgt actattgcgc ccggtccact 300

atggtccggg aggactactg gggacagggc acactcgtga ccgtgtccag cgcgagcggg 360

ggtggaggca gcggtggacg cgcctccggc ggcggcggtt cagacatcgt gctgactcag 420

tcgcccctgt cgctgccggt caccctgggc caaccggcct caattagctg caagtcctcg 480

gagagcctgg tgcacaactc aggaaagact tacctgaact ggttccatca gcggcctgga 540

cagtccccac ggaggctcat ctatgaagtg tccaacaggg attcgggggt gcccgaccgc 600

ttcactggct ccgggtccgg caccgacttc accttgaaaa tctccagagt ggaagccgag 660

gacgtgggcg tgtactactg tatgcagggt acccactggc ctggaacctt tggacaagga 720

actaagctcg agattaag 738

<210> 696
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 696

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Gly	Gly
1				5				10					15		

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asp	Tyr
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	35						40						45		

Ser	Tyr	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Asn	Thr	Ile	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr
65					70					75					80

Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	

Ala	Arg	Ser	Thr	Met	Val	Arg	Glu	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu
			100					105					110		

Val	Thr	Val	Ser	Ser	
		115			

<210> 697
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 697

Asp	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Leu	Gly
1				5				10					15		

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Lys Ser Ser Glu Ser Leu Val His Asn
20 25 30

Ser Gly Lys Thr Tyr Leu Asn Trp Phe His Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Glu Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Thr His Trp Pro Gly Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 698
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 698
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Thr Met Val Arg Glu Asp Tyr Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Leu Gly Gln Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Lys Ser Ser Glu Ser Leu Val His Asn Ser Gly Lys Thr Tyr
180 185 190

Leu Asn Trp Phe His Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile
195 200 205

Tyr Glu Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Pro Gly
245 250 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 699
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 699
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactggtgca aagcggagga ggattggtca aacccggagg aagcctgaga 120
ctgtcatgcg cggcctctgg attcaccttc tccgattact acatgtcatg gatcagacag 180
gccccgggga agggcctcga atgggtgtcc tacatctcgt cctccgggaa caccatctac 240
tacgccgaca gcgtgaaggg ccgctttacc atttcccgcg acaacgcaaa gaactcgctg 300
taccttcaga tgaattccct gcgggctgaa gataccgcgg tgtactattg cgcccggtcc 360
actatggtcc gggaggacta ctggggacag ggcacactcg tgaccgtgtc cagcgcgagc 420
gggggtggag gcagcggtgg acgcgcctcc ggcggcggcg gttcagacat cgtgctgact 480
cagtcgcccc tgtcgctgcc ggtcaccctg ggccaaccgg cctcaattag ctgcaagtcc 540
tcggagagcc tggtgcacaa ctcaggaaag acttacctga actggttcca tcagcggcct 600
ggacagtccc cacggaggct catctatgaa gtgtccaaca gggattcggg ggtgccccgac 660
cgcttcactg gctccgggtc cggcaccgac ttcaccttga aaatctccag agtggaagcc 720
gaggacgtgg gcgtgtacta ctgtatgcag ggtacccact ggcctggaac ctttggacaa 780
ggaactaagc tcgagattaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 700
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 700

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Leu Thr Gln Ser Pro Ser Pro Leu Ser
130 135 140

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Glu Asp

145 150 155 160

Ile Asn Lys Phe Leu Asn Trp Tyr His Gln Thr Pro Gly Lys Ala Pro
165 170 175

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn
195 200 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu
210 215 220

Ser Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 701
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 701
caagtgcaac tcgtggaatc tggtggagga ctcgtgcaac ccggtggaag ccttaggctg 60

tcgtgcgccg tcagcgggtt tgctctgagc aaccatggaa tgtcctgggt ccgccgggca 120

ccgggaaaag ggctggaatg ggtgtccggc atcgtgtaca gcgggtcaac ctattacgcc 180

gcgtccgtga agggcagatt cactatctca agagacaaca gccggaacac cctgtacttg 240

caaatgaatt ccctgcgccc cgaggacacc gccatctact actgctccgc ccacggagga 300

gagtcggacg tgtggggcca gggaacgact gtgactgtgt ccagcgcatc aggaggggt 360

ggttcgggcg gccgggcctc ggggggagga ggttccgaca ttcggctgac ccagtccccg 420

tccccactgt cggcctccgt cggcgaccgc gtgaccatca cttgtcaggc gtccgaggac 480

attaacaagt tcctgaactg gtaccaccag acccctggaa aggccccaa gctgctgatc 540

tacgatgcct cgaccctttca aactggagtg cctagccggt tctccgggtc cggctccggc 600

actgatttca ctctgaccat caactcattg cagccggaag atatcgggac ctactattgc 660

cagcagtacg aatccctccc gctcacattc ggcgggggaa ccaaggtcga gattaag 717

<210> 702
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 702
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 703
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 703
Asp Ile Arg Leu Thr Gln Ser Pro Ser Pro Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Glu Asp Ile Asn Lys Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr His Gln Thr Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Gly Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Ser Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 704
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 704
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Arg Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ser Pro Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
165 170 175

Gln Ala Ser Glu Asp Ile Asn Lys Phe Leu Asn Trp Tyr His Gln Thr
180 185 190

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Leu Gln
195 200 205

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe

210 215 220

Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Gly Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Glu Ser Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
245 250 255

Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 705
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 705
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtgga atctggtgga ggactcgtgc aacccggtgg aagccttagg 120
ctgtcgtgcg ccgtcagcgg gtttgctctg agcaaccatg gaatgtcctg ggtccgccgg 180
gcaccgggaa aagggctgga atgggtgtcc ggcatcgtgt acagcgggtc aacctattac 240
gccgcgtccg tgaagggcag attcactatc tcaagagaca acagccggaa caccctgtac 300
ttgcaaatga attccctgcg ccccgaggac accgccatct actactgctc cgcccacgga 360
ggagagtcgg acgtgtgggg ccagggaacg actgtgactg tgtccagcgc atcaggaggg 420
ggtggttcgg gcggccgggc ctcgggggga ggaggttccg acattcggct gacccagtcc 480
ccgtccccac tgtcggcctc cgtcggcgac cgcgtgacca tcacttgtca ggcgtccgag 540
gacattaaca agttcctgaa ctggtaccac cagaccccctg gaaaggcccc caagctgctg 600
atctacgatg cctcgaccct tcaaactgga gtgcctagcc ggttctccgg gtccggctcc 660
ggcactgatt tcactctgac catcaactca ttgcagccgg aagatatcgg gacctactat 720
tgccagcagt acgaatcccct cccgctcaca ttcggcgggg gaaccaaggt cgagattaag 780
accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840
tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900
gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960
ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020
aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080
ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140
gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200
gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260
cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320
gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380
taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440
ccgcctcgg 1449

<210> 706
<211> 240

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 706

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
            20                  25                  30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
    50                  55                  60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65                  70                  75                  80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
                85                  90                  95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
            100                 105                 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Ser Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
    130                 135                 140

Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145                 150                 155                 160

Val Gly Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Gly Pro
                165                 170                 175

Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala
            180                 185                 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser
        195                 200                 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn
    210                 215                 220

Asp Trp Leu Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
225                 230                 235                 240
```

<210> 707
<211> 720
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 707
gaagtgcaat tggtggaaac tggaggagga cttgtgcaac ctggaggatc attgcggctc 60

tcatgcgctg tctccggctt cgccctgtca aatcacggga tgtcgtgggt cagacgggcc 120

ccgggaaagg gtctggaatg ggtgtcgggg attgtgtaca gcggctccac ctactacgcc 180

gcttcggtca agggccgctt cactatttca cgggacaaca gccgcaacac cctctatctg 240

caaatgaact ctctccgccc ggaggatacc gccatctact actgctccgc acacggcggc 300

gaatccgacg tgtggggaca gggaaccact gtcaccgtgt cgtccgcatc cggtggcgga 360

ggatcgggtg gccgggcctc cgggggcggc ggcagcgaga ctaccctgac ccagtccccc 420

gccactctgt ccgtgagccc gggagagaga gccaccctta gctgccgggc cagccagagc 480

gtgggctcca acctggcctg gtaccagcag aagccaggac agggtcccag gctgctgatc 540

tacggagcct ccactcgcgc gaccggcatc cccgcgaggt tctccgggtc gggttccggg 600

accgagttca ccctgaccat ctcctccctc caaccggagg acttcgcggt gtactactgt 660

cagcagtaca acgattggct gcccgtgaca tttggacagg ggacgaaggt ggaaatcaaa 720

<210> 708
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 708
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser

85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 709
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 709
Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Gly Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asp Trp Leu Pro
85 90 95

Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 710
<211> 484
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 710
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Ser Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Gln Gly Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala
195 200 205

Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Asn Asp Trp Leu Pro Val Thr Phe Gly Gln Gly Thr
245 250 255

Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
275 280 285

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
290 295 300

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
305 310 315 320

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys
325 330 335

Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr
340 345 350

Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly
355 360 365

Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
385 390 395 400

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
405 410 415

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
420 425 430

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
435 440 445

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
450 455 460

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
465 470 475 480

Leu Pro Pro Arg

<210> 711
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 711
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc aattggtgga aactggagga ggacttgtgc aacctggagg atcattgcgg 120

ctctcatgcg ctgtctccgg cttcgccctg tcaaatcacg ggatgtcgtg ggtcagacgg 180

gccccgggaa agggtctgga atgggtgtcg gggattgtgt acagcggctc cacctactac 240

gccgcttcgg tcaagggccg cttcactatt tcacgggaca acagccgcaa cacccctctat 300

ctgcaaatga actctctccg cccggaggat accgccatct actactgctc cgcacacggc 360

ggcgaatccg acgtgtgggg acagggaacc actgtcaccg tgtcgtccgc atccggtggc 420

ggaggatcgg gtggccgggc ctccgggggc ggcggcagcg agactaccct gacccagtcc 480

cctgccactc tgtccgtgag cccgggagag agagccaccc ttagctgccg ggccagccag 540

agcgtgggct ccaacctggc ctggtaccag cagaagccag gacagggtcc caggctgctg 600

atctacggag cctccactcg cgcgaccggc atccccgcga ggttctccgg gtcgggttcc 660

gggaccgagt tcaccctgac catctcctcc ctccaaccgg aggacttcgc ggtgtactac 720

tgtcagcagt acaacgattg gctgcccgtg acatttggac aggggacgaa ggtggaaatc 780

aaaaccacta ccccagcacc gaggccaccc accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct 840

ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt 900

cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg gccccctctgg ctggtacttg cggggtcctg 960

ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc 1020

tttaagcaac cattcatgag gcctgtgcag actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc 1080

cggttcccag aggaggagga aggcggctgc gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca 1140

gatgctccag cctacaagca ggggcagaac cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg 1200

agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg agaggacggg acccagaaat gggcgggaag 1260

ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg tacaacgagc tccaaaagga taagatggca 1320

gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga 1380

ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag gacacctatg acgctcttca catgcaggcc 1440

ctgccgcctc gg 1452

<210> 712
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 712

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Arg Ala Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Ile Gly Ser Ser Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Met Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr
210 215 220

Ala Gly Ser Pro Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 713
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 713
gaagtgcaat tggtggaatc tggtggagga cttgtgcaac ctggaggatc actgagactg 60

tcatgcgcgg tgtccggttt tgccctgagc aatcatggga tgtcgtgggt ccggcgcgcc 120

cccggaaagg gtctggaatg ggtgtcgggt atcgtctact ccgggagcac ttactacgcc 180

gcgagcgtga agggccgctt caccatttcc cgcgataact cccgcaacac cctgtacttg 240

caaatgaact cgctccggcc tgaggacact gccatctact actgctccgc acacggagga 300

gaatccgacg tgtggggcca gggaactacc gtgaccgtca gcagcgcctc cggcggcggg 360

ggctcaggcg gacgggctag cggcggcggt ggctccgaga tcgtgctgac ccagtcgcct 420

ggcactctct cgctgagccc cggggaaagg gcaaccctgt cctgtcgggc cagccagtcc 480

attggatcat cctccctcgc ctggtatcag cagaaaccgg gacaggctcc gcggctgctt 540

atgtatgggg ccagctcaag agcctccggc attcccgacc ggttctccgg gtccggttcc 600

ggcaccgatt tcaccctgac tatctcgagg ctggagccag aggacttcgc cgtgtactac 660

tgccagcagt acgcggggtc cccgccgttc acgttcggac agggaaccaa ggtcgagatc 720

aag 723

<210> 714
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 714
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Ala Leu Ser Asn His
20 25 30

Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Ala Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ser
85 90 95

Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 715
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 715
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Gly Ser Pro
85 90 95

Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 716
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 716
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe
35 40 45

Ala Leu Ser Asn His Gly Met Ser Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Val Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Ala Ala Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Arg
85 90 95

Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Ile Tyr Tyr Cys Ser Ala His Gly Gly Glu Ser Asp Val Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Arg Ala Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
180 185 190

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Gly Ala Ser Ser Arg
195 200 205

Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
210 215 220

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Gly Ser Pro Pro Phe Thr Phe Gly Gln Gly
245 250 255

Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 717
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 717
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgga atctggtgga ggacttgtgc aacctggagg atcactgaga 120
ctgtcatgcg cggtgtccgg ttttgccctg agcaatcatg ggatgtcgtg ggtccggcgc 180
gccccggaaa agggtctgga atgggtgtcg ggtatcgtct actccgggag cacttactac 240
gccgcgagcg tgaagggccg cttcaccatt tcccgcgata actcccgcaa caccctgtac 300
ttgcaaatga actcgctccg gcctgaggac actgccatct actactgctc cgcacacgga 360
ggagaatccg acgtgtgggg ccagggaact accgtgaccg tcagcagcgc ctccggcggc 420
gggggctcag gcggacgggc tagcggcggc ggtggctccg agatcgtgct gacccagtcg 480
cctggcactc tctcgctgag ccccggggaa agggcaaccc tgtcctgtcg ggccagccag 540
tccattggat catcctccct cgcctggtat cagcagaaac cgggacaggc tccgcggctg 600
cttatgtatg gggccagctc aagagcctcc ggcattcccg accggttctc cgggtccggt 660
tccggcaccg atttcaccct gactatctcg aggctggagc cagaggactt cgccgtgtac 720

tactgccagc agtacgcggg gtccccgccg ttcacgttcg gacagggaac caaggtcgag 780

atcaagacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840

cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900

ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggccccte tggctggtac ttgcggggtc 960

ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020

atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080

tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140

gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200

cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260

aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320

gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380

ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440

gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 718
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 718

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Ala Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg His Trp Gln Glu Trp Pro Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro
130 135 140

Ala Phe Met Ser Ala Thr Pro Gly Asp Lys Val Ile Ile Ser Cys Lys
145 150 155 160

Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asp Ala Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Glu Ala Pro Leu Phe Ile Ile Gln Ser Ala Thr Ser Pro Val Pro
180 185 190

Gly Ile Pro Pro Arg Phe Ser Gly Ser Gly Phe Gly Thr Asp Phe Ser
195 200 205

Leu Thr Ile Asn Asn Ile Glu Ser Glu Asp Ala Ala Tyr Tyr Phe Cys
210 215 220

Leu Gln His Asp Asn Phe Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 719
<211> 729
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 719
caagtgcagc ttcaggaaag cggaccgggc ctggtcaagc catccgaaac tctctccctg 60
acttgcactg tgtctggcgg ttccatctca tcgtcgtact actactgggg ctggattagg 120
cagccgcccg gaaagggact ggagtggatc ggaagcatct actattccgg ctcggcgtac 180
tacaacccta gcctcaagtc gagagtgacc atctccgtgg atacctccaa gaaccagttt 240
tccctgcgcc tgagctccgt gaccgccgct gacaccgccg tgtactactg tgctcggcat 300
tggcaggaat ggcccgatgc cttcgacatt tggggccagg gcactatggt cactgtgtca 360
tccgggggtg gaggcagcgg gggaggaggg tccgggggggg gaggttcaga gacaaccttg 420
acccagtcac ccgcattcat gtccgccact ccgggagaca aggtcatcat ctcgtgcaaa 480
gcgtcccagg atatcgacga tgccatgaat tggtaccagc agaagcctgg cgaagcgccg 540
ctgttcatta tccaatccgc aacctcgccc gtgcctggaa tcccaccgcg gttcagcggc 600
agcggtttcg gaaccgactt ttccctgacc attaacaaca ttgagtccga ggacgccgcc 660
tactacttct gcctgcaaca cgacaacttc cctctcacgt tcggccaggg aaccaagctg 720

gaaatcaag 729

<210> 720
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 720
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Ala Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg His Trp Gln Glu Trp Pro Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 721
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 721
Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ala Phe Met Ser Ala Thr Pro Gly
1 5 10 15

Asp Lys Val Ile Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asp Ala
20 25 30

Met Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Leu Phe Ile Ile
35 40 45

Gln Ser Ala Thr Ser Pro Val Pro Gly Ile Pro Pro Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Phe Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Asn Asn Ile Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Tyr Tyr Phe Cys Leu Gln His Asp Asn Phe Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 722
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 722
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
35 40 45

Ser Ile Ser Ser Ser Tyr Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro
50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Ala
65 70 75 80

Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr
85 90 95

Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg His Trp Gln Glu Trp Pro Asp Ala
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Thr Thr
145 150 155 160

Leu Thr Gln Ser Pro Ala Phe Met Ser Ala Thr Pro Gly Asp Lys Val
165 170 175

Ile Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gln Asp Ile Asp Asp Ala Met Asn Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Leu Phe Ile Ile Gln Ser Ala
195 200 205

Thr Ser Pro Val Pro Gly Ile Pro Pro Arg Phe Ser Gly Ser Gly Phe
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Ser Leu Thr Ile Asn Asn Ile Glu Ser Glu Asp Ala
225 230 235 240

Ala Tyr Tyr Phe Cys Leu Gln His Asp Asn Phe Pro Leu Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 723
<211> 1461
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 723
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agcttcagga aagcggaccg ggcctggtca agccatccga aactctctcc 120
ctgacttgca ctgtgtctgg cggttccatc tcatcgtcgt actactactg gggctggatt 180
aggcagccgc ccggaaaggg actggagtgg atcggaagca tctactattc cggctcggcg 240
tactacaacc ctagcctcaa gtcgagagtg accatctccg tggatacctc caagaaccag 300
ttttccctgc gcctgagctc cgtgaccgcc gctgacaccg ccgtgtacta ctgtgctcgg 360
cattggcagg aatggcccga tgccttcgac atttggggcc agggcactat ggtcactgtg 420
tcatccgggg gtggaggcag cgggggagga gggtccgggg ggggaggttc agagacaacc 480
ttgacccagt cacccgcatt catgtccgcc actccgggag acaaggtcat catctcgtgc 540
aaagcgtccc aggatatcga cgatgccatg aattggtacc agcagaagcc tggcgaagcg 600
ccgctgttca ttatccaatc cgcaacctcg cccgtgcctg gaatcccacc gcggttcagc 660
ggcagcggtt tcggaaccga cttttccctg accattaaca acattgagtc cgaggacgcc 720
gcctactact tctgcctgca acacgacaac ttccctctca cgttcggcca gggaaccaag 780
ctggaaatca agaccactac cccagcaccg aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc 840
tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat 900
acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc tacatttggg ccccttctggc tggtacttgc 960
ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg 1020
ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc 1080
tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc 1140
cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat 1200

cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg 1260

ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat 1320

aagatggcag aagcctatag cgagattggt atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc 1380

cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc gccaccaagg acacctatga cgctcttcac 1440

atgcaggccc tgccgcctcg g 1461

<210> 724
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 724

Val Asn Leu Arg Glu Ser Gly Pro Ala Leu Val Lys Pro Thr Gln Thr
1 5 10 15

Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Arg Thr Ser Gly
20 25 30

Met Cys Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu Trp
35 40 45

Leu Ala Arg Ile Asp Trp Asp Glu Asp Lys Phe Tyr Ser Thr Ser Leu
50 55 60

Lys Thr Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Asp Asn Gln Val Val
65 70 75 80

Leu Arg Met Thr Asn Met Asp Pro Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ser Gly Ala Gly Gly Thr Ser Ala Thr Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Pro Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Asp Ile Tyr Asn Asn Leu Ala Trp Phe Gln Leu Lys
165 170 175

Pro Gly Ser Ala Pro Arg Ser Leu Met Tyr Ala Ala Asn Lys Ser Gln
180 185 190

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Ala Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gln His Tyr Tyr Arg Phe Pro Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys
225 230 235 240

Leu Glu Ile Lys

<210> 725
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 725
caagtcaatc tgcgcgaatc cggccccgcc ttggtcaagc ctacccagac cctcactctg 60

acctgtactt tctccggctt ctccctgcgg acttccggga tgtgcgtgtc ctggatcaga 120

cagcctccgg gaaaggccct ggagtggctc gctcgcattg actgggatga ggacaagttc 180

tactccacct cactcaagac caggctgacc atcagcaaag atacctctga caaccaagtg 240

gtgctccgca tgaccaacat ggacccagcc gacactgcca cttactactg cgcgaggagc 300

ggagcgggcg gaacctccgc caccgccttc gatatttggg gcccgggtac catggtcacc 360

gtgtcaagcg gaggaggggg gtccgggggc ggcggttccg ggggaggcgg atcggacatt 420

cagatgactc agtcaccatc gtccctgagc gctagcgtgg gcgacagagt gacaatcact 480

tgccgggcat cccaggacat ctataacaac cttgcgtggt tccagctgaa gcctggttcc 540

gcaccgcggt cacttatgta cgccgccaac aagagccagt cgggagtgcc gtcccggttt 600

tccggttcgg cctcgggaac tgacttcacc ctgacgatct ccagcctgca accgaggat 660

ttcgccacct actactgcca gcactactac cgctttccct actcgttcgg acagggaacc 720

aagctggaaa tcaag 735

<210> 726
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 726
Gln Val Asn Leu Arg Glu Ser Gly Pro Ala Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Arg Thr Ser
20 25 30

Gly Met Cys Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala Arg Ile Asp Trp Asp Glu Asp Lys Phe Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Thr Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Asp Asn Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Arg Met Thr Asn Met Asp Pro Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Ser Gly Ala Gly Gly Thr Ser Ala Thr Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Pro Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 727
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 727
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Tyr Asn Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Phe Gln Leu Lys Pro Gly Ser Ala Pro Arg Ser Leu Met
35 40 45

Tyr Ala Ala Asn Lys Ser Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Ala Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Tyr Arg Phe Pro Tyr
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 728
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 728

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Asn Leu Arg Glu Ser Gly Pro Ala Leu
20 25 30

Val Lys Pro Thr Gln Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe
35 40 45

Ser Leu Arg Thr Ser Gly Met Cys Val Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro
50 55 60

Gly Lys Ala Leu Glu Trp Leu Ala Arg Ile Asp Trp Asp Glu Asp Lys
65 70 75 80

Phe Tyr Ser Thr Ser Leu Lys Thr Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr
85 90 95

Ser Asp Asn Gln Val Val Leu Arg Met Thr Asn Met Asp Pro Ala Asp
100 105 110

Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Gly Ala Gly Gly Thr Ser Ala
115 120 125

Thr Ala Phe Asp Ile Trp Gly Pro Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145 150 155 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp
165 170 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Tyr Asn Asn Leu
180 185 190

Ala Trp Phe Gln Leu Lys Pro Gly Ser Ala Pro Arg Ser Leu Met Tyr
195 200 205

Ala Ala Asn Lys Ser Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Ala Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Tyr Arg Phe Pro Tyr Ser
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 729
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 729
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtca atctgcgcga atccggcccc gccttggtca agcctaccca gaccctcact 120
ctgacctgta ctttctccgg cttctccctg cggacttccg ggatgtgcgt gtcctggatc 180
agacagcctc cgggaaaggc cctggagtgg ctcgctcgca ttgactggga tgaggacaag 240
ttctactcca cctcactcaa gaccaggctg accatcagca aagatacctc tgacaaccaa 300
gtggtgctcc gcatgaccaa catggaccca gccgacactg ccacttacta ctgcgcgagg 360
agcggagcgg gcggaacctc cgccaccgcc ttcgatattt ggggccccgg taccatggtc 420
accgtgtcaa gcggaggagg ggggtccggg ggcggcggtt ccgggggagg cggatcggac 480
attcagatga ctcagtcacc atcgtccctg agcgctagcg tgggcgacag agtgacaatc 540
acttgccggg catcccagga catctataac aaccttgcgt ggttccagct gaagcctggt 600
tccgcaccgc ggtcacttat gtacgccgcc aacaagagcc agtcgggagt gccgtcccgg 660
ttttccggtt cggcctcggg aactgacttc accctgacga tctccagcct gcaacccgag 720
gatttcgcca cctactactg ccagcactac taccgctttc cctactcgtt cggacaggga 780
accaagctgg aaatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840
atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900
gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960
acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020
aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080
gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140
ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200
ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260
gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320
aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380
aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440
cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 730
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 730
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Thr Ile Ala Ala Val Tyr Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser
130 135 140

Leu Pro Val Thr Pro Glu Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser
145 150 155 160

Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn
180 185 190

Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val
210 215 220

Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 731
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 731
gaagtgcagc ttgtcgaatc cgggggggga ctggtcaagc cgggcggatc actgagactg 60

tcctgcgccg cgagcggctt cacgttctcc tcctactcca tgaactgggt ccgccaagcc 120

cccgggaagg gactggaatg ggtgtcctct atctcctcgt cgtcgtccta catctactac 180

gccgactccg tgaagggaag attcaccatt tcccgcgaca acgcaaagaa ctcactgtac 240

ttgcaaatga actcactccg ggccgaagat actgctgtgt actattgcgc caagactatt 300

gccgccgtct acgctttcga catctggggc cagggaacca ccgtgactgt gtcgtccggt 360

ggtggtggct cgggcggagg aggaagcggc ggcgggggt ccgagattgt gctgacccag 420

tcgccactga gcctccctgt gaccccgag gaacccgcca gcatcagctg ccggtccagc 480

cagtccctgc tccactccaa cggatacaat tacctcgatt ggtaccttca gaagcctgga 540

caaagccccgc agctgctcat ctacttggga tcaaaccgcg cgtcaggagt gcctgaccgg 600

ttctccggct cgggcagcgg taccgatttc accctgaaaa tctccagggt ggaggcagag 660

gacgtgggag tgtattactg tatgcaggcg ctgcagactc cgtacacatt tgggcagggc 720

accaagctgg agatcaag 738

<210> 732
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 732
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Thr Ile Ala Ala Val Tyr Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 733
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 733
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Glu
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 734
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 734
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu

20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Thr Ile Ala Ala Val Tyr Ala Phe Asp
115 120 125

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Glu Glu Pro Ala Ser Ile
165 170 175

Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
180 185 190

Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile
195 200 205

Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala
225 230 235 240

Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Tyr
245 250 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 735
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 735
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc agcttgtcga atccgggggg ggactggtca agccgggcgg atcactgaga 120

ctgtcctgcg ccgcgagcgg cttcacgttc tcctcctact ccatgaactg ggtccgccaa 180

gcccccggga agggactgga atgggtgtcc tctatctcct cgtcgtcgtc ctacatctac 240

tacgccgact ccgtgaaggg aagattcacc atttcccgcg acaacgcaaa gaactcactg 300

tacttgcaaa tgaactcact ccgggccgaa gatactgctg tgtactattg cgccaagact 360

attgccgccg tctacgcttt cgacatctgg ggccagggaa ccaccgtgac tgtgtcgtcc 420

ggtggtggtg gctcgggcgg aggaggaagc ggcggcgggg ggtccgagat tgtgctgacc 480

cagtcgccac tgagcctccc tgtgacccct gaggaacccg ccagcatcag ctgccggtcc 540

agccagtccc tgctccactc caacggatac aattacctcg attggtacct tcagaagcct 600

ggacaaagcc cgcagctgct catctacttg ggatcaaacc gcgcgtcagg agtgcctgac 660

cggttctccg gctcgggcag cggtaccgat ttcaccctga aaatctccag ggtggaggca 720

gaggacgtgg gagtgtatta ctgtatgcag gcgctgcaga ctccgtacac atttgggcag 780

ggcaccaagc tggagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaaggggа acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 736
<211> 240
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 736

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Gly	Gly
1				5				10				15			

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asp	Tyr
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Arg Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Val Ser Ala
130 135 140

Ala Pro Gly Tyr Thr Ala Thr Ile Ser Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly
145 150 155 160

Thr Lys Ser Val His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Leu
165 170 175

Leu Val Ile Arg Asp Asp Ser Val Arg Pro Ser Lys Ile Pro Gly Arg
180 185 190

Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly
195 200 205

Val Gln Ala Gly Asp Glu Ala Asp Phe Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser
210 215 220

Asp Ser Glu His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
225 230 235 240

<210> 737
<211> 720
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 737
gaagtccagc tcgtggagtc cggcggaggc cttgtgaagc ctggaggttc gctgagactg 60

tcctgcgccg cctccggctt caccttctcc gactactaca tgtcctggat cagacaggcc 120

ccgggaaagg gcctggaatg ggtgtcctac atctcgtcat cgggcagcac tatctactac 180

gcggactcag tgaaggggcg gttcaccatt tcccgggata acgcgaagaa ctcgctgtat 240

ctgcaaatga actcactgag ggccgaggac accgccgtgt actactgcgc ccgcgatctc 300

cgcggggcat ttgacatctg gggacaggga accatggtca cagtgtccag cggaggggga 360

ggatcgggtg gcggaggttc cgggggtgga ggctcctcct acgtgctgac tcagagccca 420

agcgtcagcg ctgcgcccgg ttacacggca accatctcct gtggcggaaa caacattggg 480

accaagtctg tgcactggta tcagcagaag ccgggccaag ctcccctgtt ggtgatccgc 540

gatgactccg tgcggcctag caaaattccg ggacggttct ccggctccaa cagcggcaat 600

atggccactc tcaccatctc gggagtgcag gccggagatg aagccgactt ctactgccaa 660

gtctgggact cagactccga gcatgtggtg ttcgggggcg gaaccaagct gactgtgctc 720

<210> 738
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 738
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Arg Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 739
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 739
Ser Tyr Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Tyr
1 5 10 15

Thr Ala Thr Ile Ser Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Thr Lys Ser Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Leu Leu Val Ile Arg
35 40 45

Asp Asp Ser Val Arg Pro Ser Lys Ile Pro Gly Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Val Gln Ala Gly
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Phe Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Asp Ser Glu His
85 90 95

Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 740
<211> 484
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 740
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Arg Gly Ala Phe Asp Ile Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ser Val Ser Ala Ala Pro Gly Tyr Thr Ala Thr Ile Ser Cys Gly
165 170 175

Gly Asn Asn Ile Gly Thr Lys Ser Val His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Leu Leu Val Ile Arg Asp Asp Ser Val Arg Pro Ser
195 200 205

Lys Ile Pro Gly Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Gly Asn Met Ala Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Gly Val Gln Ala Gly Asp Glu Ala Asp Phe Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Val Trp Asp Ser Asp Ser Glu His Val Val Phe Gly Gly Gly Thr
245 250 255

Lys Leu Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys
275 280 285

Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala
290 295 300

Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu
305 310 315 320

Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys
325 330 335

Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr
340 345 350

Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly
355 360 365

Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala
370 375 380

Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg
385 390 395 400

Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu
405 410 415

Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn
420 425 430

Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met
435 440 445

Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly
450 455 460

Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala
465 470 475 480

Leu Pro Pro Arg

<210> 741
<211> 1452
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 741
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtcc agctcgtgga gtccggcgga ggccttgtga agcctggagg ttcgctgaga 120

ctgtcctgcg ccgcctccgg cttcaccttc tccgactact acatgtcctg gatcagacag 180

gccccgggaa agggcctgga atgggtgtcc tacatctcgt catcgggcag cactatctac 240

tacgcggact cagtgaaggg ccggttcacc atttcccggg ataacgcgaa gaactcgctg 300

tatctgcaaa tgaactcact gagggccgag gacaccgccg tgtactactg cgcccgcgat 360

ctccgcgggg catttgacat ctggggacag ggaaccatgg tcacagtgtc cagcggaggg 420

ggaggatcgg gtggcggagg ttccgggggt ggaggctcct cctacgtgct gactcagagc 480

ccaagcgtca gcgctgcgcc cggttacacg gcaaccatct cctgtggcgg aaacaacatt 540

gggaccaagt ctgtgcactg gtatcagcag aagccgggcc aagctccgct gttggtgatc 600

cgcgatgact ccgtgcggcc tagcaaaatt ccgggacggt tctccggctc caacagcggc 660

aatatggcca ctctcaccat ctcgggagtg caggccggag atgaagccga cttctactgc 720

caagtctggg actcagactc cgagcatgtg gtgttcgggg gcggaaccaa gctgactgtg 780

ctcaccacta ccccagcacc gaggccaccc accccggctc ctaccatcgc ctcccagcct 840

ctgtccctgc gtccggaggc atgtagaccc gcagctggtg gggccgtgca tacccggggt 900

cttgacttcg cctgcgatat ctacatttgg gcccctctgg ctggtacttg cggggtcctg 960

ctgctttcac tcgtgatcac tctttactgt aagcgcggtc ggaagaagct gctgtacatc 1020

tttaagcaac ccttcatgag gcctgtgcag actactcaag aggaggacgg ctgttcatgc 1080

cggttcccag aggaggagga aggcggctgc gaactgcgcg tgaaattcag ccgcagcgca 1140

gatgctccag cctacaagca ggggcagaac cagctctaca acgaactcaa tcttggtcgg 1200

agagaggagt acgacgtgct ggacaagcgg agaggacggg acccagaaat gggcgggaag 1260

ccgcgcagaa agaatcccca agagggcctg tacaacgagc tccaaaagga taagatggca 1320

gaagcctata gcgagattgg tatgaaaggg gaacgcagaa gaggcaaagg ccacgacgga 1380

ctgtaccagg gactcagcac cgccaccaag gacacctatg acgctcttca catgcaggcc 1440

ctgccgcctc gg 1452

<210> 742
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 742

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Pro Ser Gly Tyr Thr Val Thr Ser His
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asn Pro Ser Gly Gly Val Thr Ala Tyr Ser Gln Thr Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Ser Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Ser Gly Ser Gly Trp Tyr Phe Asp Phe Trp Gly Arg
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser

130 135 140

Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp
145 150 155 160

Gly Leu Ser Lys Lys Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Gln
165 170 175

Ser Pro Val Val Leu Ile Ser Arg Asp Lys Glu Arg Pro Ser Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Ala Asp Thr Ala Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala
210 215 220

Trp Asp Asp Thr Thr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
225 230 235 240

Leu

<210> 743
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 743
caagtgcagc tggtgcagag cggggccgaa gtcaagaagc cgggagcctc cgtgaaagtg 60

tcctgcaagc cttcgggata caccgtgacc tcccactaca ttcattgggt ccgccgcgcc 120

cccggccaag gactcgagtg gatgggcatg atcaacccta gcggcggagt gaccgcgtac 180

agccagacgc tgcagggacg cgtgactatg acctcggata cctcctcctc caccgtctat 240

atggaactgt ccagcctgcg gtccgaggat accgccatgt actactgcgc ccgggaagga 300

tcaggctccg ggtggtattt cgacttctgg ggaagaggca ccctcgtgac tgtgtcatct 360

gggggagggg gttccggtgg tggcggatcg ggaggaggcg gttcatccta cgtgctgacc 420

cagccaccct ccgtgtccgt gagccccggc cagactgcat cgattacatg tagcggcgac 480

ggcctctcca agaaatacgt gtcgtggtac cagcagaagg ccggacagag cccggtggtg 540

ctgatctcaa gagataagga gcggcctagc ggaatcccgg acaggttctc gggttccaac 600

tccgcggaca ctgctactct gaccatctcg gggacccagg ctatggacga agccgattac 660

tactgccaag cctgggacga cactactgtc gtgtttggag ggggcaccaa gttgaccgtc 720

ctt 723

<210> 744
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 744
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Pro Ser Gly Tyr Thr Val Thr Ser His
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Met Ile Asn Pro Ser Gly Gly Val Thr Ala Tyr Ser Gln Thr Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser Ser Ser Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Met Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Ser Gly Ser Gly Trp Tyr Phe Asp Phe Trp Gly Arg
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 745
<211> 106
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 745
Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Ser Ile Thr Cys Ser Gly Asp Gly Leu Ser Lys Lys Tyr Val
20 25 30

Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Gln Ser Pro Val Val Leu Ile Ser
35 40 45

Arg Asp Lys Glu Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Ala Asp Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Asp Thr Thr Val Val
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 746
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 746
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Pro Ser Gly Tyr
35 40 45

Thr Val Thr Ser His Tyr Ile His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Met Ile Asn Pro Ser Gly Gly Val Thr Ala
65 70 75 80

Tyr Ser Gln Thr Leu Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ser Asp Thr Ser
85 90 95

Ser Ser Thr Val Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Met Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Gly Ser Gly Ser Gly Trp Tyr Phe
115 120 125

Asp Phe Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ser Pro Gly Gln Thr Ala Ser Ile
165 170 175

Thr Cys Ser Gly Asp Gly Leu Ser Lys Lys Tyr Val Ser Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Ala Gly Gln Ser Pro Val Val Leu Ile Ser Arg Asp Lys Glu
195 200 205

Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Asn Ser Ala Asp
210 215 220

Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Gly Thr Gln Ala Met Asp Glu Ala Asp
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln Ala Trp Asp Asp Thr Thr Val Val Phe Gly Gly Gly
245 250 255

Thr Lys Leu Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 747
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 747
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtgca gagcggggcc gaagtcaaga agccgggagc ctccgtgaaa 120
gtgtcctgca agccttcggg atacaccgtg acctcccact acattcattg ggtccgccgc 180
gcccccggcc aaggactcga gtggatgggc atgatcaacc ctagcggcgg agtgaccgcg 240
tacagccaga cgctgcaggg acgcgtgact atgacctcgg atacctcctc ctccaccgtc 300
tatatggaac tgtccagcct gcggtccgag gataccgcca tgtactactg cgcccgggaa 360
ggatcaggct ccgggtggta tttcgacttc tggggaagag gcaccctcgt gactgtgtca 420
tctgggggag ggggttccgg tggtggcgga tcgggaggag gcggttcatc ctacgtgctg 480
acccagccac cctccgtgtc cgtgagcccc ggccagactg catcgattac atgtagcggc 540
gacggcctct ccaagaaata cgtgtcgtgg taccagcaga aggccggaca gagcccggtg 600
gtgctgatct caagagataa ggagcggcct agcggaatcc cggacaggtt ctcgggttcc 660
aactccgcgg acactgctac tctgaccatc tcggggaccc aggctatgga cgaagccgat 720
tactactgcc aagcctggga cgacactact gtcgtgtttg gagggggcac caagttgacc 780
gtccttacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840
cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900
ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960
ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020
atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080
tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140
gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200
cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260
aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320

gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380

ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440

gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 748
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 748

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Ala Gly Ile Ala Ala Arg Leu Arg Gly Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Ile Ile Thr
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Trp Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Asn Leu
180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp

195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Val Ala Thr Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr
225 230 235 240

Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 749
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 749
caagtgcagc ttcaggagag cggcccggga ctcgtgaagc cgtcccagac cctgtccctg 60

acttgcaccg tgtcgggagg aagcatctcg agcggaggct actattggtc gtggattcgg 120

cagcaccctg gaaagggcct ggaatggatc ggctacatct actactccgg ctcgacctac 180

tacaacccat cgctgaagtc cagagtgaca atctcagtgg acacgtccaa gaatcagttc 240

agcctgaagc tctcttccgt gactgcggcc gacaccgccg tgtactactg cgcacgcgct 300

ggaattgccg cccggctgag gggtgccttc gacatttggg gacagggcac catggtcacc 360

gtgtcctccg gcggcggagg ttccgggggt ggaggctcag gaggaggggg gtccgacatc 420

gtcatgactc agtcgccctc aagcgtcagc gcgtccgtcg gggacagagt gatcatcacc 480

tgtcgggcgt cccagggaat tcgcaactgg ctggcctggt atcagcagaa gcccggaaag 540

gccccaacc tgttgatcta cgccgcctca aacctccaat ccggggtgcc gagcgcttc 600

agcggctccg gttcgggtgc cgatttcact ctgaccatct cctccctgca acctgaagat 660

gtggctacct actactgcca aaagtacaac tccgcacctt ttactttcgg accggggacc 720

aaagtggaca ttaag 735

<210> 750
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 750
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly

20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Ala Gly Ile Ala Ala Arg Leu Arg Gly Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 751
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 751
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ile Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 752
<211> 489

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 752

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
            20                  25                  30

Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
        35                  40                  45

Ser Ile Ser Ser Gly Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro
    50                  55                  60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr
                85                  90                  95

Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
            100                 105                 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Gly Ile Ala Ala Arg Leu Arg
        115                 120                 125

Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp
145                 150                 155                 160

Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp
                165                 170                 175

Arg Val Ile Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Arg Asn Trp Leu
            180                 185                 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Asn Leu Leu Ile Tyr
        195                 200                 205

Ala Ala Ser Asn Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
    210                 215                 220

Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225                 230                 235                 240
```

Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Lys Tyr Asn Ser Ala Pro Phe Thr
245 250 255

Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 753
<211> 1467

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 753
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agcttcagga gagcggcccg ggactcgtga agccgtccca gaccctgtcc 120
ctgacttgca ccgtgtcggg aggaagcatc tcgagcggag gctactattg gtcgtggatt 180
cggcagcacc ctggaaaggg cctggaatgg atcggctaca tctactactc cggctcgacc 240
tactacaacc catcgctgaa gtccagagtg acaatctcag tggacacgtc caagaatcag 300
ttcagcctga agctctcttc cgtgactgcg gccgacaccg ccgtgtacta ctgcgcacgc 360
gctggaattg ccgcccggct gaggggtgcc ttcgacattt ggggacaggg caccatggtc 420
accgtgtcct ccggcggcgg aggttccggg ggtggaggct caggaggagg ggggtccgac 480
atcgtcatga ctcagtcgcc ctcaagcgtc agcgcgtccg tcggggacag agtgatcatc 540
acctgtcggg cgtcccaggg aattcgcaac tggctggcct ggtatcagca gaagccccga 600
aaggcccccа acctgttgat ctacgccgcc tcaaacctcc aatccggggt gccgagccgc 660
ttcagcggct ccggttcggg tgccgatttc actctgacca tctcctccct gcaacctgaa 720
gatgtggcta cctactactg ccaaaagtac aactccgcac cttttacttt cggaccgggg 780
accaaagtgg acattaagac cactaccccа gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840
atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900
gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960
acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020
aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080
gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140
ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200
ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260
gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320
aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380
aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440
cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 754
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 754

```
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1               5                  10                  15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
        35                  40                  45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Arg Gly Gly Tyr Gln Leu Leu Arg Trp Asp Val Gly Leu Leu
            100                 105                 110

Arg Ser Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
        115                 120                 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln
145                 150                 155                 160

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val
                165                 170                 175

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Leu Tyr
            180                 185                 190

Gly Lys Asn Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
        195                 200                 205

Arg Ser Gly Thr Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
    210                 215                 220

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Arg Asp Ser Ser Gly Asp His
225                 230                 235                 240

Leu Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
                245                 250
```

<210> 755

<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 755
caagtgcagc tggtccagtc gggcgccgag gtcaagaagc ccgggagctc tgtgaaagtg 60

tcctgcaagg cctccggggg caccttttagc tcctacgcca tctcctgggt ccgccaagca 120

ccgggtcaag gcctggagtg gatgggggga attatcccta tcttcggcac tgccaactac 180

gcccagaagt tccagggacg cgtgaccatt accgcggacg aatccacctc caccgcttat 240

atggagctgt ccagcttgcg ctcggaagat accgccgtgt actactgcgc ccggaggggt 300

ggataccagc tgctgagatg ggacgtgggc ctcctgcggt cggcgttcga catctggggc 360

cagggcacta tggtcactgt gtccagcgga ggaggcggat cgggaggcgg cggatcaggg 420

ggaggcggtt ccagctacgt gcttactcaa cccccttcgg tgtccgtggc cccgggacag 480

accgccagaa tcacttgcgg aggaaacaac attgggtcca agagcgtgca ttggtaccag 540

cagaagccag gacaggcccc tgtgctggtg ctctacggga agaacaatcg gcccagcgga 600

gtgccggaca ggttctcggg ttcacgctcc ggtacaaccg cttcactgac tatcaccggg 660

gcccaggcag aggatgaagc ggactactac tgttcctccc gggattcatc cggcgaccac 720

ctccgggtgt tcggaaccgg aacgaaggtc accgtgctg 759

<210> 756
<211> 129
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 756
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Arg Gly Gly Tyr Gln Leu Leu Arg Trp Asp Val Gly Leu Leu
100 105 110

Arg Ser Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 757
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 757
Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Ser Lys Ser Val
20 25 30

His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Leu Tyr
35 40 45

Gly Lys Asn Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Arg Ser Gly Thr Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Arg Asp Ser Ser Gly Asp His
85 90 95

Leu Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105

<210> 758
<211> 497
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 758
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Arg Gly Gly Tyr Gln Leu Leu Arg Trp
115 120 125

Asp Val Gly Leu Leu Arg Ser Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
130 135 140

Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Gly Gly Gly Gly Ser Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser
165 170 175

Val Ala Pro Gly Gln Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile
180 185 190

Gly Ser Lys Ser Val His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
195 200 205

Val Leu Val Leu Tyr Gly Lys Asn Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp
210 215 220

Arg Phe Ser Gly Ser Arg Ser Gly Thr Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr
225 230 235 240

Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Arg Asp
245 250 255

Ser Ser Gly Asp His Leu Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr
260 265 270

Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr
275 280 285

Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala
290 295 300

Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile
305 310 315 320

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
325 330 335

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr
340 345 350

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu
355 360 365

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu
370 375 380

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln
385 390 395 400

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu
405 410 415

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
420 425 430

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
435 440 445

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
450 455 460

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr
465 470 475 480

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
485 490 495

Arg

<210> 759
<211> 1491
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 759

atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctggtcca gtcgggcgcc gaggtcaaga agcccgggag ctctgtgaaa 120
gtgtcctgca aggcctccgg gggcaccttt agctcctacg ccatctcctg ggtccgccaa 180
gcaccgggtc aaggcctgga gtggatgggg ggaattatcc ctatcttcgg cactgccaac 240
tacgcccaga agttccaggg acgcgtgacc attaccgcgg acgaatccac ctccaccgct 300
tatatggagc tgtccagctt gcgctcggaa gataccgccg tgtactactg cgcccggagg 360
ggtggatacc agctgctgag atgggacgtg ggcctcctgc ggtcggcgtt cgacatctgg 420
ggccagggca ctatggtcac tgtgtccagc ggaggaggcg gatcgggagg cggcggatca 480
gggggaggcg gttccagcta cgtgcttact caaccccctt cggtgtccgt ggccccggga 540
cagaccgcca gaatcacttg cggaggaaac aacattgggt ccaagagcgt gcattggtac 600
cagcagaagc caggacaggc ccctgtgctg gtgctctacg ggaagaacaa tcggccccagc 660
ggagtgccgg acaggttctc gggttcacgc tccggtacaa ccgcttcact gactatcacc 720
ggggcccagg cagaggatga agcggactac tactgttcct cccgggattc atccggcgac 780
cacctccggg tgttcggaac cggaacgaag gtcaccgtgc tgaccactac cccagcaccg 840
aggccaccca ccccggctcc taccatcgcc tcccagcctc tgtccctgcg tccggaggca 900
tgtagacccg cagctggtgg ggccgtgcat acccggggtc ttgacttcgc ctgcgatatc 960
tacatttggg cccctctggc tggtacttgc ggggtcctgc tgctttcact cgtgatcact 1020
ctttactgta agcgcggtcg gaagaagctg ctgtacatct ttaagcaacc cttcatgagg 1080
cctgtgcaga ctactcaaga ggaggacggc tgttcatgcc ggttcccaga ggaggaggaa 1140
ggcggctgcg aactgcgcgt gaaattcagc cgcagcgcag atgctccagc ctacaagcag 1200
gggcagaacc agctctacaa cgaactcaat cttggtcgga gagaggagta cgacgtgctg 1260
gacaagcgga gaggacggga cccagaaatg ggcgggaagc cgcgcagaaa gaatccccaa 1320
gagggcctgt acaacgagct ccaaaaggat aagatggcag aagcctatag cgagattggt 1380
atgaaagggg aacgcagaag aggcaaaggc cacgacggac tgtaccaggg actcagcacc 1440
gccaccaagg acacctatga cgctcttcac atgcaggccc tgccgcctcg g 1491

<210> 760
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 760
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Ser Phe Tyr Ala
50 55 60

Ile Ser Leu Lys Ser Arg Ile Ile Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

Gln Phe Ser Leu Gln Leu Lys Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Ser Pro Glu Gly Leu Phe Leu Tyr Trp Phe
100 105 110

Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Asp
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Ser Glu Leu
130 135 140

Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln Thr Ile Arg Ile
145 150 155 160

Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Gly Asn Tyr Tyr Ala Thr Trp Tyr Gln
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr Gly Thr Asn Asn
180 185 190

Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser Ser Ser Gly Asn
195 200 205

Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp
210 215 220

Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Asp Ser Ser Gly His His Leu Leu Phe Gly
225 230 235 240

Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
245

<210> 761
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 761
gaagtgcagc tccaacagtc aggaccgggg ctcgtgaagc catcccagac cctgtccctg 60

acttgtgcca tctcgggaga tagcgtgtca tcgaactccg ccgcctggaa ctggattcgg 120

cagagccccgt cccgcggact ggagtggctt ggaaggacct actaccggtc caagtggtac 180

tctttctacg cgatctcgct gaagtcccgc attatcatta accctgatac ctccaagaat 240

cagttctccc tccaactgaa atccgtcacc cccgaggaca cagcagtgta ttactgcgca 300

cggagcagcc ccgaaggact gttcctgtat tggtttgacc cctggggcca ggggactctt 360

gtgaccgtgt cgagcggcgg agatgggtcc ggtggcggtg gttcgggggg cggcggatca 420

tcatccgaac tgacccagga cccggctgtg tccgtggcgc tgggacaaac catccgcatt 480

acgtgccagg gagactccct gggcaactac tacgccactt ggtaccagca gaagccgggc 540

caagcccctg tgttggtcat ctacgggacc aacaacagac cttccggcat ccccgaccgg 600

ttcagcgctt cgtcctccgg caacactgcc agcctgacca tcactggagc gcaggccgaa 660

gatgaggccg actactactg caacagcaga gactcctcgg gtcatcacct cttgttcgga 720

actggaacca aggtcaccgt gctg 744

<210> 762
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 762
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Ser Phe Tyr Ala
50 55 60

Ile Ser Leu Lys Ser Arg Ile Ile Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

Gln Phe Ser Leu Gln Leu Lys Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Ser Pro Glu Gly Leu Phe Leu Tyr Trp Phe
100 105 110

Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 763
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 763
Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ile Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Gly Asn Tyr Tyr Ala
20 25 30

Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile Tyr
35 40 45

Gly Thr Asn Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala Ser
50 55 60

Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala Glu
65 70 75 80

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Asp Ser Ser Gly His His
85 90 95

Leu Leu Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105

<210> 764
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 764
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Gln Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp
35 40 45

Ser Val Ser Ser Asn Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro
50 55 60

Ser Arg Gly Leu Glu Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp
65 70 75 80

Tyr Ser Phe Tyr Ala Ile Ser Leu Lys Ser Arg Ile Ile Ile Asn Pro
85 90 95

Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Gln Leu Lys Ser Val Thr Pro
100 105 110

Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ser Ser Pro Glu Gly Leu
115 120 125

Phe Leu Tyr Trp Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
130 135 140

Ser Ser Gly Gly Asp Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Ser Ser Glu Leu Thr Gln Asp Pro Ala Val Ser Val Ala Leu Gly
165 170 175

Gln Thr Ile Arg Ile Thr Cys Gln Gly Asp Ser Leu Gly Asn Tyr Tyr
180 185 190

Ala Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Val Leu Val Ile
195 200 205

Tyr Gly Thr Asn Asn Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Ala
210 215 220

Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Thr Gly Ala Gln Ala
225 230 235 240

Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Arg Asp Ser Ser Gly His
245 250 255

His Leu Leu Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 765
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 765
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc agctccaaca gtcaggaccg gggctcgtga agccatccca gaccctgtcc 120

ctgacttgtg ccatctcggg agatagcgtg tcatcgaact ccgccgcctg gaactggatt 180

cggcagagcc cgtcccgcgg actggagtgg cttggaagga cctactaccg gtccaagtgg 240

tactctttct acgcgatctc gctgaagtcc cgcattatca ttaaccctga tacctccaag 300

aatcagttct ccctccaact gaaatccgtc acccccgagg acacagcagt gtattactgc 360

gcacggagca gccccgaagg actgttcctg tattggtttg acccctgggg ccaggggact 420

cttgtgaccg tgtcgagcgg cggagatggg tccggtggcg gtggttcggg gggcggcgga 480

tcatcatccg aactgaccca ggacccggct gtgtccgtgg cgctgggaca aaccatccgc 540

attacgtgcc agggagactc cctgggcaac tactacgcca cttggtacca gcagaagccg 600

ggccaagccc ctgtgttggt catctacggg accaacaaca gaccttccgg catccccgac 660

cggttcagcg cttcgtcctc cggcaacact gccagcctga ccatcactgg agcgcaggcc 720

gaagatgagg ccgactacta ctgcaacagc agagactcct cgggtcatca cctcttgttc 780

ggaactggaa ccaaggtcac cgtgctgacc actaccccag caccgaggcc acccacccca 840

gctcctacca tcgcctcccg gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc ccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 766
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 766

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Glu Gly Ser Gly Ser Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
165 170 175

Pro Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser Phe Asn Gly Ser Ser Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 767
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 767
gaagtgcagc tcgtggagtc aggaggcggc ctggtccagc cgggagggtc ccttagactg 60

tcatgcgccg caagcggatt cactttctcc tcctatgcca tgagctgggt ccgccaagcc 120

cccggaaagg gactggaatg ggtgtccgcc atctcggggt ctggaggctc aacttactac 180

gctgactccg tgaagggacg gttcaccatt agccgcgaca actccaagaa caccctctac 240

ctccaaatga actccctgcg ggccgaggat accgccgtct actactgcgc caaagtggaa 300

ggttcaggat cgctggacta ctggggacag ggtactctcg tgaccgtgtc atcgggcgga 360

ggaggttccg gcggtggcgg ctccggcggc ggagggtcgg agatcgtgat gacccagagc 420

cctggtactc tgagcctttc gccgggagaa agggccaccc tgtcctgccg cgcttcccaa 480

tccgtgtcct ccgcgtactt ggcgtggtac cagcagaagc cgggacagcc ccctcggctg 540

ctgatcagcg gggccagcac ccgggcaacc ggaatcccag acagattcgg gggttccggc 600

agcggcacag atttcaccct gactatttcg aggttggagc ccgaggactt tgcggtgtat 660

tactgtcagc actacgggtc gtcctttaat ggctccagcc tgttcacgtt cggacagggg 720

acccgcctgg aaatcaag 738

<210> 768
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 768
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Glu Gly Ser Gly Ser Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 769
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 769
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Ser Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Gly
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Phe
85 90 95

Asn Gly Ser Ser Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 770
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 770
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

```
Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Glu Gly Ser Gly Ser Leu Asp Tyr
        115                 120                 125

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr Gln
145                 150                 155                 160

Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser
                165                 170                 175

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
            180                 185                 190

Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro Arg Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser Thr
        195                 200                 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Gly Gly Ser Gly Ser Gly Thr
    210                 215                 220

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val
225                 230                 235                 240

Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Phe Asn Gly Ser Ser Leu Phe
                245                 250                 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
            260                 265                 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
        275                 280                 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
    290                 295                 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305                 310                 315                 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
                325                 330                 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
            340                 345                 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
        355                 360                 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
    370                 375                 380
```

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 771
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 771
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctcgtgga gtcaggaggc ggcctggtcc agccgggagg gtcccttaga 120
ctgtcatgcg ccgcaagcgg attcactttc tcctcctatg ccatgagctg ggtccgccaa 180
gccccccggaa agggactgga atgggtgtcc gccatctcgg ggtctggagg ctcaacttac 240
tacgctgact ccgtgaaggg acggttcacc attagccgcg acaactccaa gaacaccctc 300
tacctccaaa tgaactccct gcgggccgag gataccgccg tctactactg cgccaaagtg 360
gaaggttcag gatcgctgga ctactgggga cagggtactc tcgtgaccgt gtcatcgggc 420
ggaggaggtt ccggcggtgg cggctccggc ggcggagggt cggagatcgt gatgacccag 480
agccctggta ctctgagcct ttcgccggga gaaagggcca ccctgtcctg ccgcgcttcc 540
caatccgtgt cctccgcgta cttggcgtgg taccagcaga agccgggaca gccccctcgg 600
ctgctgatca gcggggccag cacccgggca accggaatcc cagacagatt cgggggttcc 660
ggcagcggca cagatttcac cctgactatt tcgaggttgg agcccgagga ctttgcggtg 720
tattactgtc agcactacgg gtcgtccttt aatggctcca gcctgttcac gttcggacag 780
gggacccgcc tggaaatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 772
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 772

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Asp Ser Gly Val Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Ala
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Thr Arg Ala Gly Ser Glu Ala Ser Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Ser Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe
210 215 220

Gly Thr Ser Ser Gly Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 773
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 773
gaagtgcaac tggtggaaac cggtggcggc ctggtgcagc ctggaggatc attgaggctg 60

tcatgcgcgg ccagcggtat taccttctcc cggtacccca tgtcctgggt cagacaggcc 120

ccggggaaag ggcttgaatg ggtgtccggg atctcggact ccggtgtcag cacttactac 180

gccgactccg ccaagggacg cttcaccatt tcccgggaca actcgaagaa caccctgttc 240

ctccaaatga gctccctccg ggacgaggat actgcagtgt actactgcgt gacccgcgcc 300

gggtccgagg cgtctgacat ttggggacag ggcactatgg tcaccgtgtc gtccggcgga 360

gggggctcgg gaggcggtgg cagcggagga ggagggtccg agatcgtgct gacccaatcc 420

ccggccaccc tctcgctgag ccctggagaa agggcaacct tgtcctgtcg cgcgagccag 480

tccgtgagca actccctggc ctggtaccag cagaagcccg gacaggctcc gagacttctg 540

atctacgacg cttcgagccg ggccactgga atccccgacc gcttttcggg gtccggctca 600

ggaaccgatt tcaccctgac aatctcacgg ctggagccag aggatttcgc catctattac 660

tgccagcagt tcggtacttc ctccggcctg actttcggag gcggcacgaa gctcgaaatc 720

aag 723

<210> 774
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 774
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Asp Ser Gly Val Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Ala
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Thr Arg Ala Gly Ser Glu Ala Ser Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 775
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 775
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Ser
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Gly Thr Ser Ser Gly
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 776
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 776
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile
35 40 45

Thr Phe Ser Arg Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Asp Ser Gly Val Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Ala Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Phe Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Thr Arg Ala Gly Ser Glu Ala Ser Asp Ile
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln
145 150 155 160

Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser
165 170 175

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Ser Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
180 185 190

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg
195 200 205

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
210 215 220

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Ile Tyr
225 230 235 240

Tyr Cys Gln Gln Phe Gly Thr Ser Ser Gly Leu Thr Phe Gly Gly Gly
245 250 255

Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 777
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 777
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aactggtgga aaccggtggc ggcctggtgc agcctggagg atcattgagg 120
ctgtcatgcg cggccagcgg tattaccttc tcccggtacc ccatgtcctg ggtcagacag 180
gccccgggga aagggcttga atgggtgtcc gggatctcgg actccggtgt cagcacttac 240
tacgccgact ccgccaaggg acgcttcacc atttcccggg acaactcgaa gaacaccctg 300
ttcctccaaa tgagctccct ccgggacgag gatactgcag tgtactactg cgtgacccgc 360
gccgggtccg aggcgtctga catttgggga cagggcacta tggtcaccgt gtcgtccggc 420
ggaggggggct cgggaggcgg tggcagcgga ggaggagggt ccgagatcgt gctgacccaa 480
tccccggcca ccctctcgct gagccctgga gaaagggcaa ccttgtcctg tcgcgcgagc 540
cagtccgtga gcaactccct ggcctggtac cagcagaagc ccggacaggc tccgagactt 600
ctgatctacg acgcttcgag ccgggccact ggaatccccg accgcttttc ggggtccggc 660
tcaggaaccg atttcaccct gacaatctca cggctggagc cagaggattt cgccatctat 720
tactgccagc agttcggtac ttcctccggc ctgactttcg gaggcggcac gaagctcgaa 780
atcaagacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840
cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900
ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960
ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020
atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080
tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140
gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200
cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260
aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320

gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac 1380

ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440

gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 778
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 778

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Gly Thr Val Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
145 150 155 160

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Phe Leu Ala Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
180 185 190

Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Ser Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 779
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 779
caagtgcagc tcgtggaatc gggtggcgga ctggtgcagc cgggggctc acttagactg 60

tcctgcgcgg ccagcggatt cactttctcc tcctacgcca tgtcctgggt cagacaggcc 120

cctggaaagg gcctggaatg ggtgtccgca atcagcggca gcggcggctc gacctattac 180

gcggattcag tgaagggcag attcaccatt tcccgggaca acgccaagaa ctccttgtac 240

cttcaaatga actccctccg cgcggaagat accgcaatct actactgcgc tcgggccact 300

tacaagaggg aactgcgcta ctactacggg atggacgtct ggggccaggg aaccatggtc 360

accgtgtcca gcggaggagg aggatcggga ggaggcggta gcgggggtgg agggtcggag 420

atcgtgatga cccagtcccc cggcactgtg tcgctgtccc ccggcgaacg ggccaccctg 480

tcatgtcggg ccagccagtc agtgtcgtca agcttcctcg cctggtacca gcagaaaccg 540

ggacaagctc cccgcctgct gatctacgga gccagcagcc gggccaccgg tattcctgac 600

cggttctccg gttcggggtc cgggaccgac tttactctga ctatctctcg cctcgagcca 660

gaggactccg ccgtgtatta ctgccagcag taccactcct ccccgtcctg gacgttcgga 720

cagggcacaa ggctggagat taag 744

<210> 780
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 780
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 781
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 781
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Val Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 782
<211> 492
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 782
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr
115 120 125

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Val Ser Leu Ser Pro Gly
165 170 175

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
180 185 190

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
225 230 235 240

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro
245 250 255

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 783
<211> 1476
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 783
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agctcgtgga atcgggtggc ggactggtgc agccgggggg ctcacttaga 120
ctgtcctgcg cggccagcgg attcactttc tcctcctacg ccatgtcctg ggtcagacag 180
gcccctggaa agggcctgga atgggtgtcc gcaatcagcg gcagcggcgg ctcgacctat 240
tacgcggatt cagtgaaggg cagattcacc atttcccggg acaacgccaa gaactccttg 300
taccttcaaa tgaactccct ccgcgcggaa gataccgcaa tctactactg cgctcgggcc 360
acttacaaga gggaactgcg ctactactac gggatggacg tctggggcca gggaaccatg 420
gtcaccgtgt ccagcggagg aggaggatcg ggaggaggcg gtagcggggg tggagggtcg 480
gagatcgtga tgacccagtc ccccggcact gtgtcgctgt ccccccggcga acgggccacc 540
ctgtcatgtc gggccagcca gtcagtgtcg tcaagcttcc tcgcctggta ccagcagaaa 600
ccgggacaag ctccccgcct gctgatctac ggagccagca gccgggccac cggtattcct 660
gaccggttct ccggttcggg gtccgggacc gactttactc tgactatctc tcgcctcgag 720
ccagaggact ccgccgtgta ttactgccag cagtaccact cctccccgtc ctggacgttc 780
ggacagggca caaggctgga gattaagacc actaccccag caccgaggcc acccaccccg 840
gctcctacca tcgcctcccc gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900
ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc 960
ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020
ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080
caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140
cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200
tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260
cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320
gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380
agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440
tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 784
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 784
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Thr Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu
145 150 155 160

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Thr Phe Leu Ala Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ser Ser
180 185 190

Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 785
<211> 744

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 785
gaggtgcagc ttgtggaaac cggtggcgga ctggtgcagc ccggaggaag cctcaggctg 60

tcctgcgccg cgtccggctt caccttctcc tcgtacgcca tgtcctgggt ccgccaggcc 120

cccggaaagg gcctggaatg ggtgtccgcc atctctggaa gcggaggttc cacgtactac 180

gcggacagcg tcaagggaag gttcacaatc tcccgcgata attcgaagaa cactctgtac 240

cttcaaatga acaccctgaa ggccgaggac actgctgtgt actactgcgc acgggccacc 300

tacaagagag agctccggta ctactacgga atggacgtct ggggccaggg aactactgtg 360

accgtgtcct cgggaggggg tggctccggg gggggcggct ccggcggagg cggttccgag 420

attgtgctga cccagtcacc ttcaactctg tcgctgtccc cgggagagag cgctactctg 480

agctgcccgg ccagccagtc cgtgtccacc accttcctcg cctggtatca gcagaagccg 540

gggcaggcac cacggctctt gatctacggg tcaagcaaca gagcgaccgg aattcctgac 600

cgcttctcgg ggagcggttc aggcaccgac ttcaccctga ctatccggcg cctggaaccc 660

gaagatttcg ccgtgtatta ctgtcaacag taccactcct cgccgtcctg gacctttggc 720

caaggaacca aagtggaaat caag 744

<210> 786
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 786
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Thr Leu Lys Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 787
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 787
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Thr
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ser Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 788
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 788
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe

35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Thr Leu Lys Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Thr Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr
115 120 125

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
165 170 175

Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Thr Thr
180 185 190

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Gly Ser Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Arg Arg Leu Glu
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr His Ser Ser Pro
245 250 255

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 789
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 789
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaggtgc agcttgtgga aaccggtggc ggactggtgc agcccggagg aagcctcagg 120

ctgtcctgcg ccgcgtccgg cttcaccttc tcctcgtacg ccatgtcctg ggtccgccag 180

gcccccggaa agggcctgga atgggtgtcc gccatctctg gaagcggagg ttccacgtac 240

tacgcggaca gcgtcaaggg aaggttcaca atctcccgcg ataattcgaa gaacactctg 300

taccttcaaa tgaacaccct gaaggccgag gacactgctg tgtactactg cgcacgggcc 360

acctacaaga gagagctccg gtactactac ggaatggacg tctggggcca gggaactact 420

gtgaccgtgt cctcgggagg gggtggctcc gggggggggg gctccggcgg aggcggttcc 480

gagattgtgc tgacccagtc accttcaact ctgtcgctgt ccccgggaga gagcgctact 540

ctgagctgcc gggccagcca gtccgtgtcc accaccttcc tcgcctggta tcagcagaag 600

ccggggcagg caccacggct cttgatctac gggtcaagca acagagcgac cggaattcct 660

gaccgcttct cggggagcgg ttcaggcacc gacttcaccc tgactatccg gcgcctggaa 720

cccgaagatt tcgccgtgta ttactgtcaa cagtaccact cctcgccgtc ctggaccttt 780

ggccaaggaa ccaaagtgga aatcaagacc actaccccag caccgaggcc acccaccccg 840

gctcctacca tcgcctccca gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccgct 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 790
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 790

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Gly Lys Ala Val Pro Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser
130 135 140

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
165 170 175

Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
195 200 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr
210 215 220

Ser Thr Pro Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 791
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 791
gaagtgcagc tcgtggaaac tggaggtgga ctcgtgcagc ctggacggtc gctgcggctg 60

agctgcgctg catccggctt caccttcgac gattatgcca tgcactgggt cagacaggcg 120

ccagggaagg gacttgagtg ggtgtccggt atcagctgga atagcggctc aatcggatac 180

gcggactccg tgaagggaag gttcaccatt tcccgcgaca acgccaagaa ctccctgtac 240

ttgcaaatga acagcctccg ggatgaggac actgccgtgt actactgcgc ccgcgtcgga 300

aaagctgtgc ccgacgtctg gggccaggga accactgtga ccgtgtccag cggcgggggt 360

ggatcgggcg gtggagggtc cggtggaggg ggctcagata ttgtgatgac ccagacccct 420

tcgtccctgt ccgcctcggt cggcgaccgc gtgactatca catgtagagc ctcgcagagc 480

atctccagct acctgaactg gtatcagcag aagccgggga aggccccgaa gctcctgatc 540

tacgcggcat catcactgca atcgggagtg ccgagccggt tttccgggtc cggctccggc 600

accgacttca cgctgaccat ttcttccctg caacccgagg acttcgccac ttactactgc 660

cagcagtcct actccacccc ttactccttc ggccaaggaa ccaggctgga aatcaag 717

<210> 792
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 792
Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Gly Lys Ala Val Pro Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 793
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 793
Asp Ile Val Met Thr Gln Thr Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr
85 90 95

Ser Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 794
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 794
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Asp Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Gly Lys Ala Val Pro Asp Val Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Thr
145 150 155 160

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
165 170 175

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln
195 200 205

Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Ser Phe Gly Gln Gly Thr Arg
245 250 255

Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 795
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 795
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctcgtgga aactggaggt ggactcgtgc agcctggacg gtcgctgcgg 120
ctgagctgcg ctgcatccgg cttcaccttc gacgattatg ccatgcactg ggtcagacag 180
gcgccaggga agggacttga gtgggtgtcc ggtatcagct ggaatagcgg ctcaatcgga 240
tacgcggact ccgtgaaggg aaggttcacc atttcccgcg acaacgccaa gaactccctg 300
tacttgcaaa tgaacagcct ccgggatgag gacactgccg tgtactactg cgcccgcgtc 360
ggaaaagctg tgcccgacgt ctggggccag ggaaccactg tgaccgtgtc cagcggcggg 420
ggtggatcgg gcggtggagg gtccggtgga gggggctcag atattgtgat gacccagacc 480
ccctcgtccc tgtccgcctc ggtcggcgac cgcgtgacta tcacatgtag agcctcgcag 540
agcatctcca gctacctgaa ctggtatcag cagaagccgg ggaaggcccc gaagctcctg 600
atctacgcgg catcatcact gcaatcggga gtgccgagcc ggttttccgg gtccggctcc 660
ggcaccgact tcacgctgac catttcttcc ctgcaacccg aggacttcgc cacttactac 720
tgccagcagt cctactccac cccttactcc ttcggccaag gaaccaggct ggaaatcaag 780
accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840
tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900
gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960

ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020

aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080

ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140

gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200

gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260

cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 796
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 796

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Asn Trp Lys Gly Asn Ser Leu Ala Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Val Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser His Gln Gly Val Ala Tyr Tyr Asn Tyr Ala Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys

145 150 155 160

Arg Ala Thr Gln Ser Ile Gly Ser Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Gln Arg
180 185 190

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Arg Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln His Tyr Glu Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 797
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 797
gaagtgcagc tcgtggagag cgggggagga ttggtgcagc ccggaaggtc cctgcggctc 60

tcctgcactg cgtctggctt caccttcgac gactacgcga tgcactgggt cagacagcgc 120

ccgggaaagg gcctggaatg ggtcgcctca atcaactgga agggaaactc cctggcctat 180

ggcgacagcg tgaagggccg cttcgccatt tcgcgcgaca acgccaagaa caccgtgttt 240

ctgcaaatga attccctgcg gaccgaggat accgctgtgt actactgcgc cagccaccag 300

ggcgtggcat actataacta cgccatggac gtgtggggaa gagggacgct cgtcaccgtg 360

tcctccgggg gcggtggatc gggtggagga ggaagcggtg gcgggggcag cgaaatcgtg 420

ctgactcaga gccccgggaac tctttcactg tccccgggag aacgggccac tctctcgtgc 480

cgggccaccc agtccatcgg ctcctccttc cttgcctggt accagcagag gccaggacag 540

gcgccccgcc tgctgatcta cggtgcttcc caacgcgcca ctggcattcc tgaccggttc 600

agcggcagag ggtcgggaac cgatttcaca ctgaccattt cccgggtgga gcccgaagat 660

tcggcagtct actactgtca gcattacgag tcctcccctt catggacctt cggtcaaggg 720

accaaagtgg agatcaag 738

<210> 798
<211> 122
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 798
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Ser Ile Asn Trp Lys Gly Asn Ser Leu Ala Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Val Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser His Gln Gly Val Ala Tyr Tyr Asn Tyr Ala Met Asp Val Trp
100 105 110

Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 799
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 799
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Thr Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Gln Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Arg Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Glu Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 800
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 800
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Arg Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Ser Ile Asn Trp Lys Gly Asn Ser Leu Ala
65 70 75 80

Tyr Gly Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Thr Val Phe Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser His Gln Gly Val Ala Tyr Tyr Asn Tyr
115 120 125

Ala Met Asp Val Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Thr Gln Ser Ile Gly Ser Ser Phe Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Gln Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Arg
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Glu Ser Ser Pro Ser Trp
245 250 255

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 801
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 801
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctcgtgga gagcgggggа ggattggtgc agcccggaag gtccctgcgg 120
ctctcctgca ctgcgtctgg cttcaccttc gacgactacg cgatgcactg ggtcagacag 180
cgcccgggaa agggcctgga atgggtcgcc tcaatcaact ggaagggaaa ctccctggcc 240
tatggcgaca gcgtgaaggg ccgcttcgcc atttcgcgcg acaacgccaa gaacaccgtg 300
tttctgcaaa tgaattccct gcggaccgag gataccgctg tgtactactg cgccagccac 360
cagggcgtgg catactataa ctacgccatg gacgtgtggg gaagagggac gctcgtcacc 420
gtgtcctccg ggggcggtgg atcgggtgga ggaggaagcg gtggcggggg cagcgaaatc 480
gtgctgactc agagccccgg aactctttca ctgtccccgg gagaacgggc cactctctcg 540
tgccgggcca cccagtccat cggctcctcc ttccttgcct ggtaccagca gaggccagga 600
caggcgcccc gcctgctgat ctacggtgct tcccaacgcg ccactggcat tcctgaccgg 660
ttcagcggca gagggtcggg aaccgatttc acactgacca tttcccgggt ggagcccgaa 720
gattcggcag tctactactg tcagcattac gagtcctccc cttcatggac cttcggtcaa 780
gggaccaaag tggagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320
caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380
ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 802
<211> 241
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 802
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Val Arg Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser
130 135 140

Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
145 150 155 160

Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala
165 170 175

Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro
180 185 190

Asp Arg Phe Ser Gly Asn Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile
195 200 205

Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr

210 215 220

Gly Ser Pro Pro Arg Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
225 230 235 240

Lys

<210> 803
<211> 723
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 803
gaggtgcagt tggtcgaaag cgggggcggg cttgtgcagc ctggcggatc actgcggctg 60

tcctgcgcgg catcaggctt cacgttttct tcctacgcca tgtcctgggt gcgccaggcc 120

cctggaaagg gactggaatg ggtgtccgcg atttcggggt ccggcgggag cacctactac 180

gccgattccg tgaagggccg cttcactatc tcgcgggaca actccaagaa caccctctac 240

ctccaaatga atagcctgcg ggccgaggat accgccgtct actattgcgc taaggtcgtg 300

cgcgacggaa tggacgtgtg gggacagggt accaccgtga cagtgtcctc ggggggaggc 360

ggtagcggcg gaggaggaag cggtggtgga ggttccgaga ttgtgctgac tcaatcaccc 420

gcgaccctga gcctgtcccc cggcgaaagg gccactctgt cctgtcgggc cagccaatca 480

gtctcctcct cgtacctggc ctggtaccag cagaagccag gacaggctcc gagactcctt 540

atctatggcg catcctcccg cgccaccgga atcccggata ggttctcggg aaacggatcg 600

gggaccgact tcactctcac catctcccgg ctggaaccgg aggacttcgc cgtgtactac 660

tgccagcagt acggcagccc gcctagattc actttcggcc ccggcaccaa agtggacatc 720

aag 723

<210> 804
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 804
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Val Arg Asp Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 805
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 805
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Asn Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Pro Pro
85 90 95

Arg Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 806
<211> 485
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 806

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
            20                  25                  30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
        35                  40                  45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
    50                  55                  60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65                  70                  75                  80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
                85                  90                  95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
            100                 105                 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Val Arg Asp Gly Met Asp Val Trp
        115                 120                 125

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
145                 150                 155                 160

Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
                165                 170                 175

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
            180                 185                 190

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg
        195                 200                 205

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Asn Gly Ser Gly Thr Asp
    210                 215                 220

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr
225                 230                 235                 240

Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Pro Pro Arg Phe Thr Phe Gly Pro Gly
                245                 250                 255
```

Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala
275 280 285

Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe
290 295 300

Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
305 310 315 320

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
325 330 335

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
340 345 350

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
355 360 365

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
370 375 380

Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
385 390 395 400

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
405 410 415

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
420 425 430

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
435 440 445

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
450 455 460

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
465 470 475 480

Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 807
<211> 1455
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 807
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaggtgc agttggtcga aagcgggggc gggcttgtgc agcctggcgg atcactgcgg 120
ctgtcctgcg cggcatcagg cttcacgttt tcttcctacg ccatgtcctg ggtgcgccag 180
gcccctggaa agggactgga atgggtgtcc gcgatttcgg ggtccggcgg gagcacctac 240
tacgccgatt ccgtgaaggg ccgcttcact atctcgcggg acaactccaa gaacaccctc 300
tacctccaaa tgaatagcct gcgggccgag gataccgccg tctactattg cgctaaggtc 360
gtgcgcgacg gaatggacgt gtggggacag ggtaccaccg tgacagtgtc ctcgggggga 420
ggcggtagcg gcggaggagg aagcggtggt ggaggttccg agattgtgct gactcaatca 480
cccgcgaccc tgagcctgtc ccccggcgaa agggccactc tgtcctgtcg ggccagccaa 540
tcagtctcct cctcgtacct ggcctggtac cagcagaagc caggacaggc tccgagactc 600
cttatctatg gcgcatcctc ccgcgccacc ggaatcccgg ataggttctc gggaaacgga 660
tcggggaccg acttcactct caccatctcc cggctggaac cggaggactt cgccgtgtac 720
tactgccagc agtacggcag cccgcctaga ttcactttcg gccccggcac caaagtggac 780
atcaagacca ctaccccagc accgaggcca cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag 840
cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg 900
ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc 960
ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac 1020
atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg cagactactc aagaggagga cggctgttca 1080
tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc 1140
gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag aaccagctct acaacgaact caatcttggt 1200
cggagagagg agtacgacgt gctggacaag cggagaggac gggacccaga aatgggcggg 1260
aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg 1320
gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa ggggaacgca gaaggcaa aggccacgac 1380
ggactgtacc agggactcag caccgccacc aaggacacct atgacgctct tcacatgcag 1440
gccctgccgc ctcgg 1455

<210> 808
<211> 242
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 808
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ile Pro Gln Thr Gly Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu
130 135 140

Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln
145 150 155 160

Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln
165 170 175

Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile
180 185 190

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
195 200 205

Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His
210 215 220

Tyr Gly Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu
225 230 235 240

Ile Lys

<210> 809
<211> 726
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 809
gaagtgcagc tgctggagtc cggcggtgga ttggtgcaac cgggggggatc gctcagactg 60

tcctgtgcgg cgtcaggctt caccttctcg agctacgcca tgtcatgggt cagacaggcc 120

cctggaaagg gtctggaatg ggtgtccgcc atttccggga gcgggggatc tacatactac 180

gccgatagcg tgaagggccg cttcaccatt tcccgggaca actccaagaa cactctctat 240

ctgcaaatga actccctccg cgctgaggac actgccgtgt actactgcgc caaaatccct 300

cagaccggca ccttcgacta ctggggacag gggactctgg tcaccgtcag cagcggtggc 360

ggaggttcgg ggggaggagg aagcggcggc ggagggtccg agattgtgct gacccagtca 420

cccggcactt tgtccctgtc gcctggagaa agggccaccc tttcctgccg ggcatcccaa 480

tccgtgtcct cctcgtacct ggcctggtac cagcagaggc ccggacaggc cccacggctt 540

ctgatctacg gagcaagcag ccgcgcgacc ggtatcccgg accggttttc gggctcgggc 600

tcaggaactg acttcaccct caccatctcc cgcctggaac ccgaagattt cgctgtgtat 660

tactgccagc actacggcag ctccccgtcc tggacgttcg gccagggaac tcggctggag 720

atcaag 726

<210> 810
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 810
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ile Pro Gln Thr Gly Thr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 811
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 811
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 812
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 812
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Ile Pro Gln Thr Gly Thr Phe Asp Tyr
115 120 125

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln
145 150 155 160

Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser
165 170 175

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 813
<211> 1458
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 813
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc agctgctgga gtccggcggt ggattggtgc aaccgggggg atcgctcaga 120

ctgtcctgtg cggcgtcagg cttcaccttc tcgagctacg ccatgtcatg ggtcagacag 180

gcccctggaa agggtctgga atgggtgtcc gccatttccg ggagcggggg atctacatac 240

tacgccgata gcgtgaaggg ccgcttcacc atttcccggg acaactccaa gaacactctc 300

tatctgcaaa tgaactccct ccgcgctgag gacactgccg tgtactactg cgccaaaatc 360

cctcagaccg gcaccttcga ctactgggga caggggactc tggtcaccgt cagcagcggt 420

ggcggaggtt cgggggggagg aggaagcggc ggcggagggt ccgagattgt gctgacccag 480

tcacccggca ctttgtccct gtcgcctgga gaaagggcca ccctttcctg ccgggcatcc 540

caatccgtgt cctcctcgta cctggcctgg taccagcaga ggcccggaca ggccccacgg 600

cttctgatct acggagcaag cagccgcgcg accggtatcc cggaccggtt ttcgggctcg 660

ggctcaggaa ctgacttcac cctcaccatc tcccgcctgg aacccgaaga tttcgctgtg 720

tattactgcc agcactacgg cagctccccg tcctggacgt tcggccaggg aactcggctg 780

gagatcaaga ccactacccc agcaccgagg ccacccaccc cggctcctac catcgcctcc 840

cagcctctgt ccctgcgtcc ggaggcatgt agacccgcag ctggtggggc cgtgcatacc 900

cggggtcttg acttcgcctg cgatatctac atttgggccc ctctggctgg tacttgcggg 960

gtcctgctgc tttcactcgt gatcactctt tactgtaagc gcggtcggaa gaagctgctg 1020

tacatcttta agcaaccctt catgaggcct gtgcagacta ctcaagagga ggacggctgt 1080

tcatgccggt tcccagagga ggaggaaggc ggctgcgaac tgcgcgtgaa attcagccgc 1140

agcgcagatg ctccagccta caagcagggg cagaaccagc tctacaacga actcaatctt 1200

ggtcggagag aggagtacga cgtgctggac aagcggagag gacgggaccc agaaatgggc 1260

gggaagccgc gcagaaagaa tcccaagag ggcctgtaca acgagctcca aaaggataag 1320

atggcagaag cctatagcga gattggtatg aaaggggaac gcagaagagg caaaggccac 1380

gacggactgt accagggact cagcaccgcc accaaggaca cctatgacgc tcttcacatg 1440

caggccctgc cgcctcgg 1458

<210> 814
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 814

Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Met Ser Arg Glu Asn Asp Lys Asn Ser Val Phe
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Gly Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Asn Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Met Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Ser Ala Thr Leu
145 150 155 160

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Val Ala Ser Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr
165 170 175

Gln His Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ser Leu Leu Ile Ser Gly Ala Ser
180 185 190

Ser Arg Ala Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Ala Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Ser Ala
210 215 220

Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asp Ser Ser Pro Ser Trp Thr Phe Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 815
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 815
gaagtgcaac tggtggaaac cggtggagga ctcgtgcagc ctggcggcag cctccggctg 60

agctgcgccg cttcgggatt caccttttcc tcctacgcga tgtcttgggt cagacaggcc 120

cccggaaagg ggctggaatg ggtgtcagcc atctccggct ccggcggatc aacgtactac 180

gccgactccg tgaaaggccg gttcaccatg tcgcgcgaga atgacaagaa ctccgtgttc 240

ctgcaaatga actccctgag ggtggaggac accggagtgt actattgtgc gcgcgccaac 300

tacaagagag agctgcggta ctactacgga atggacgtct ggggacaggg aactatggtg 360

accgtgtcat ccggtggagg gggaagcggc ggtggaggca gcgggggcgg gggttcagaa 420

attgtcatga cccagtcccc gggaactctt tccctctccc ccggggaatc cgcgactttg 480

tcctgccggg ccagccagcg cgtggcctcg aactacctcg catggtacca gcataagcca 540

ggccaagccc cttccctgct gatttccggg gctagcagcc gcgccactgg cgtgccggat 600

aggttctcgg gaagcggctc gggtaccgat ttcaccctgg caatctcgcg gctggaaccg 660

gaggattcgg ccgtgtacta ctgccagcac tatgactcat ccccctcctg gacattcgga 720

cagggcacca aggtcgagat caag 744

<210> 816
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 816

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Thr	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5				10					15		
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		
Ala	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Met	Ser	Arg	Glu	Asn	Asp	Lys	Asn	Ser	Val	Phe
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Val	Glu	Asp	Thr	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Ala	Asn	Tyr	Lys	Arg	Glu	Leu	Arg	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp
			100					105					110		
Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser				
		115					120								

<210> 817
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 817
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Val Ala Ser Asn
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ser Leu Leu
35 40 45

Ile Ser Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ala Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asp Ser Ser Pro
85 90 95

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 818
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 818
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Met Ser Arg Glu Asn Asp
85 90 95

Lys Asn Ser Val Phe Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr
100 105 110

Gly Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Asn Tyr Lys Arg Glu Leu Arg Tyr
115 120 125

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
165 170 175

Glu Ser Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Val Ala Ser Asn
180 185 190

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Gln Ala Pro Ser Leu Leu
195 200 205

Ile Ser Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ala Ile Ser Arg Leu Glu
225 230 235 240

Pro Glu Asp Ser Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asp Ser Ser Pro
245 250 255

Ser Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 819
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 819
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aactggtgga aaccggtgga ggactcgtgc agcctggcgg cagcctccgg 120
ctgagctgcg ccgcttcggg attcaccttt tcctcctacg cgatgtcttg ggtcagacag 180
gcccccggaa aggggctgga atgggtgtca gccatctccg gctccggcgg atcaacgtac 240
tacgccgact ccgtgaaagg ccggttcacc atgtcgcgcg agaatgacaa gaactccgtg 300
ttcctgcaaa tgaactccct gagggtggag gacaccggag tgtactattg tgcgcgcgcc 360
aactacaaga gagagctgcg gtactactac ggaatggacg tctggggaca gggaactatg 420
gtgaccgtgt catccggtgg agggggaagc ggcggtggag gcagcggggg cgggggttca 480
gaaattgtca tgacccagtc cccgggaact ctttccctct ccccccgggga atccgcgact 540
ttgtcctgcc gggccagcca gcgcgtggcc tcgaactacc tcgcatggta ccagcataag 600
ccaggccaag ccccttcccc gctgatttcc ggggctagca gccgcgccac tggcgtgccg 660
gataggttct cgggaagcgg ctcgggtacc gatttcaccc tggcaatctc gcggctggaa 720
ccggaggatt cggccgtgta ctactgccag cactatgact catccccctc ctggacattc 780
ggacagggca ccaaggtcga gatcaagacc actaccccag caccgaggcc acccacccca 840

gctcctacca tcgcctccca gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccccc 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 820
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 820

Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ala Leu Val Gly Ala Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
130 135 140

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
145 150 155 160

Ser Gln Ser Leu Ser Ser Asn Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Ala Pro Gly Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Trp Ala Thr
180 185 190

Gly Thr Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Gln Tyr Tyr Gly Thr Ser Pro Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Glu Ile Lys

<210> 821
<211> 732
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 821
gaagtgcagc tgctcgaaac cggtggaggg ctggtgcagc cagggggctc cctgaggctt 60

tcatgcgccg ctagcggatt ctccttctcc tcttacgcca tgtcgtgggt ccgccaagcc 120

cctggaaaag gcctggaatg ggtgtccgcg atttccggga gcggaggttc gacctattac 180

gccgactccg tgaagggccg ctttaccatc tcccgggata actccaagaa cactctgtac 240

ctccaaatga actcgctgag agccgaggac accgccgtgt attactgcgc gaaggcgctg 300

gtcggcgcga ctggggcatt cgacatctgg ggacagggaa ctcttgtgac cgtgtcgagc 360

ggaggcggcg gctccggcgg aggagggagc gggggcggtg gttccgaaat cgtgttgact 420

cagtccccgg gaaccctgag cttgtcaccc ggggagcggg ccactctctc ctgtcgcgcc 480

tcccaatcgc tctcatccaa tttcctggcc tggtaccagc agaagcccgg acaggccccg 540

ggcctgctca tctacggcgc ttcaaactgg gcaacgggaa cccctgatcg gttcagcgga 600

agcggatcgg gtactgactt taccctgacc atcaccagac tggaaccgga ggacttcgcc 660

gtgtactact gccagtacta cggcacctcc cccatgtaca cattcggaca gggtaccaag 720

gtcgagatta ag 732

<210> 822
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 822
Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Ala Leu Val Gly Ala Thr Gly Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 823
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 823
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Ser Ser Asn
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Gly Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Trp Ala Thr Gly Thr Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Tyr Tyr Gly Thr Ser Pro
85 90 95

Met Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 824
<211> 488
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 824
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Thr Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Ser Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Ala Leu Val Gly Ala Thr Gly Ala Phe
115 120 125

Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu
145 150 155 160

Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr
165 170 175

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Ser Ser Asn Phe Leu Ala Trp
180 185 190

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Gly Leu Leu Ile Tyr Gly Ala
195 200 205

Ser Asn Trp Ala Thr Gly Thr Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Thr Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe
225 230 235 240

Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Tyr Tyr Gly Thr Ser Pro Met Tyr Thr Phe
245 250 255

Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 825
<211> 1464
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 825
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctgctcga aaccggtgga gggctggtgc agccaggggg ctccctgagg 120
ctttcatgcg ccgctagcgg attctccttc tcctcttacg ccatgtcgtg ggtccgccaa 180
gcccctggaa aaggcctgga atgggtgtcc gcgatttccg ggagcggagg ttcgacctat 240
tacgccgact ccgtgaaggg ccgctttacc atctcccggg ataactccaa gaacactctg 300
tacctccaaa tgaactcgct gagagccgag gacaccgccg tgtattactg cgcgaaggcg 360
ctggtcggcg cgactggggc attcgacatc tggggacagg gaactcttgt gaccgtgtcg 420
agcggaggcg gcggctccgg cggaggaggg agcgggggcg gtggttccga aatcgtgttg 480
actcagtccc cgggaaccct gagcttgtca cccggggagc gggccactct ctcctgtcgc 540
gcctcccaat cgctctcatc caatttcctg gcctggtacc agcagaagcc cggacaggcc 600
ccgggcctgc tcatctacgg cgcttcaaac tgggcaacgg gaaccctga tcggttcagc 660
ggaagcggat cgggtactga ctttaccctg accatcacca gactggaacc ggaggacttc 720
gccgtgtact actgccagta ctacggcacc tcccccatgt acacattcgg acagggtacc 780
aaggtcgaga ttaagaccac taccccagca ccgaggccac ccaccccggc tcctaccatc 840
gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900
catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggcccctct ggctggtact 960
tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020
ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080
ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140
agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200
aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260
atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320

gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380

ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440

cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 826
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 826

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Leu Trp Phe Gly Glu Gly Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro
130 135 140

Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser
145 150 155 160

Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala
180 185 190

Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240

Val Asp Ile Lys

<210> 827
<211> 733
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 827
gaagtgcagc tgcttgagag cggtggaggt ctggtgcagc ccgggggatc actgcgcctg 60

tcctgtgccg cgtccggttt cactttctcc tcgtacgcca tgtcgtgggt cagacaggca 120

ccgggaaagg gactggaatg ggtgtcagcc atttcgggtt cgggggcag cacctactac 180

gctgactccg tgaagggccg gttcaccatt tcccgcgaca actccaagaa caccttgtac 240

ctccaaatga actccctgcg ggccgaagat accgccgtgt attactgcgt gctgtggttc 300

ggagagggat tcgacccgtg gggacaagga acactcgtga ctgtgtcatc cggcggaggc 360

ggcagcggtg gcggcggttc cggcggcggc ggatctgaca tcgtgttgac ccagtccct 420

ctgagcctgc cggtcactcc tggcgaacca gccagcatct cctgccggtc gagccagtcc 480

ctcctgcact ccaatgggta caactacctc gattggtatc tgcaaaagcc gggccagagc 540

ccccagctgc tgatctacct tgggtcaaac cgcgcttccg gggtgcctga tagattctcc 600

gggtccggga gcggaaccga ctttaccctg aaaatctcga gggtggaggc cgaggacgtc 660

ggagtgtact actgcatgca ggcgctccag actccctga ccttcggagg aggaacgaag 720

gtcgacatca aga 733

<210> 828
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 828
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Leu Trp Phe Gly Glu Gly Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 829
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 829
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

<210> 830
<211> 488
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 830
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Phe Gly Glu Gly Phe Asp Pro Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys
165 170 175

Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
180 185 190

Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu
195 200 205

Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp
225 230 235 240

Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala Leu Gln Thr Pro Leu Thr Phe
245 250 255

Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
260 265 270

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
275 280 285

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
290 295 300

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
305 310 315 320

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
325 330 335

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
340 345 350

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
355 360 365

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
370 375 380

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
385 390 395 400

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
405 410 415

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
420 425 430

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
435 440 445

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
450 455 460

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
465 470 475 480

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 831
<211> 1464
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 831
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc agctgcttga gagcggtgga ggtctggtgc agccccgggg atcactgcgc 120
ctgtcctgtg ccgcgtccgg tttcactttc tcctcgtacg ccatgtcgtg ggtcagacag 180
gcaccgggaa agggactgga atgggtgtca gccatttcgg gttcgggggg cagcacctac 240
tacgctgact ccgtgaaggg ccggttcacc atttcccgcg acaactccaa gaacaccttg 300
tacctccaaa tgaactccct gcgggccgaa gataccgccg tgtattactg cgtgctgtgg 360
ttcggagagg gattcgaccc gtggggacaa ggaacactcg tgactgtgtc atccggcgga 420
ggcggcagcg gtggcggcgg ttccggcggc ggcggatctg acatcgtgtt gacccagtcc 480
cctctgagcc tgccggtcac tcctggcgaa ccagccagca tctcctgccg gtcgagccag 540
tccctcctgc actccaatgg gtacaactac ctcgattggt atctgcaaaa gccgggccag 600
agccccccagc tgctgatcta ccttgggtca aaccgcgctt ccggggtgcc tgatagattc 660
tccgggtccg ggagcggaac cgactttacc ctgaaaatct cgagggtgga ggccgaggac 720
gtcggagtgt actactgcat gcaggcgctc cagactcccc tgaccttcgg aggaggaacg 780
aaggtcgaca tcaagaccac taccccagca ccgaggccac ccaccccggc tcctaccatc 840
gcctcccagc ctctgtccct gcgtccggag gcatgtagac ccgcagctgg tggggccgtg 900
catacccggg gtcttgactt cgcctgcgat atctacattt gggcccctct ggctggtact 960
tgcggggtcc tgctgctttc actcgtgatc actctttact gtaagcgcgg tcggaagaag 1020
ctgctgtaca tctttaagca acccttcatg aggcctgtgc agactactca agaggaggac 1080
ggctgttcat gccggttccc agaggaggag gaaggcggct gcgaactgcg cgtgaaattc 1140
agccgcagcg cagatgctcc agcctacaag caggggcaga accagctcta caacgaactc 1200
aatcttggtc ggagagagga gtacgacgtg ctggacaagc ggagaggacg ggacccagaa 1260
atgggcggga agccgcgcag aaagaatccc caagagggcc tgtacaacga gctccaaaag 1320
gataagatgg cagaagccta tagcgagatt ggtatgaaag gggaacgcag aagaggcaaa 1380
ggccacgacg gactgtacca gggactcagc accgccacca aggacaccta tgacgctctt 1440
cacatgcagg ccctgccgcc tcgg 1464

<210> 832
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 832
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Gly Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Arg Asp Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val
130 135 140

Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala
145 150 155 160

Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
165 170 175

Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly
180 185 190

Thr Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp
210 215 220

Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Asn Ser Pro Pro Lys Phe
225 230 235 240

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245 250

<210> 833
<211> 753

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 833
caagtgcagc tcgtggagtc aggcggagga ctggtgcagc ccgggggctc cctgagactt 60

tcctgcgcgg catcgggttt taccttctcc tcctatgcta tgtcctgggt gcgccaggcc 120

ccgggaaagg gactggaatg ggtgtccgca atcagcggta gcgggggctc aacatactac 180

gccgactccg tcaagggtcg cttcactatt tcccgggaca actccaagaa taccctgtac 240

ctccaaatga acagcctcag ggccgaggat actgccgtgt actactgcgc caaagtcgga 300

tacgatagct ccggttacta ccgggactac tacggaatgg acgtgtgggg acagggcacc 360

accgtgaccg tgtcaagcgg cggaggcggt tcaggagggg gaggctccgg cggtggaggg 420

tccgaaatcg tcctgactca gtcgccctggc actctgtcgt tgtccccggg ggagcgcgct 480

accctgtcgt gtcgggcgtc gcagtccgtg tcgagctcct acctcgcgtg gtaccagcag 540

aagcccggac aggccccctag acttctgatc tacggcactt cttcacgcgc caccgggatc 600

agcgacaggt tcagcggctc cggctccggg accgacttca ccctgaccat tagccggctg 660

gagcctgaag atttcgccgt gtattactgc caacactacg gaaactcgcc gccaaagttc 720

acgttcggac ccggaaccaa gctggaaatc aag 753

<210> 834
<211> 126
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 834
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Val Gly Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Arg Asp Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 835
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 835
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Thr Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Asn Ser Pro
85 90 95

Pro Lys Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 836
<211> 495
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 836
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe

35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Val Gly Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr
115 120 125

Arg Asp Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser
165 170 175

Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser
180 185 190

Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg
195 200 205

Leu Leu Ile Tyr Gly Thr Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Ser Asp Arg
210 215 220

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg
225 230 235 240

Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Asn
245 250 255

Ser Pro Pro Lys Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
260 265 270

Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
275 280 285

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
290 295 300

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile
305 310 315 320

Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val
325 330 335

Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe
340 345 350

Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly
355 360 365

Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg
370 375 380

Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln
385 390 395 400

Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp
405 410 415

Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro
420 425 430

Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp
435 440 445

Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg
450 455 460

Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr
465 470 475 480

Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490 495

<210> 837
<211> 1485
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 837
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc agctcgtgga gtcaggcgga ggactggtgc agccccgggg ctccctgaga 120

ctttcctgcg cggcatcggg ttttaccttc tcctcctatg ctatgtcctg ggtgcgccag 180

gccccgggaa agggactgga atgggtgtcc gcaatcagcg gtagcggggg ctcaacatac 240

tacgccgact ccgtcaaggg tcgcttcact atttcccggg acaactccaa gaataccctg 300

tacctccaaa tgaacagcct cagggccgag gatactgccg tgtactactg cgccaaagtc 360
ggatacgata gctccggtta ctaccgggac tactacggaa tggacgtgtg gggacagggc 420
accaccgtga ccgtgtcaag cggcggaggc ggttcaggag ggggaggctc cggcggtgga 480
gggtccgaaa tcgtcctgac tcagtcgcct ggcactctgt cgttgtcccc gggggagcgc 540
gctaccctgt cgtgtcgggc gtcgcagtcc gtgtcgagct cctacctcgc gtggtaccag 600
cagaagcccg gacaggcccc tagacttctg atctacggca cttcttcacg cgccaccggg 660
atcagcgaca ggttcagcgg ctccggctcc gggaccgact tcaccctgac cattagccgg 720
ctggagcctg aagatttcgc cgtgtattac tgccaacact acggaaactc gccgccaaag 780
ttcacgttcg gacccggaac caagctggaa atcaagacca ctaccccagc accgaggcca 840
cccaccccgg ctcctaccat cgcctcccag cctctgtccc tgcgtccgga ggcatgtaga 900
cccgcagctg gtggggccgt gcatacccgg ggtcttgact tcgcctgcga tatctacatt 960
tgggcccctc tggctggtac ttgcggggtc ctgctgcttt cactcgtgat cactctttac 1020
tgtaagcgcg gtcggaagaa gctgctgtac atctttaagc aacccttcat gaggcctgtg 1080
cagactactc aagaggagga cggctgttca tgccggttcc cagaggagga ggaaggcggc 1140
tgcgaactgc gcgtgaaatt cagccgcagc gcagatgctc cagcctacaa gcaggggcag 1200
aaccagctct acaacgaact caatcttggt cggagagagg agtacgacgt gctggacaag 1260
cggagaggac gggacccaga aatgggcggg aagccgcgca gaaagaatcc ccaagagggc 1320
ctgtacaacg agctccaaaa ggataagatg gcagaagcct atagcgagat tggtatgaaa 1380
ggggaacgca gaagaggcaa aggccacgac ggactgtacc agggactcag caccgccacc 1440
aaggacacct atgacgctct tcacatgcag gccctgccgc ctcgg 1485

<210> 838
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 838
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Met Gly Trp Ser Ser Gly Tyr Leu Gly Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser
130 135 140

Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Gly Arg
180 185 190

Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly Ser Pro Arg Leu Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 839
<211> 739
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 839
gaagtccaac tggtggagtc cgggggaggg ctcgtgcagc ccggaggcag ccttcggctg 60

tcgtgcgccg cctccgggtt cacgttctca tcctacgcga tgtcgtgggt cagacaggca 120

ccaggaaagg gactggaatg ggtgtccgcc attagcggct ccggcggtag cacctactat 180

gccgactcag tgaagggaag gttcactatc tcccgcgaca acagcaagaa caccctgtac 240

ctccaaatga actctctgcg ggccgaggat accgcggtgt actattgcgc caagatgggt 300

tggtccagcg gatacttggg agccttcgac atttggggac agggcactac tgtgaccgtg 360

tcctccgggg gtggcggatc gggaggcggc ggctcgggtg gaggggttc cgaaatcgtg 420

ttgacccagt caccgggaac cctctcgctg tccccgggag aacgggctac actgtcatgt 480

agagcgtccc agtccgtggc ttcctcgttc ctggcctggt accagcagaa gccgggacag 540

gcaccccgcc tgctcatcta cggagccagc ggccgggcga ccggcatccc tgaccgcttc 600

tccggttccg gctcgggcac cgactttact ctgaccatta gcaggcttga gccgaggat 660

tttgccgtgt actactgcca acactacggg gggagccctc gcctgacctt cggaggcgga 720

actaaggtcg atatcaaaa 739

<210> 840
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 840

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		
Ala	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Lys	Met	Gly	Trp	Ser	Ser	Gly	Tyr	Leu	Gly	Ala	Phe	Asp	Ile	Trp
			100					105					110		
Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
		115					120								

<210> 841
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 841
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Gly Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly Ser Pro
85 90 95

Arg Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 842
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 842
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Met Gly Trp Ser Ser Gly Tyr Leu Gly
115 120 125

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ala Ser Ser Phe Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Gly Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Gly Ser Pro Arg Leu
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 843
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 843
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtcc aactggtgga gtccgggggg gggctcgtgc agcccggagg cagccttcgg 120
ctgtcgtgcg ccgcctccgg gttcacgttc tcatcctacg cgatgtcgtg ggtcagacag 180
gcaccaggaa agggactgga atgggtgtcc gccattagcg gctccggcgg tagcacctac 240
tatgccgact cagtgaaggg aaggttcact atctcccgcg acaacagcaa gaacaccctg 300
tacctccaaa tgaactctct gcgggccgag gataccgcgg tgtactattg cgccaagatg 360
ggttggtcca gcggatactt gggagccttc gacatttggg gacagggcac tactgtgacc 420
gtgtcctccg ggggtggcgg atcgggaggc ggcggctcgg gtggaggggg ttccgaaatc 480
gtgttgaccc agtcaccggg aaccctctcg ctgtccccgg gagaacgggc tacactgtca 540
tgtagagcgt cccagtccgt ggcttcctcg ttcctggcct ggtaccagca gaagccggga 600
caggcacccc gcctgctcat ctacggagcc agcggccggg cgaccggcat ccctgaccgc 660
ttctccggtt ccggctcggg caccgacttt actctgacca ttagcaggct tgagccccgag 720
gattttgccg tgtactactg ccaacactac gggggggagcc ctcgcctgac cttcggaggc 780

ggaactaagg tcgatatcaa aaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaaggggа acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 844
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 844

Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Asp Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Phe Lys Trp Met
35 40 45

Ala Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Tyr Phe Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Glu Ile Tyr Tyr Gly Tyr Asp Gly Gly Phe Ala Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala
115 120

<210> 845
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 845
Asp Val Val Met Thr Gln Ser His Arg Phe Met Ser Thr Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala
20 25 30

Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala
65 70 75 80

Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Asp Ile Lys
100 105

<210> 846
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 846
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Asp Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Phe Lys Trp Met
35 40 45

Ala Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Tyr Phe Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Glu Ile Tyr Tyr Gly Tyr Asp Gly Gly Phe Ala Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

His Arg Phe Met Ser Thr Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Phe Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr
180 185 190

Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240

Leu Asp Ile Lys

<210> 847
<211> 467
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 847
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Asp Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe
20 25 30

Gly Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Phe Lys Trp Met
35 40 45

Ala Trp Ile Asn Thr Tyr Thr Gly Glu Ser Tyr Phe Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Thr Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Glu Ile Tyr Tyr Gly Tyr Asp Gly Gly Phe Ala Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Val Val Met Thr Gln Ser
130 135 140

His Arg Phe Met Ser Thr Ser Val Gly Asp Arg Val Ser Ile Thr Cys
145 150 155 160

Arg Ala Ser Gln Asp Val Asn Thr Ala Val Ser Trp Tyr Gln Gln Lys
165 170 175

Pro Gly Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile Phe Ser Ala Ser Tyr Arg Tyr
180 185 190

Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Thr Gly Ser Gly Ser Gly Ala Asp Phe
195 200 205

Thr Leu Thr Ile Ser Ser Val Gln Ala Glu Asp Leu Ala Val Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gln Gln His Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
225 230 235 240

Leu Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
245 250 255

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
260 265 270

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
275 280 285

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
290 295 300

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
305 310 315 320

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
325 330 335

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
340 345 350

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
355 360 365

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
370 375 380

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
385 390 395 400

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
405 410 415

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
420 425 430

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
435 440 445

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
450 455 460

Pro Pro Arg
465

<210> 848
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 848
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Ser Ile Asn Trp Val Lys Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Glu Thr Arg Glu Pro Ala Tyr Ala Tyr Asp Phe
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Tyr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Leu Asp Tyr Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 849
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 849
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Ser Leu Ala Met Ser Leu Gly
1 5 10 15

Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Ser Val Ile
20 25 30

Gly Ala His Leu Ile His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Lys Leu Leu Ile Tyr Leu Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ala
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp
65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Ile Tyr Ser Cys Leu Gln Ser Arg
85 90 95

Ile Phe Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 850
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 850
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Ser Ile Asn Trp Val Lys Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Glu Thr Arg Glu Pro Ala Tyr Ala Tyr Asp Phe
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Tyr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Leu Asp Tyr Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys
130 135 140

Lys Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
145 150 155 160

Phe Thr Asp Tyr Ser Ile Asn Trp Val Lys Arg Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Glu Thr Arg Glu Pro Ala Tyr
180 185 190

Ala Tyr Asp Phe Arg Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala
195 200 205

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Tyr Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Thr Tyr Phe Cys Ala Leu Asp Tyr Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser
245

<210> 851
<211> 472
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 851
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Asp Tyr
20 25 30

Ser Ile Asn Trp Val Lys Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Thr Glu Thr Arg Glu Pro Ala Tyr Ala Tyr Asp Phe
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Tyr Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Leu Asp Tyr Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Ser
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys
130 135 140

Lys Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr
145 150 155 160

Phe Thr Asp Tyr Ser Ile Asn Trp Val Lys Arg Ala Pro Gly Lys Gly
165 170 175

Leu Lys Trp Met Gly Trp Ile Asn Thr Glu Thr Arg Glu Pro Ala Tyr
180 185 190

Ala Tyr Asp Phe Arg Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala
195 200 205

Ser Thr Ala Tyr Leu Gln Ile Asn Asn Leu Lys Tyr Glu Asp Thr Ala
210 215 220

Thr Tyr Phe Cys Ala Leu Asp Tyr Ser Tyr Ala Met Asp Tyr Trp Gly
225 230 235 240

Gln Gly Thr Ser Val Thr Val Ser Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg
245 250 255

Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg
260 265 270

Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly
275 280 285

Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr
290 295 300

Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg
305 310 315 320

Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro
325 330 335

Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu
340 345 350

Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala
355 360 365

Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu
370 375 380

Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly
385 390 395 400

Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu
405 410 415

Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser
420 425 430

Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly
435 440 445

Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu
450 455 460

His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
465 470

<210> 852
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 852
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Arg His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Ser Gly Val Pro Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Ser Tyr Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Leu Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Ala
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 853
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 853
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala Met Ser Leu Gly
1 5 10 15

Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Thr Ile Leu
20 25 30

Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr Gly Val Pro Ala
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp
65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser Arg
85 90 95

Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 854
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 854
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Arg His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Ser Gly Val Pro Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Ser Tyr Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Leu Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Ala
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala
130 135 140

Met Ser Leu Gly Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser
145 150 155 160

Val Thr Ile Leu Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Pro Pro Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Asp Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys

210 215 220

Leu Gln Ser Arg Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 855
<211> 466
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 855
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Arg His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Ser Gly Val Pro Ile Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Val Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asp Glu Asp Thr Ala Ser Tyr Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Leu Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr Ala
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala
130 135 140

Met Ser Leu Gly Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser
145 150 155 160

Val Thr Ile Leu Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Pro Pro Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Asp Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Leu Gln Ser Arg Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
245 250 255

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
260 265 270

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
275 280 285

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
290 295 300

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
305 310 315 320

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
325 330 335

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
340 345 350

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys
355 360 365

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
370 375 380

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
385 390 395 400

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
405 410 415

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
420 425 430

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
435 440 445

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro

450 455 460

Pro Arg
465

<210> 856
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 856
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Thr Gly Glu Pro Leu Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Phe Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Cys Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser
115

<210> 857
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 857
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala Met Ser Leu Gly
1 5 10 15

Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser Val Thr Ile Leu
20 25 30

Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Pro Pro
35 40 45

Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr Gly Val Pro Ala
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asp
65 70 75 80

Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Leu Gln Ser Arg
85 90 95

Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 858
<211> 243
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 858
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Thr Gly Glu Pro Leu Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Phe Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Cys Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala
130 135 140

Met Ser Leu Gly Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser

145 150 155 160

Val Thr Ile Leu Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Pro Pro Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Asp Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Leu Gln Ser Arg Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys

<210> 859
<211> 466
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 859
Gln Ile Gln Leu Val Gln Ser Gly Pro Glu Leu Lys Lys Pro Gly Glu
1 5 10 15

Thr Val Lys Ile Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr His Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Lys Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Lys Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Asn Thr Glu Thr Gly Glu Pro Leu Tyr Ala Asp Asp Phe
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Phe Ser Leu Glu Thr Ser Ala Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Leu Val Ile Asn Asn Leu Lys Asn Glu Asp Thr Ala Thr Phe Phe Cys
85 90 95

Ser Asn Asp Tyr Leu Tyr Ser Cys Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Leu Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Pro Ser Leu Ala
130 135 140

Met Ser Leu Gly Lys Arg Ala Thr Ile Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ser
145 150 155 160

Val Thr Ile Leu Gly Ser His Leu Ile Tyr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
165 170 175

Gly Gln Pro Pro Thr Leu Leu Ile Gln Leu Ala Ser Asn Val Gln Thr
180 185 190

Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Arg Thr Asp Phe Thr
195 200 205

Leu Thr Ile Asp Pro Val Glu Glu Asp Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys
210 215 220

Leu Gln Ser Arg Thr Ile Pro Arg Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
245 250 255

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
260 265 270

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
275 280 285

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
290 295 300

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
305 310 315 320

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
325 330 335

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
340 345 350

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys
355 360 365

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
370 375 380

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly

385 390 395 400

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
405 410 415

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
420 425 430

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
435 440 445

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
450 455 460

Pro Arg
465

<210> 860
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 860
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Ala Asn Thr Phe Ser Asp His
20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Phe Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile His Ala Ala Asn Gly Gly Thr His Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Asp Arg Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Asn Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
145 150 155 160

Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Trp Leu Ala Trp Tyr Gln
165 170 175

Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser
180 185 190

Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Asn Gly Ser Gly Ser Gly Thr
195 200 205

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr
210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 861
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 861
caagtgcaac tcgtccagtc cggtgcagaa gtcaaggaac ccggagcctc cgtgaaagtg 60

tcctgcaaag ctcctgccaa cactttctcg gaccacgtga tgcactgggt gcgccaggcg 120

ccgggccagc gcttcgaatg gatgggatac attcatgccg ccaatggcgg tacccactac 180

tcccaaaagt tccaggatag agtcaccatc acccgggaca ccagcgccaa caccgtgtat 240

atggatctgt ccagcctgag gtccgaggat accgccgtgt actactgcgc ccggggcgga 300

tacaactcag acgcgttcga catttgggga cagggtacta tggtcaccgt gtcatccggg 360

ggcggtggca gcgggggcgg aggctctggc ggaggcggat cagggggagg agggtccgac 420

atcgtgatga cccagtcccc gtcatcggtg tccgcgtccg tgggagacag agtgaccatc 480

acgtgtcgcg ccagccagga catctcctcg tggttggcat ggtaccagca gaagcctgga 540

aaggccccga agctgctcat ctacgccgcc tcctcccttc aatcgggagt gccctcgcgg 600

ttcaacggaa gcggaagcgg gacagatttt accctgacta ttagctcgct gcagcccgag 660

gacttcgcta cttactactg ccaacagagc tactccaccc cactgacttt cggcgggggt 720

accaaggtcg agatcaag 738

<210> 862
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 862
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Glu Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Ala Asn Thr Phe Ser Asp His
20 25 30

Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Arg Phe Glu Trp Met
35 40 45

Gly Tyr Ile His Ala Ala Asn Gly Gly Thr His Tyr Ser Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Asp Arg Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser Ala Asn Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Gly Tyr Asn Ser Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 863
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 863
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Asn Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 864
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 864
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Glu Pro Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Pro Ala Asn
35 40 45

Thr Phe Ser Asp His Val Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Arg Phe Glu Trp Met Gly Tyr Ile His Ala Ala Asn Gly Gly Thr His
65 70 75 80

Tyr Ser Gln Lys Phe Gln Asp Arg Val Thr Ile Thr Arg Asp Thr Ser
85 90 95

Ala Asn Thr Val Tyr Met Asp Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Gly Tyr Asn Ser Asp Ala Phe Asp
115 120 125

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
165 170 175

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Ser Trp
180 185 190

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
195 200 205

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Asn Gly
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
225 230 235 240

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 865
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 865
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca gtccggtgca gaagtcaagg aacccggagc ctccgtgaaa 120
gtgtcctgca aagctcctgc caacactttc tcggaccacg tgatgcactg ggtgcgccag 180
gcgcccgggcc agcgcttcga atggatggga tacattcatg ccgccaatgg cggtacccac 240
tactcccaaa agttccagga tagagtcacc atcacccggg acaccagcgc caacaccgtg 300
tatatggatc tgtccagcct gaggtccgag gataccgccg tgtactactg cgcccggggc 360
ggatacaact cagacgcgtt cgacatttgg ggacagggta ctatggtcac cgtgtcatcc 420
gggggcggtg gcagcggggg cggaggctct ggcggaggcg gatcaggggg aggagggtcc 480
gacatcgtga tgacccagtc cccgtcatcg gtgtccgcgt ccgtgggaga cagagtgacc 540
atcacgtgtc gcgccagcca ggacatctcc tcgtggttgg catggtacca gcagaagcct 600
ggaaaggccc cgaagctgct catctacgcc gcctcctccc ttcaatcggg agtgccctcg 660
cggttcaacg gaagcggaag cgggacagat tttaccctga ctattagctc gctgcagccc 720
gaggacttcg ctacttacta ctgccaacag agctactcca ccccactgac tttcggcggg 780
ggtaccaagg tcgagatcaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840
accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900
gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960
ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020
aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080
gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140
aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200
gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260
ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 866
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 866
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Ser Gly Leu Val Val Tyr Ala Ile Arg Val Gly Ser Gly Trp
100 105 110

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Asp Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln
130 135 140

Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
145 150 155 160

Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp
165 170 175

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met Tyr Ala Ala
180 185 190

Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
210 215 220

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Trp Thr Phe
225 230 235 240

Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
245

<210> 867
<211> 747
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 867
caagtgcaac ttcaagaatc aggcgcagga cttctcaagc catccgaaac actctccctc 60

acttgcgcgg tgtacggggg aagcttctcg ggatactact ggtcctggat taggcagcct 120

cccggcaaag gcctggaatg ggtcggggag atcaaccact ccggttcaac caactacaac 180

ccgtcgctga agtcccgcgt gaccatttcc gtggacacct ctaagaatca gttcagcctg 240

aagctctcgt ccgtgaccgc ggcggacacc gccgtctact actgcgctcg gggatcagga 300

ctggtggtgt acgccatccg cgtgggctcg ggctggttcg attactgggg ccagggaacc 360

ctggtcactg tgtcgtccgg cggaggaggt tcgggggggcg gagacagcgg tggagggggt 420

agcgacatcc agatgaccca gtccccgtcc tcgctgtccg cctccgtggg agatagagtg 480

accatcacct gtcgggcatc ccagagcatt tccagctacc tgaactggta tcagcagaag 540

cccggaaagg cccctaagct gttgatgtac gccgccagca gcttgcagtc gggcgtgccg 600

agccggtttt ccggttccgg ctccgggact gacttcaccc tgactatctc atccctgcaa 660

cccgaggact tcgccactta ttactgccag cagtcctact caacccctcc ctggacgttc 720

ggacagggca ccaaggtcga tatcaag 747

<210> 868
<211> 126
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 868
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Ala Gly Leu Leu Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly Ser Phe Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Ser Gly Leu Val Val Tyr Ala Ile Arg Val Gly Ser Gly Trp
100 105 110

Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 869
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 869
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Met
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 870
<211> 493
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 870
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Ala Gly Leu
20 25 30

Leu Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Tyr Gly Gly
35 40 45

Ser Phe Ser Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Gly Glu Ile Asn His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr
65 70 75 80

Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys
85 90 95

Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Ser Gly Leu Val Val Tyr Ala Ile Arg
115 120 125

Val Gly Ser Gly Trp Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
130 135 140

Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Asp Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
165 170 175

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser
180 185 190

Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
195 200 205

Leu Met Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu
225 230 235 240

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr
245 250 255

Pro Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln
275 280 285

Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala
290 295 300

Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala
305 310 315 320

Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr
325 330 335

Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln
340 345 350

Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser
355 360 365

Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys
370 375 380

Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln
385 390 395 400

Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu
405 410 415

Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg
420 425 430

Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met
435 440 445

Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly
450 455 460

Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp
465 470 475 480

Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 871
<211> 1479
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 871
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aacttcaaga atcaggcgca ggacttctca agccatccga aacactctcc 120
ctcacttgcg cggtgtacgg gggaagcttc tcgggatact actggtcctg gattaggcag 180
cctcccggca aaggcctgga atgggtcggg gagatcaacc actccggttc aaccaactac 240
aacccgtcgc tgaagtcccg cgtgaccatt tccgtggaca cctctaagaa tcagttcagc 300
ctgaagctct cgtccgtgac cgcggcggac accgccgtct actactgcgc tcggggatca 360
ggactggtgg tgtacgccat ccgcgtgggc tcgggctggt tcgattactg gggccaggga 420
accctggtca ctgtgtcgtc cggcggagga ggttcggggg gcggagacag cggtggaggg 480
ggtagcgaca tccagatgac ccagtccccg tcctcgctgt ccgcctccgt gggagataga 540
gtgaccatca cctgtcgggc atcccagagc atttccagct acctgaactg gtatcagcag 600
aagcccggaa aggcccctaa gctgttgatg tacgccgcca gcagcttgca gtcgggcgtg 660
ccgagccggt tttccggttc cggctccggg actgacttca ccctgactat ctcatccctg 720
caacccgagg acttcgccac ttattactgc cagcagtcct actcaacccc tccctggacg 780
ttcggacagg gcaccaaggt cgatatcaag accactaccc cagcaccgag gccacccacc 840
ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca 900
gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc 960
cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag 1020
cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact 1080
actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa 1140
ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag 1200
ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga 1260
ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac 1320
aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa 1380
cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg taccagggac tcagcaccgc caccaaggac 1440
acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg ccgcctcgg 1479

<210> 872
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 872
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Ser Val Arg Ala Ile Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val
130 135 140

Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val
145 150 155 160

Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp
165 170 175

Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala
180 185 190

Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser
195 200 205

Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe
210 215 220

Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Tyr Ser Thr Pro Phe Thr Phe Gly
225 230 235 240

Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 873
<211> 744

<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 873
caagtgcaac ttgttcaatc cggtggaggt cttgtgcagc ccggaggatc actcagactg 60

tcgtgcgccg cctctgggtt cactttctcc tcatactcga tgaactgggt gcgccaggcg 120

ccgggaaagg gcctggaatg ggtgtcatac atctcctcct catcctccac catctactac 180

gccgattccg tgaagggccg cttcactatt tcccgggaca acgcgaaaaa ctcgctctat 240

ctgcaaatga actccctgcg cgccgaggac accgccgtgt actactgcgc ccgggacctg 300

agcgtgcggg ctattgatgc gttcgacatc tggggacagg gcaccatggt cacagtgtcc 360

agcggaggcg gcggcagcgg tggaggagga tcagggggag gaggttcggg gggcggtggc 420

tccgatatcg tgctgaccca gagcccgtcg agcctctccg cctccgtcgg cgacagagtg 480

accatcacgt gtcaggcatc ccaggacatt agcaactacc tgaattggta ccagcagaag 540

cctggaaagg cacccaagtt gctgatctac gacgcctcca acctggaaac cggagtgcca 600

tccaggttct cgggcagcgg ctcgggaacc gacttcactt ttactatctc ctccctgcaa 660

cccgaggatt tcgcgaccta ctactgccag caggcctaca gcacccctttt caccttcggg 720

ccgggaacta aggtcgaaat caag 744

<210> 874
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 874
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Ser Val Arg Ala Ile Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 875
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 875
Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Tyr Ser Thr Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 876
<211> 492
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 876
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe

35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Ser Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Ser Val Arg Ala Ile Asp Ala
115 120 125

Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
145 150 155 160

Gly Ser Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser
165 170 175

Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser
180 185 190

Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
195 200 205

Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe
210 215 220

Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu
225 230 235 240

Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Tyr Ser Thr
245 250 255

Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr
260 265 270

Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro
275 280 285

Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val
290 295 300

His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
305 310 315 320

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
325 330 335

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
340 345 350

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
355 360 365

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
370 375 380

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu
385 390 395 400

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
405 410 415

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
420 425 430

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
435 440 445

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
450 455 460

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
465 470 475 480

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 877
<211> 1476
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 877
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtgc aacttgttca atccggtgga ggtcttgtgc agcccggagg atcactcaga 120

ctgtcgtgcg ccgcctctgg gttcactttc tcctcatact cgatgaactg ggtgcgccag 180

gcgccgggaa agggcctgga atgggtgtca tacatctcct cctcatcctc caccatctac 240

tacgccgatt ccgtgaaggg ccgcttcact atttcccggg acaacgcgaa aaactcgctc 300

tatctgcaaa tgaactccct gcgcgccgag gacaccgccg tgtactactg cgcccgggac 360

ctgagcgtgc gggctattga tgcgttcgac atctggggac agggcaccat ggtcacagtg 420

tccagcggag gcggcggcag cggtggagga ggatcagggg gaggaggttc gggggcggt 480

ggctccgata tcgtgctgac ccagagcccg tcgagcctct ccgcctccgt cggcgacaga 540

gtgaccatca cgtgtcaggc atcccaggac attagcaact acctgaattg gtaccagcag 600

aagcctggaa aggcacccaa gttgctgatc tacgacgcct ccaacctgga aaccggagtg 660

ccatccaggt tctcgggcag cggctcggga accgacttca cttttactat ctcctccctg 720

caacccgagg atttcgcgac ctactactgc cagcaggcct acagcacccc tttcaccttc 780

gggccgggaa ctaaggtcga aatcaagacc actaccccag caccgaggcc acccacccca 840

gctcctacca tcgcctcccg gcctctgtcc ctgcgtccgg aggcatgtag acccgcagct 900

ggtggggccg tgcatacccg gggtcttgac ttcgcctgcg atatctacat ttgggccgct 960

ctggctggta cttgcggggt cctgctgctt tcactcgtga tcactcttta ctgtaagcgc 1020

ggtcggaaga agctgctgta catctttaag caacccttca tgaggcctgt gcagactact 1080

caagaggagg acggctgttc atgccggttc ccagaggagg aggaaggcgg ctgcgaactg 1140

cgcgtgaaat tcagccgcag cgcagatgct ccagcctaca agcaggggca gaaccagctc 1200

tacaacgaac tcaatcttgg tcggagagag gagtacgacg tgctggacaa gcggagagga 1260

cgggacccag aaatgggcgg gaagccgcgc agaaagaatc cccaagaggg cctgtacaac 1320

gagctccaaa aggataagat ggcagaagcc tatagcgaga ttggtatgaa aggggaacgc 1380

agaagaggca aaggccacga cggactgtac cagggactca gcaccgccac caaggacacc 1440

tatgacgctc ttcacatgca ggccctgccg cctcgg 1476

<210> 878
<211> 246
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 878

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Arg Ser Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Ser Tyr
20 25 30

Gly Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Leu Ile Glu Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Gly Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ser Lys Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asp Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Gly Asn Glu Asp Leu Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
130 135 140

Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile
145 150 155 160

Thr Cys Gln Ala Ser Gln Phe Ile Lys Lys Asn Leu Asn Trp Tyr Gln
165 170 175

His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser
180 185 190

Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Asn Arg Ser Gly Thr
195 200 205

Thr Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Val Ala Thr
210 215 220

Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 879
<211> 738
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 879
gaagtgcaat tggtgcaatc aggaggagga gtggtcagat ctggaagaag cctgagactg 60

tcatgcgcgg cttcgggctt taccttcaac tcctacggcc tccactgggt gcgccaggcc 120

cccggaaaag gcctcgaatg ggtcgcactg attgagtacg acgggtccaa caagtactac 180

ggagatagcg tgaagggccg cttcaccatc tcacgggaca agtccaagtc caccctgtat 240

ctgcaaatgg acaacctgag ggccgaggat actgccgtgt actactgcgc ccgcgaagga 300

aacgaagatc tggccttcga tatttggggc cagggtactc ttgtgaccgt gtcgagcgga 360

ggcggaggct ccggtggagg aggatcgggg ggtggtggtt ccggcggcgg ggggagcgaa 420

atcgtgctga cccagtcgcc ttcctccctc tccgcttccg tgggggaccg ggtcactatt 480

acgtgtcagg cgtcccaatt catcaagaag aatctgaact ggtaccagca caagccggga 540

aaggccccca aactgctcat ctacgacgcc agctcgctgc agactggcgt gccttcccgg 600

ttttccggga accggtcggg aaccaccttc tcattcacca tcagcagcct ccagccggag 660

gacgtggcga cctactactg ccagcagcat gacaaccttc cactgacttt cggcgggggc 720

accaaggtcg agattaag 738

<210> 880
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 880

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Arg	Ser	Gly	Arg
1				5					10					15	
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asn	Ser	Tyr
			20					25					30		
Gly	Leu	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ala	Leu	Ile	Glu	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Ser	Val
	50					55					60				
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Lys	Ser	Lys	Ser	Thr	Leu	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asp	Asn	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Arg	Glu	Gly	Asn	Glu	Asp	Leu	Ala	Phe	Asp	Ile	Trp	Gly	Gln	Gly
			100					105					110		
Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser									
		115													

<210> 881
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 881
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Phe Ile Lys Lys Asn
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Asn Arg Ser Gly Thr Thr Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 882
<211> 490
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 882
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Arg Ser Gly Arg Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asn Ser Tyr Gly Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Leu Ile Glu Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr
65 70 75 80

Tyr Gly Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Lys Ser
85 90 95

Lys Ser Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asp Asn Leu Arg Ala Glu Asp Thr

100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Gly Asn Glu Asp Leu Ala Phe Asp
115 120 125

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
165 170 175

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Phe Ile Lys Lys Asn
180 185 190

Leu Asn Trp Tyr Gln His Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
195 200 205

Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Gln Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
210 215 220

Asn Arg Ser Gly Thr Thr Phe Ser Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
225 230 235 240

Glu Asp Val Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asn Leu Pro Leu
245 250 255

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser
275 280 285

Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr
290 295 300

Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
305 310 315 320

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
325 330 335

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
340 345 350

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
355 360 365

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
370 375 380

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
385 390 395 400

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
405 410 415

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
420 425 430

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
435 440 445

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
450 455 460

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
465 470 475 480

Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 883
<211> 1470
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 883
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgca atcaggagga ggagtggtca gatctggaag aagcctgaga 120
ctgtcatgcg cggcttcggg ctttaccttc aactcctacg gcctccactg ggtgcgccag 180
gcccccggaa aaggcctcga atgggtcgca ctgattgagt acgacgggtc caacaagtac 240
tacggagata gcgtgaaggg ccgcttcacc atctcacggg acaagtccaa gtccaccctg 300
tatctgcaaa tggacaacct gagggccgag gatactgccg tgtactactg cgcccgcgaa 360
ggaaacgaag atctggcctt cgatatttgg ggccagggta ctcttgtgac cgtgtcgagc 420
ggaggcggag gctccggtgg aggaggatcg gggggtggtg gttccggcgg cgggggggagc 480
gaaatcgtgc tgacccagtc gccttcctcc ctctccgctt ccgtggggga ccgggtcact 540
attacgtgtc aggcgtccca ttcatcaag aagaatctga actggtacca gcacaagccg 600
ggaaaggccc ccaaactgct catctacgac gccagctcgc tgcagactgg cgtgccttcc 660
cggttttccg ggaaccggtc gggaaccacc ttctcattca ccatcagcag cctccagccg 720
gaggacgtgg cgacctacta ctgccagcag catgacaacc ttccactgac tttcggcggg 780

ggcaccaagg tcgagattaa gaccactacc ccagcaccga ggccacccac cccggctcct 840

accatcgcct cccagcctct gtccctgcgt ccggaggcat gtagacccgc agctggtggg 900

gccgtgcata cccggggtct tgacttcgcc tgcgatatct acatttgggc ccctctggct 960

ggtacttgcg gggtcctgct gctttcactc gtgatcactc tttactgtaa gcgcggtcgg 1020

aagaagctgc tgtacatctt taagcaaccc ttcatgaggc ctgtgcagac tactcaagag 1080

gaggacggct gttcatgccg gttcccagag gaggaggaag gcggctgcga actgcgcgtg 1140

aaattcagcc gcagcgcaga tgctccagcc tacaagcagg ggcagaacca gctctacaac 1200

gaactcaatc ttggtcggag agaggagtac gacgtgctgg acaagcggag aggacgggac 1260

ccagaaatgg gcgggaagcc gcgcagaaag aatccccaag agggcctgta caacgagctc 1320

caaaaggata agatggcaga agcctatagc gagattggta tgaaagggga acgcagaaga 1380

ggcaaaggcc acgacggact gtaccaggga ctcagcaccg ccaccaagga cacctatgac 1440

gctcttcaca tgcaggccct gccgcctcgg 1470

<210> 884
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 884

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5				10					15		
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Asn	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		
Tyr	Met	Thr	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Val	Ile	Tyr	Ser	Gly	Gly	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Gly	Asp	Ser	Val	Lys
	50					55					60				
Gly	Arg	Phe	Thr	Val	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Val	Tyr	Leu
65					70					75					80
Gln	Met	Asn	Arg	Leu	Thr	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala
				85					90					95	
Arg	Asp	Arg	Leu	Tyr	Cys	Gly	Asn	Asn	Cys	Tyr	Leu	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr
			100					105					110		
Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly
		115					120					125			

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Asp Ile Gln Val Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala
145 150 155 160

Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile
165 170 175

Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys
180 185 190

Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg
195 200 205

Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser
210 215 220

Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser
225 230 235 240

Thr Pro Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245 250 255

<210> 885
<211> 765
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 885
caagtgcaac tcgtggaatc aggcggagga ctcgtgcaac ccggaggttc ccttagactg 60

tcatgtgccg cttccgggtt caatgtgtcc agcaactaca tgacctgggt cagacaggcg 120

ccgggaaagg gacttgaatg ggtgtccgtg atctactccg gtggagcaac atactacgga 180

gactccgtga aaggccgctt taccgtgtcc cgcgataact cgaagaacac cgtgtacttg 240

cagatgaaca ggctgactgc cgaggacacc gccgtgtatt attgcgcccg ggacaggctg 300

tactgtggaa acaactgcta cctgtactac tactacggga tggacgtgtg gggacagggc 360

actctcgtca ctgtgtcatc cggggggggc ggtagcggtg gcggagggtc cggcggagga 420

ggctcagggg gaggcggaag cgatatccag gtcacccagt ctccctcctc gctgtccgcc 480

tccgtgggcg accgcgtcac cattacttgc cgggcgtcgc agtcgatcag ctcctacctg 540

aactggtacc agcagaagcc tggaaaggcc ccgaagctgc tgatctacgc ggcctcgtcc 600

ctgcaaagcg gcgtcccgtc gcggttcagc ggttccggtt cgggaaccga cttcaccctg 660

actatttcct ccctgcaacc cgaggatttc gccacttact actgccagca gtcctactcc 720

accccacctc tgaccttcgg ccaaggaacc aaggtcgaaa tcaag 765

<210> 886
<211> 127
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 886
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Asn Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ala Thr Tyr Tyr Gly Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Val Tyr Leu
65 70 75 80

Gln Met Asn Arg Leu Thr Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Arg Leu Tyr Cys Gly Asn Asn Cys Tyr Leu Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 887
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 887
Asp Ile Gln Val Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 888
<211> 499
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 888
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Asn Val Ser Ser Asn Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ala Thr Tyr Tyr
65 70 75 80

Gly Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys
85 90 95

Asn Thr Val Tyr Leu Gln Met Asn Arg Leu Thr Ala Glu Asp Thr Ala
100 105 110

Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Arg Leu Tyr Cys Gly Asn Asn Cys Tyr
115 120 125

Leu Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
130 135 140

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
145 150 155 160

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Val Thr Gln Ser Pro

165 170 175

Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg
180 185 190

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
195 200 205

Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
210 215 220

Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
225 230 235 240

Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys
245 250 255

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys
260 265 270

Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
275 280 285

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
290 295 300

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
305 310 315 320

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
325 330 335

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
340 345 350

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
355 360 365

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
370 375 380

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
385 390 395 400

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495

Pro Pro Arg

<210> 889
<211> 1497
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 889
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtgga atcaggcgga ggactcgtgc aacccggagg ttcccttaga 120
ctgtcatgtg ccgcttccgg gttcaatgtg tccagcaact acatgacctg ggtcagacag 180
gcgccgggaa agggacttga atgggtgtcc gtgatctact ccggtggagc aacatactac 240
ggagactccg tgaaaggccg ctttaccgtg tcccgcgata actcgaagaa caccgtgtac 300
ttgcagatga acaggctgac tgccgaggac accgccgtgt attattgcgc ccgggacagg 360
ctgtactgtg gaaacaactg ctacctgtac tactactacg ggatggacgt gtggggacag 420
ggcactctcg tcactgtgtc atccgggggg ggcggtagcg gtggcggagg gtccggcgga 480
ggaggctcag ggggaggcgg aagcgatatc caggtcaccc agtctccctc ctcgctgtcc 540
gcctccgtgg gcgaccgcgt caccattact tgccgggcgt cgcagtcgat cagctcctac 600
ctgaactggt accagcagaa gcctggaaag gccccgaagc tgctgatcta cgcggcctcg 660
tccctgcaaa gcggcgtccc gtcgcggttc agcggttccg gttcgggaac cgacttcacc 720
ctgactattt cctccctgca acccgaggat ttcgccactt actactgcca gcagtcctac 780
tccaccccac ctctgacctt cggccaagga accaaggtcg aaatcaagac cactacccca 840
gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg 900
gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc 960
gatatctaca tttgggcccc tctggctggt acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg 1020
atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag aagctgctgt acatctttaa gcaaccctte 1080
atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag gacggctgtt catgccggtt cccagaggag 1140

gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac 1200

aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac 1260

gtgctggaca agcggagagg acgggaccca gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat 1320

ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag 1380

attggtatga aaggggaacg cagaagaggc aaaggccacg acggactgta ccagggactc 1440

agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1497

<210> 890
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 890

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Glu Met Ala Thr Ile Met Gly Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser
130 135 140

Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr
145 150 155 160

Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His
165 170 175

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Met Ile Tyr Asp Val Ser Asn Arg Pro
180 185 190

Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala
195 200 205

Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
210 215 220

Cys Ser Ser Tyr Thr Ser Ser Ser Thr Leu Asp Val Val Phe Gly Gly
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 891
<211> 741
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 891
gaagtgcaac tccaacagtc aggcgcagaa gtcaagaagc ccggatcgtc agtgaaagtg 60

tcctgcaaag cctccggcgg aaccttcagc tcctacgcaa tcagctgggt gcggcaggcg 120

cccggacagg gactggagtg gatgggcggt atcattccga tctttggcac cgccaattac 180

gcccagaagt tccagggacg cgtcacaatc accgccgacg aatcgacttc caccgcctac 240

atggagctgt cgtccttgag gagcgaagat accgccgtgt actactgcgc tcgggatctg 300

gagatggcca ctatcatggg gggttactgg ggccagggga ccctggtcac tgtgtcctcg 360

ggaggagggg gatcaggcgg cggcggttcc gggggaggag gaagccagtc cgcgctgact 420

cagccagctt ccgtgtctgg ttcgccggga cagtccatca ctattagctg taccggcacc 480

agcagcgacg tgggcggcta caactatgtg tcatggtacc agcagcaccc ggggaaggcg 540

cctaagctga tgatctacga cgtgtccaac cgccctagcg gagtgtccaa cagattctcc 600

ggttcgaagt cagggaacac tgcctccctc acgattagcg ggctgcaagc cgaggatgaa 660

gccgactact actgctcctc ctatacctcc tcctcgaccc tggacgtggt gttcggagga 720

ggcaccaagc tcaccgtcct t 741

<210> 892
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 892
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Glu Met Ala Thr Ile Met Gly Gly Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 893
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 893
Gln Ser Ala Leu Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln
1 5 10 15

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Asp Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Thr Ser Ser
85 90 95

Ser Thr Leu Asp Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 894
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 894
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Pro Gly Ser Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Gly Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala Asn
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Glu Ser
85 90 95

Thr Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Leu Glu Met Ala Thr Ile Met Gly
115 120 125

Gly Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gln Ser Ala Leu
145 150 155 160

Thr Gln Pro Ala Ser Val Ser Gly Ser Pro Gly Gln Ser Ile Thr Ile
165 170 175

Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr Val Ser
180 185 190

Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Met Ile Tyr Asp
195 200 205

Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe Ser Gly Ser Lys

210 215 220

Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu Gln Ala Glu Asp
225 230 235 240

Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Tyr Thr Ser Ser Ser Thr Leu Asp
245 250 255

Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 895
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 895
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aactccaaca gtcaggcgca gaagtcaaga agccccggatc gtcagtgaaa 120
gtgtcctgca aagcctccgg cggaaccttc agctcctacg caatcagctg ggtgcggcag 180
gcgcccggac agggactgga gtggatgggc ggtatcattc cgatctttgg caccgccaat 240
tacgcccaga agttccaggg acgcgtcaca atcaccgccg acgaatcgac ttccaccgcc 300
tacatggagc tgtcgtcctt gaggagcgaa gataccgccg tgtactactg cgctcgggat 360
ctggagatgg ccactatcat ggggggttac tggggccagg ggaccctggt cactgtgtcc 420
tcgggaggag ggggatcagg cggcggcggt tccgggggag gaggaagcca gtccgcgctg 480
actcagccag cttccgtgtc tggttcgccg ggacagtcca tcactattag ctgtaccggc 540
accagcagcg acgtgggcgg ctacaactat gtgtcatggt accagcagca cccggggaag 600
gcgcctaagc tgatgatcta cgacgtgtcc aaccgcccta gcggagtgtc caacagattc 660
tccggttcga agtcagggaa cactgcctcc ctcacgatta gcgggctgca agccgaggat 720
gaagccgact actactgctc ctcctatacc tcctcctcga ccctggacgt ggtgttcgga 780
ggaggcacca agctcaccgt ccttaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggcccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080
gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140
gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200
aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260
gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320
ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380
agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440
gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 896
<211> 245

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 896
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Phe Asp Ser Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu
130 135 140

Pro Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln
145 150 155 160

Ser Leu Val Tyr Thr Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln
165 170 175

Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg
180 185 190

Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Asp Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr
210 215 220

Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Arg Leu Glu Ile Lys
245

<210> 897
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 897
gaagtgcaat tggtggaaag cggaggagga gtggtgcaac ctggaggaag cctgagactg 60

tcatgtgccg cctcgggatt cactttcgat gactacgcaa tgcactgggt ccgccaggcc 120

cccggaaagg gtctggaatg ggtgtccctc atctccggcg atgggggttc cacttactat 180

gcggattctg tgaagggccg cttcacaatc tcccgggaca attccaagaa cactctgtac 240

cttcaaatga actccctgag ggtggaggac accgctgtgt actactgcgc gagagtgttt 300

gactcgtact atatggacgt ctggggaaag ggcaccaccg tgaccgtgtc cagcggtggc 360

ggtggatcgg ggggcggcgg ctccgggagc ggaggttccg agattgtgct gactcagtcg 420

ccgttgtcac tgcctgtcac ccccgggcag ccggcctcca tttcatgccg gtccagccag 480

tccctggtct acaccgatgg gaacacttac ctcaactggt tccagcagcg cccaggacag 540

tccccgcgga ggctgatcta caaagtgtca aaccgggact ccggcgtccc cgatcggttc 600

tcgggaagcg gcagcgacac cgacttcacg ctgaagattt cccgcgtgga agccgaggac 660

gtgggcatct actactgtat gcagggcacc cactggtcgt ttaccttcgg acaaggaact 720

aggctcgaga tcaag 735

<210> 898
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 898
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Phe Asp Ser Tyr Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr
100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 899
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 899
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Gln Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Thr
20 25 30

Asp Gly Asn Thr Tyr Leu Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Arg Arg Leu Ile Tyr Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Asp Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Gly
85 90 95

Thr His Trp Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105 110

<210> 900
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 900
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Asp Asp Tyr Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Leu Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Phe Asp Ser Tyr Tyr Met Asp Val
115 120 125

Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
130 135 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln
145 150 155 160

Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly Gln Pro Ala Ser Ile Ser
165 170 175

Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Val Tyr Thr Asp Gly Asn Thr Tyr Leu
180 185 190

Asn Trp Phe Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ser Pro Arg Arg Leu Ile Tyr
195 200 205

Lys Val Ser Asn Arg Asp Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Asp Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile Ser Arg Val Glu Ala Glu
225 230 235 240

Asp Val Gly Ile Tyr Tyr Cys Met Gln Gly Thr His Trp Ser Phe Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu

275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 901
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 901
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc aattggtgga aagcggagga ggagtggtgc aacctggagg aagcctgaga 120

ctgtcatgtg ccgcctcggg attcactttc gatgactacg caatgcactg ggtccgccag 180

gcccccggaa agggtctgga atgggtgtcc ctcatctccg gcgatggggg ttccacttac 240

tatgcggatt ctgtgaaggg ccgcttcaca atctcccggg acaattccaa gaacactctg 300

taccttcaaa tgaactccct gagggtggag gacaccgctg tgtactactg cgcgagagtg 360

tttgactcgt actatatgga cgtctgggga aagggcacca ccgtgaccgt gtccagcggt 420

ggcggtggat cgggggcgg cggctccggg agcggaggtt ccgagattgt gctgactcag 480

tcgccgttgt cactgcctgt cacccccggg cagccggcct ccatttcatg ccggtccagc 540

cagtccctgg tctacaccga tgggaacact tacctcaact ggttccagca gcgcccagga 600

cagtccccgc ggaggctgat ctacaaagtg tcaaaccggg actccggcgt ccccgatcgg 660

ttctcgggaa gcggcagcga caccgacttc acgctgaaga tttcccgcgt ggaagccgag 720

gacgtgggca tctactactg tatgcagggc acccactggt cgtttacctt cggacaagga 780

actaggctcg agatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840

atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900

gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960

acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020

aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080

gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140

ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200

ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260

gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320

aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380

aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440

cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 902
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 902

Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
1				5				10					15		

Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		

Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Ser Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Lys Tyr Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Thr Pro Gly Thr Tyr Tyr Asp Phe Leu Ser Gly Tyr Tyr Pro
100 105 110

Phe Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Val Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
145 150 155 160

Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser
180 185 190

Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln
225 230 235 240

Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 903
<211> 741
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 903
caagtgcagc ttcaagaaag cggtccagga ctcgtcaagc catcagaaac tctttccctc 60

acttgtaccg tgtcgggagg cagcatctcc tcgagctcct actactgggg ttggattaga 120

cagcccccgg gaaaggggtt ggagtggatc ggttccatct actactccgg gtcgacctac 180

tacaaccctt ccctgaaatc tcgggtgtcc atctccgtcg acacctccaa gaaccagttc 240

agcctgaagc tgaaatatgt gaccgcggcc gatactgccg tgtactattg cgccaccccg 300

ggaacctact acgacttcct ctcggggtac tacccgtttt actggggaca ggggactctc 360

gtgaccgtgt cctcgggcgg cggaggttca ggcggtggcg gatcgggggg aggaggctca 420

gacattgtga tgacccagag cccgtccagc ctgagcgcct ccgtgggcga tagggtcacg 480

attacttgcc gggcgtccca gggaatctca agctacctgg cctggtacca acagaagccc 540

ggaaaggcac ccaagttgct gatctatgcc gctagcactc tgcagtccgg ggtgccttcc 600

cgcttctccg gctccggctc gggcaccgac ttcaccctga ccatttcctc actgcaaccc 660

gaggacttcg ccacttacta ctgccagcag ctgaactcct acccttacac attcggacag 720

ggaaccaagc tggaaatcaa g 741

<210> 904
<211> 125
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 904

Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
1				5				10					15		
Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		
Ser	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
		35					40					45			
Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
	50					55					60				
Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Ser	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
65					70					75					80
Ser	Leu	Lys	Leu	Lys	Tyr	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
				85					90					95	
Cys	Ala	Thr	Pro	Gly	Thr	Tyr	Tyr	Asp	Phe	Leu	Ser	Gly	Tyr	Tyr	Pro
			100					105					110		
Phe	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser			
		115					120					125			

<210> 905
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 905
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 906
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 906
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
35 40 45

Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro
50 55 60

Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser Arg Val Ser Ile Ser Val Asp Thr
85 90 95

Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu Lys Leu Lys Tyr Val Thr Ala Ala Asp
100 105 110

Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Thr Pro Gly Thr Tyr Tyr Asp Phe Leu
115 120 125

Ser Gly Tyr Tyr Pro Phe Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
130 135 140

Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
165 170 175

Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
180 185 190

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Ala Ala Ser Thr Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro
245 250 255

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe

340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 907
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 907
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc agcttcaaga aagcggtcca ggactcgtca agccatcaga aactctttcc 120
ctcacttgta ccgtgtcggg aggcagcatc tcctcgagct cctactactg gggttggatt 180
agacagcccc cgggaaaggg gttggagtgg atcggttcca tctactactc cgggtcgacc 240
tactacaacc cttccctgaa atctcgggtg tccatctccg tcgacacctc caagaaccag 300
ttcagcctga agctgaaata tgtgaccgcg gccgatactg ccgtgtacta ttgcgccacc 360
ccgggaacct actacgactt cctctcgggg tactacccgt tttactgggg acaggggact 420
ctcgtgaccg tgtcctcggg cggcggaggt tcaggcggtg gcggatcggg gggaggaggc 480
tcagacattg tgatgaccca gagcccgtcc agcctgagcg cctccgtggg cgatagggtc 540

acgattactt gccgggcgtc ccagggaatc tcaagctacc tggcctggta ccaacagaag 600

cccggaaagg cacccaagtt gctgatctat gccgctagca ctctgcagtc cggggtgcct 660

tcccgcttct ccggctccgg ctcgggcacc gacttcaccc tgaccatttc ctcactgcaa 720

cccgaggact tcgccactta ctactgccag cagctgaact cctaccctta cacattcgga 780

cagggaacca agctggaaat caagaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840

cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900

ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctg 960

gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020

cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080

gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140

gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200

aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260

gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320

ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380

agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440

gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 908
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 908

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asn Ile Asn Glu Asp Gly Ser Ala Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Arg Ser Gly Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
115 120 125

Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu
130 135 140

Ser Pro Gly Gly Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile
145 150 155 160

Ser Gly Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro
165 170 175

Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser
195 200 205

Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly
210 215 220

Ser Ser Pro Pro Thr Phe Gly Leu Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 909
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 909
caagtgcaac tcgtggaatc tggtggagga ctcgtgcaac ccggaggatc attgcgactc 60

tcgtgtgcgg catccggctt tacctttca tcctactgga tgtcctgggt cagacaggcc 120

cccgggaagg gactggaatg ggtcgcgaac atcaacgagg acggctcggc caagttctac 180

gtggactccg tgaagggccg cttcacgatc tcacgggata acgccaagaa ttccctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag ggccgaggac actgcggtgt acttctgcgc acgcgacctg 300

aggtccggga gatactgggg acagggcacc ctcgtgaccg tgtcgagcgg aggagggggg 360

tcgggcggcg gcggttccgg tggcggcggt agcgaaattg tgttgaccca gtccccctgga 420

accctgagcc tgtcacctgg aggacgcgcc accctgtcct gccgggccag ccagagcatc 480

tcagggtcct tcctggcttg gtaccagcag aagccgggac aggctccgag acttctgatc 540

tacggcgcct cctcgcgggc gaccggaatc ccggatcggt tctccggctc gggaagcgga 600

actgacttca ctcttaccat ttcccgcctg gagccggaag atttcgccgt gtactactgc 660

cagcagtacg ggtcatcccc tccaaccttc ggcctgggaa ctaagctgga aatcaaa 717

<210> 910
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 910
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Asn Ile Asn Glu Asp Gly Ser Ala Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Leu Arg Ser Gly Arg Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 911
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 911
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Gly Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ser
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Pro Thr Phe Gly Leu Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 912
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 912
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ala Asn Ile Asn Glu Asp Gly Ser Ala Lys Phe
65 70 75 80

Tyr Val Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Phe Cys Ala Arg Asp Leu Arg Ser Gly Arg Tyr Trp Gly
115 120 125

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly
130 135 140

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro
145 150 155 160

Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Gly Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg
165 170 175

Ala Ser Gln Ser Ile Ser Gly Ser Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala
195 200 205

Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Pro Thr Phe Gly Leu Gly Thr Lys
245 250 255

Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 913
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 913
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtgga atctggtgga ggactcgtgc aacccggagg atcattgcga 120
ctctcgtgtg cggcatccgg ctttaccttt tcatcctact ggatgtcctg ggtcagacag 180
gcccccggga agggactgga atgggtcgcg aacatcaacg aggacggctc ggccaagttc 240
tacgtggact ccgtgaaggg ccgcttcacg atctcacggg ataacgccaa gaattccctg 300
tatctgcaaa tgaacagcct gagggccgag gacactgcgg tgtacttctg cgcacgcgac 360
ctgaggtccg ggagatactg gggacagggc accctcgtga ccgtgtcgag cggaggaggg 420
gggtcgggcg gcggcggttc cggtggcggc ggtagcgaaa ttgtgttgac ccagtccccc 480
ggaaccctga gcctgtcacc tggaggacgc gccaccctgt cctgccgggc cagccagagc 540
atctcagggt ccttcctggc ttggtaccag cagaagccgg gacaggctcc gagacttctg 600
atctacggcg cctcctcgcg ggcgaccgga atcccggatc ggttctccgg ctcgggaagc 660
ggaactgact tcactcttac catttcccgc ctggagccgg aagatttcgc cgtgtactac 720
tgccagcagt acgggtcatc ccctccaacc ttcggcctgg gaactaagct ggaaatcaaa 780
accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840
tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900
gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960
ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020
aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080
ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140
gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200

gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260

cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 914
<211> 245
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 914

Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Arg Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Pro Val Arg Ser Gly
20 25 30

Ser His Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Glu Asn Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Asn Asn His Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Leu Tyr Phe
85 90 95

Cys Ala Arg Gly Thr Ala Thr Phe Asp Trp Asn Phe Pro Phe Asp Ser
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr
145 150 155 160

Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Ala Ala Ser Ser Leu
180 185 190

Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp
195 200 205

Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr
210 215 220

Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr
225 230 235 240

Lys Leu Glu Ile Lys
245

<210> 915
<211> 735
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 915
gaagtgcaac tccaacaatc cggtccagga ctcgtcagac cctccgaaac tctctcgctt 60

acatgcactg tgtccggcgg ccctgtgcgg tccggctctc attactggaa ctggattcgc 120

cagcccccgg gacgcggact ggagtggatc ggctacatct attactcggg gtcgactaac 180

tacaacccga gcctggaaaa tagagtgacc atctcaatcg acacgtccaa caaccacttc 240

tcgctgaagt tgtcctccgt gactgccgcc gatactgccc tgtacttctg tgctcgcgga 300

accgccacct tcgactggaa cttccctttt gactcatggg gccaggggac ccttgtgacc 360

gtgtccagcg gaggaggagg ctccggtggt ggcgggagcg gtagcggcgg aagcgacatc 420

cagatgaccc agtcaccgtc ctcgctgtcc gcatccattg gggatcgggt cactattact 480

tgccgggcgt cccagtccat ctcgtcctac ctgaactggt atcagcagaa gccagggaaa 540

gcccccaagc tgctgatcta cgcggccagc agcctgcagt caggagtgcc ttcaaggttt 600

agcggcagcg gatcgggaac cgacttcacc ctgaccattt cctccctcca acccgaggat 660

ttcgccacct actactgcca gcagtcctac tccaccccgt ggaccttcgg acagggaacc 720

aagctggaga tcaag 735

<210> 916
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 916
Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Arg Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Pro Val Arg Ser Gly
20 25 30

Ser His Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Glu Asn Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr Ser Asn Asn His Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Leu Tyr Phe
85 90 95

Cys Ala Arg Gly Thr Ala Thr Phe Asp Trp Asn Phe Pro Phe Asp Ser
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 917
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 917
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 918
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 918

```
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1               5                  10                  15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu
            20                  25                  30

Val Arg Pro Ser Glu Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly
        35                  40                  45

Pro Val Arg Ser Gly Ser His Tyr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Pro Pro
    50                  55                  60

Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
65                  70                  75                  80

Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Glu Asn Arg Val Thr Ile Ser Ile Asp Thr
                85                  90                  95

Ser Asn Asn His Phe Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp
            100                 105                 110

Thr Ala Leu Tyr Phe Cys Ala Arg Gly Thr Ala Thr Phe Asp Trp Asn
        115                 120                 125

Phe Pro Phe Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
    130                 135                 140

Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Asp
145                 150                 155                 160

Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Ile Gly Asp
                165                 170                 175

Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu
            180                 185                 190

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr
        195                 200                 205

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser
    210                 215                 220
```

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Trp Thr
245 250 255

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 919
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 919
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aactccaaca atccggtcca ggactcgtca gaccctccga aactctctcg 120
cttacatgca ctgtgtccgg cggccctgtg cggtccggct ctcattactg gaactggatt 180
cgccagcccc cgggacgcgg actggagtgg atcggctaca tctattactc ggggtcgact 240
aactacaacc cgagcctgga aaatagagtg accatctcaa tcgacacgtc caacaaccac 300
ttctcgctga agttgtcctc cgtgactgcc gccgatactg ccctgtactt ctgtgctcgc 360
ggaaccgcca ccttcgactg gaacttccct tttgactcat ggggccaggg gacccttgtg 420
accgtgtcca gcggaggagg aggctccggt ggtggcggga gcggtagcgg cggaagcgac 480
atccagatga cccagtcacc gtcctcgctg tccgcatcca ttggggatcg ggtcactatt 540
acttgccggg cgtcccagtc catctcgtcc tacctgaact ggtatcagca gaagccaggg 600
aaagccccca agctgctgat ctacgcggcc agcagcctgc agtcaggagt gccttcaagg 660
tttagcggca gcggatcggg aaccgacttc accctgacca tttcctccct ccaacccgag 720
gatttcgcca cctactactg ccagcagtcc tactccaccc cgtggacctt cggacaggga 780
accaagctgg agatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840
atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900
gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960
acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020
aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080
gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140
ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200
ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260
gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320
aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaaggggc 1380
aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440
cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 920
<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 920

```
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Arg Asp Pro Ser Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Met Glu Asp Ser Tyr
            100                 105                 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
        115                 120                 125

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
    130                 135                 140

Asn Phe Met Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
145                 150                 155                 160

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asn
                165                 170                 175

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ala Pro Thr Thr Val
            180                 185                 190

Ile Tyr Glu Asp Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
        195                 200                 205

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
    210                 215                 220

Leu Lys Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser
225                 230                 235                 240

Ser Asn Gln Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
                245                 250                 255
```

<210> 921
<211> 765
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 921
gaagtgcaat tggtggaatc tggaggagga cttgtgaaac ctggtggaag cctgagactt 60

tcctgtgcgg cctcgggatt cactttctcc tcctactcca tgaactgggt cagacaggcc 120

cctgggaagg gactggaatg ggtgtcatcc atctcctcct catcgtcgta catctactac 180

gccgatagcg tgaaggggcg gttcaccatt tcccgggaca acgctaagaa cagcctctat 240

ctgcaaatga attccctccg cgccgaggac actgccgtgt actactgcgc gagggacccc 300

tcatcaagcg gcagctacta catggaggac tcgtattact acggaatgga cgtctggggc 360

cagggaacca ctgtgacggt gtcctccggt ggaggggggct ccgggggcgg gggatctggc 420

ggaggaggct ccaacttcat gctgacccag ccgcactccg tgtccgaaag ccccggaaag 480

accgtgacaa tttcctgcac cgggtcctcc ggctcgatcg catcaaacta cgtgcagtgg 540

taccagcagc gcccgggcag cgccccccacc actgtcatct acgaggataa ccagcggccg 600

tcgggtgtcc cagaccggtt ttccggttcg atcgatagca gcagcaacag cgcctccctg 660

accatttccg gcctcaagac cgaggatgag gctgactact actgccagtc gtatgactcc 720

tcgaaccaag tggtgttcgg tggcggcacc aagctgactg tgctg 765

<210> 922
<211> 129
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 922
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Ser Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr Met Glu Asp Ser Tyr
100 105 110

Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 923
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 923
Asn Phe Met Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser Glu Ser Pro Gly Lys
1 5 10 15

Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asn
20 25 30

Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser Ala Pro Thr Thr Val
35 40 45

Ile Tyr Glu Asp Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly
65 70 75 80

Leu Lys Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser
85 90 95

Ser Asn Gln Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 924
<211> 499
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 924
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Lys Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ser Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ser Ile Ser Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Pro Ser Ser Ser Gly Ser Tyr Tyr
115 120 125

Met Glu Asp Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
130 135 140

Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
145 150 155 160

Gly Gly Gly Gly Ser Asn Phe Met Leu Thr Gln Pro His Ser Val Ser
165 170 175

Glu Ser Pro Gly Lys Thr Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Gly
180 185 190

Ser Ile Ala Ser Asn Tyr Val Gln Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Ser
195 200 205

Ala Pro Thr Thr Val Ile Tyr Glu Asp Asn Gln Arg Pro Ser Gly Val
210 215 220

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ile Asp Ser Ser Ser Asn Ser Ala Ser
225 230 235 240

Leu Thr Ile Ser Gly Leu Lys Thr Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys
245 250 255

Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Asn Gln Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys
260 265 270

Leu Thr Val Leu Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
275 280 285

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
290 295 300

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
305 310 315 320

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
325 330 335

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
340 345 350

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
355 360 365

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
370 375 380

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
385 390 395 400

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
405 410 415

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
420 425 430

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
435 440 445

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
450 455 460

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
465 470 475 480

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
485 490 495

Pro Pro Arg

<210> 925
<211> 1497
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 925
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
cccgaagtgc aattggtgga atctggagga ggacttgtga aacctggtgg aagcctgaga 120
ctttcctgtg cggcctcggg attcactttc tcctcctact ccatgaactg ggtcagacag 180
gcccctggga agggactgga atgggtgtca tccatctcct cctcatcgtc gtacatctac 240
tacgccgata gcgtgaaggg ccggttcacc atttcccggg acaacgctaa gaacagcctc 300
tatctgcaaa tgaattccct ccgcgccgag gacactgccg tgtactactg cgcgagggac 360
ccctcatcaa gcggcagcta ctacatggag gactcgtatt actacggaat ggacgtctgg 420
ggccagggaa ccactgtgac ggtgtcctcc ggtggagggg gctccggggg cgggggatct 480
ggcggaggag gctccaactt catgctgacc cagccgcact ccgtgtccga aagccccgga 540
aagaccgtga caatttcctg caccgggtcc tccggctcga tcgcatcaaa ctacgtgcag 600
tggtaccagc agcgcccggg cagcgccccc accactgtca tctacgagga taaccagcgg 660
ccgtcgggtg tccccagacg gttttccggt tcgatcgata gcagcagcaa cagcgcctcc 720
ctgaccattt ccggcctcaa gaccgaggat gaggctgact actactgcca gtcgtatgac 780
tcctcgaacc aagtggtgtt cggtggcggc accaagctga ctgtgctgac cactacccca 840
gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg 900
gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc 960
gatatctaca tttgggcccc tctggctggt acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg 1020
atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc 1080
atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag gacggctgtt catgccggtt cccagaggag 1140
gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac 1200
aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac 1260
gtgctggaca agcggagagg acgggaccca gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat 1320
ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag 1380
attggtatga aaggggaacg cagaagaggc aaaggccacg acggactgta ccagggactc 1440
agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1497

<210> 926
<211> 239
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 926
Gln Val Asn Leu Arg Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Ala Leu Gly Ser Ser Trp Glu Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
115 120 125

Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser
130 135 140

Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp
145 150 155 160

Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro
165 170 175

Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser
180 185 190

Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser
195 200 205

Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp
210 215 220

Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
225 230 235

<210> 927
<211> 717
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 927

caagtgaacc tgagagaaag cggcggagga cttgtgcaac ctggaggaag cctgagactg 60

tcatgtgccg cgtccggctt caccttctcg tcctacgaga tgaactgggt ccgccaggca 120

ccgggcaaag gactggaatg ggtgtcctac atttcctcgt ccgggtccac catctattac 180

gccgactccg tgaagggacg gttcaccatc tccgcgggaca acgccaagaa ctccctctac 240

ctccaaatga actcactgag ggcagaggac actgcggtct actactgcgc ccgcgaagct 300

ttgggtagct cctgggagtg gggccaggga accactgtga ccgtgtcctc gggtggaggg 360

ggctccggtg gcgggggttc agggggtggc ggaagcgata tccagatgac tcagtcacca 420

agctccctga gcgcctcagt gggagatcgg gtcacaatca cgtgccaggc gtcccaggac 480

atttctaact acctcaattg gtaccagcag aagccgggga aggccccaa gcttctgatc 540

tacgatgcct ccaacctgga aaccggcgtg ccctcccgct tctcgggatc gggcagcggc 600

actgacttca cctttaccat ctcgtccctg caacctgagg acatcgccac ctattactgc 660

cagcagtacg ataacctccc gctgactttc ggaggcggaa ctaagctgga gattaag 717

<210> 928
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 928

Gln	Val	Asn	Leu	Arg	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1					5					10					15
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		
Glu	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			
Ser	Tyr	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Ile	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr
65					70					75					80
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90					95
Ala	Arg	Glu	Ala	Leu	Gly	Ser	Ser	Trp	Glu	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr
			100					105					110		
Val	Thr	Val	Ser	Ser											
		115													

<210> 929
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 929
Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 930
<211> 483
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 930
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Asn Leu Arg Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Glu Ala Leu Gly Ser Ser Trp Glu Trp
115 120 125

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser
145 150 155 160

Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys
165 170 175

Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys
180 185 190

Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu
195 200 205

Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe
210 215 220

Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr
225 230 235 240

Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys
245 250 255

Leu Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala
260 265 270

Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg
275 280 285

Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys
290 295 300

Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu
305 310 315 320

Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu
325 330 335

Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln
340 345 350

Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly
355 360 365

Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr
370 375 380

Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg
385 390 395 400

Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met
405 410 415

Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu
420 425 430

Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys
435 440 445

Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu
450 455 460

Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu
465 470 475 480

Pro Pro Arg

<210> 931
<211> 1449
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 931
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

ccccaagtga acctgagaga aagcggcgga ggacttgtgc aacctggagg aagcctgaga 120

ctgtcatgtg ccgcgtccgg cttcaccttc tcgtcctacg agatgaactg ggtccgccag 180

gcaccgggca aaggactgga atgggtgtcc tacatttcct cgtccgggtc caccatctat 240

tacgccgact ccgtgaaggg acggttcacc atctcccggg acaacgccaa gaactccctc 300

tacctccaaa tgaactcact gagggcagag gacactgcgg tctactactg cgcccgcgaa 360

gctttgggta gctcctggga gtggggccag ggaaccactg tgaccgtgtc ctcgggtgga 420

gggggctccg gtggcggggg ttcagggggt ggcggaagcg atatccagat gactcagtca 480

ccaagctccc tgagcgcctc agtgggagat cgggtcacaa tcacgtgcca ggcgtcccag 540

gacatttcta actacctcaa ttggtaccag cagaagccgg ggaaggcccc caagcttctg 600

atctacgatg cctccaacct ggaaaccggc gtgccctccc gcttctcggg atcgggcagc 660

ggcactgact tcacctttac catctcgtcc ctgcaacctg aggacatcgc cacctattac 720

tgccagcagt acgataacct cccgctgact ttcggaggcg gaactaagct ggagattaag 780

accactaccc cagcaccgag gccacccacc ccggctccta ccatcgcctc ccagcctctg 840

tccctgcgtc cggaggcatg tagacccgca gctggtgggg ccgtgcatac ccggggtctt 900

gacttcgcct gcgatatcta catttgggcc cctctggctg gtacttgcgg ggtcctgctg 960

ctttcactcg tgatcactct ttactgtaag cgcggtcgga agaagctgct gtacatcttt 1020

aagcaaccct tcatgaggcc tgtgcagact actcaagagg aggacggctg ttcatgccgg 1080

ttcccagagg aggaggaagg cggctgcgaa ctgcgcgtga aattcagccg cagcgcagat 1140

gctccagcct acaagcaggg gcagaaccag ctctacaacg aactcaatct tggtcggaga 1200

gaggagtacg acgtgctgga caagcggaga ggacgggacc cagaaatggg cgggaagccg 1260

cgcagaaaga atccccaaga gggcctgtac aacgagctcc aaaaggataa gatggcagaa 1320

gcctatagcg agattggtat gaaaggggaa cgcagaagag gcaaaggcca cgacggactg 1380

taccagggac tcagcaccgc caccaaggac acctatgacg ctcttcacat gcaggccctg 1440

ccgcctcgg 1449

<210> 932
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 932

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Pro Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Ile Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asp Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Ser Asp Ser Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln

100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Asp Ile Gln Met
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly Asp Arg Val Thr
145 150 155 160

Phe Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Ala Leu Ala Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Lys Pro Gly Lys Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser
180 185 190

Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
195 200 205

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Phe Ala
210 215 220

Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asn Asn Tyr Pro Leu Thr Phe Gly Gly
225 230 235 240

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
245

<210> 933
<211> 741
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 933
caagtgcaac tcgtccagtc cggtgcagaa gtgaaaaaga gcggagcctc agtgaaagtg 60

tcctgcaagg cctccggtta ccccttcact ggatactaca ttcagtgggt ccgccaagcc 120

ccgggacagg gtctggagtg gatggggtgg attgacccta actcgggaaa tacgggatac 180

gcgcagaagt tccagggccg cgtgaccatg accaggaaca cctcgatcag caccgcctac 240

atggaactgt cctccctgcg gtcggaggat actgccgtgt actactgcgc ctccgattcc 300

tatgggtact actacggaat ggacgtctgg ggacagggca ccctcgtgac cgtgtcctcg 360

ggaggcggag ggagcggcgg gggtggatcg ggaggaggcg gctccggcgg cggcggtagc 420

gacatccaga tgacccagtc accatcaagc cttagcgcct ccgtgggcga cagagtgaca 480

ttcacttgtc gggcgtccca gggaatctcc tccgctctgg cttggtatca gcagaagcct 540

gggaagcctc cgaagctgtt gatctacgac gcgagcagcc tggaatcagg ggtgccctcc 600

cggttttccg ggtccggttc tggcaccgat ttcaccctga ccatttcgtc cctccaaccc 660

gaggacttcg ccacttacta ctgccagcag ttcaacaact acccgctgac cttcggagga 720

ggcactaagg tcgagatcaa g 741

<210> 934
<211> 120
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 934

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Ser	Gly	Ala
1				5					10					15	
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Pro	Phe	Thr	Gly	Tyr
			20					25					30		
Tyr	Ile	Gln	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			
Gly	Trp	Ile	Asp	Pro	Asn	Ser	Gly	Asn	Thr	Gly	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asn	Thr	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85					90					95	
Ala	Ser	Asp	Ser	Tyr	Gly	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln
			100					105					110		
Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
		115					120								

<210> 935
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 935

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	
Asp	Arg	Val	Thr	Phe	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Ala
			20					25					30		

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Pro Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asn Asn Tyr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 936
<211> 491
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 936
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val
20 25 30

Lys Lys Ser Gly Ala Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr
35 40 45

Pro Phe Thr Gly Tyr Tyr Ile Gln Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Met Gly Trp Ile Asp Pro Asn Ser Gly Asn Thr Gly
65 70 75 80

Tyr Ala Gln Lys Phe Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asn Thr Ser
85 90 95

Ile Ser Thr Ala Tyr Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Ser Asp Ser Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met
115 120 125

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly
145 150 155 160

Ser Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val
165 170 175

Gly Asp Arg Val Thr Phe Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser
180 185 190

Ala Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Pro Pro Lys Leu Leu
195 200 205

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
225 230 235 240

Pro Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Asn Asn Tyr Pro
245 250 255

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro
260 265 270

Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu
275 280 285

Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His
290 295 300

Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu
305 310 315 320

Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr
325 330 335

Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe
340 345 350

Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg
355 360 365

Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser
370 375 380

Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys
405 410 415

Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn
420 425 430

Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu
435 440 445

Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly
450 455 460

His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr
465 470 475 480

Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485 490

<210> 937
<211> 1473
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 937
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60
ccccaagtgc aactcgtcca gtccggtgca gaagtgaaaa agagcggagc ctcagtgaaa 120
gtgtcctgca aggcctccgg ttaccccttc actggatact acattcagtg ggtccgccaa 180
gccccgggac agggtctgga gtggatgggg tggattgacc ctaactcggg aaatacggga 240
tacgcgcaga agttccaggg ccgcgtgacc atgaccagga acacctcgat cagcaccgcc 300
tacatggaac tgtcctccct gcggtcggag gatactgccg tgtactactg cgcctccgat 360
tcctatgggt actactacgg aatggacgtc tggggacagg gcaccctcgt gaccgtgtcc 420
tcgggaggcg gagggagcgg cgggggtgga tcgggaggag gcggctccgg cggcggcggt 480
agcgacatcc agatgaccca gtcaccatca agccttagcg cctccgtggg cgacagagtg 540
acattcactt gtcgggcgtc ccagggaatc tcctccgctc tggcttggta tcagcagaag 600
cctgggaagc ctccgaagct gttgatctac gacgcgagca gcctggaatc aggggtgccc 660
tcccggtttt ccgggtccgg ttctggcacc gatttcaccc tgaccatttc gtccctccaa 720
cccgaggact tcgccactta ctactgccag cagttcaaca actacccgct gaccttcgga 780
ggaggcacta aggtcgagat caagaccact accccagcac cgaggccacc caccccggct 840
cctaccatcg cctcccagcc tctgtccctg cgtccggagg catgtagacc cgcagctggt 900
ggggccgtgc atacccgggg tcttgacttc gcctgcgata tctacatttg ggccccctctg 960
gctggtactt gcggggtcct gctgctttca ctcgtgatca ctctttactg taagcgcggt 1020
cggaagaagc tgctgtacat ctttaagcaa cccttcatga ggcctgtgca gactactcaa 1080

gaggaggacg gctgttcatg ccggttccca gaggaggagg aaggcggctg cgaactgcgc 1140

gtgaaattca gccgcagcgc agatgctcca gcctacaagc aggggcagaa ccagctctac 1200

aacgaactca atcttggtcg gagagaggag tacgacgtgc tggacaagcg gagaggacgg 1260

gacccagaaa tgggcgggaa gccgcgcaga aagaatcccc aagagggcct gtacaacgag 1320

ctccaaaagg ataagatggc agaagcctat agcgagattg gtatgaaagg ggaacgcaga 1380

agaggcaaag gccacgacgg actgtaccag ggactcagca ccgccaccaa ggacacctat 1440

gacgctcttc acatgcaggc cctgccgcct cgg 1473

<210> 938
<211> 122
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 938
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Asp Pro Tyr Ser Ser Ser Trp His Asp Ala Phe Asp Ile Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 939
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 939
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 940
<211> 489
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 940
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala
85 90 95

Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Asp Pro Tyr Ser Ser Ser Trp His Asp
115 120 125

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Gly
130 135 140

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile
145 150 155 160

Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg
165 170 175

Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu
180 185 190

Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr
195 200 205

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
210 215 220

Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu
225 230 235 240

Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr
245 250 255

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu
275 280 285

Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg
290 295 300

Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
305 310 315 320

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
325 330 335

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
340 345 350

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
355 360 365

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
370 375 380

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
385 390 395 400

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
405 410 415

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
420 425 430

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
435 440 445

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
450 455 460

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
465 470 475 480

Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 941
<211> 1467
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 941
atggccctcc ctgtcaccgc cctgctgctt ccgctggctc ttctgctcca cgccgctcgg 60

cccgaagtgc aactcgtgga aagcggtgga ggtcttgtgc aacctggagg ttccttgcgc 120

ctgtcatgtg cagcttccgg cttcactttc tcctcgtacg agatgaattg ggtgcggcag 180

gcgcctggaa aggggctgga atgggtgtcc tacatctcaa gctccggctc gaccatctac 240

tacgcggaca gcgtgaaggg cgggttcacg atttcgaggg acaacgccaa gaactcgctc 300

tatctgcaaa tgaactccct gagagccgag gacaccgctg tgtattactg cgcccgggac 360

ccctactcct cctcatggca cgacgccttt gatatctggg gccagggaac catggtcacc 420

gtcagcagcg ggggcggagg ttccgggggga gggggctccg gcggaggagg ctccgagatt 480

gtgttgactc agagcccggg taccctgtcg ctgagccccg gagagcgggc cacccttcca 540

tgccgcgcca gccagtccgt gtcctcatcc tacctcgcgt ggtaccagca gaaacctggc 600

caggccccgc ggctgctgat ctacggcgcc tcctcgcgcg caaccggaat ccccgaccgg 660

ttctccgggt ctggcagcgg aaccgacttc actctcacca tttcgaggct ggagccggaa 720

gatttcgccg tgtactactg ccagcagtac ggctcctcgc cactgacttt cggcggagga 780

accaaggtcg atatcaagac cactacccca gcaccgaggc cacccacccc ggctcctacc 840

atcgcctccc agcctctgtc cctgcgtccg gaggcatgta gacccgcagc tggtggggcc 900

gtgcataccc ggggtcttga cttcgcctgc gatatctaca tttgggcccc tctggctggt 960

acttgcgggg tcctgctgct ttcactcgtg atcactcttt actgtaagcg cggtcggaag 1020

aagctgctgt acatctttaa gcaacccttc atgaggcctg tgcagactac tcaagaggag 1080

gacggctgtt catgccggtt cccagaggag gaggaaggcg gctgcgaact gcgcgtgaaa 1140

ttcagccgca gcgcagatgc tccagcctac aagcaggggc agaaccagct ctacaacgaa 1200

ctcaatcttg gtcggagaga ggagtacgac gtgctggaca agcggagagg acgggaccca 1260

gaaatgggcg ggaagccgcg cagaaagaat ccccaagagg gcctgtacaa cgagctccaa 1320

aaggataaga tggcagaagc ctatagcgag attggtatga aaggggaacg cagaagaggc 1380

aaaggccacg acggactgta ccagggactc agcaccgcca ccaaggacac ctatgacgct 1440

cttcacatgc aggccctgcc gcctcgg 1467

<210> 942
<211> 354
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 942
gagcagctga aggagtccgg gggaggtctc ttcaagccaa cggataccct gacactcacc 60

tgcacagtct ctggattctc cctcagttac tatggagtga actgggtccg ccaggctcca 120

gggaacgggc tggaatggat cggaaccatt ggtggtagtg gtgacacata ctacgcgagc 180

tgggcgaaga gccgatccac catcatcaga aacaccaacg agaacacggt gactctgaaa 240

atgaccagtc tgacagccgc ggacacggcc acctatttct gtgtgagata tgctaatatt 300

ggttatgagt actttaacgt ctggggtcca ggcaccctgg tcaccgtctc ttca 354

<210> 943
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 943
Glu Gln Leu Lys Glu Ser Gly Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Tyr Tyr Gly
20 25 30

Val Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp Ile Gly
35 40 45

Thr Ile Gly Gly Ser Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala Lys Ser
50 55 60

Arg Ser Thr Ile Ile Arg Asn Thr Asn Glu Asn Thr Val Thr Leu Lys
65 70 75 80

Met Thr Ser Leu Thr Ala Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Val Arg
85 90 95

Tyr Ala Asn Ile Gly Tyr Glu Tyr Phe Asn Val Trp Gly Pro Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 944
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 944
ggattctccc tcagttacta tgga 24

<210> 945
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 945
Gly Phe Ser Leu Ser Tyr Tyr Gly
1 5

<210> 946
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 946
attggtggta gtggtgacac a 21

<210> 947
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 947
Ile Gly Gly Ser Gly Asp Thr
1 5

<210> 948
<211> 39
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 948
gtgagatatg ctaatattgg ttatgagtac tttaacgtc 39

<210> 949
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 949
Val Arg Tyr Ala Asn Ile Gly Tyr Glu Tyr Phe Asn Val
1 5 10

<210> 950
<211> 333
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 950
cagtttgtgc tgactcagtc gccctctgca tctgctgccc tgggagcctc ggccaagctc 60

acctgcaccc tgagcagtgc ccacaagacc tacaccattg actggtatca gcagcagaaa 120

gggaaggccc ctcgctacct gatacaagtt aagagtgatg gaacctacac caaggcgacc 180

ggggtccctg atcgcttctc gggctccagc tctggggctg accgctacct gatcatcccc 240

agcgtccagg ctgatgacga agccgactac tattgtggta cagattatac cggtgggtat 300

gtgttcggcg gggggaccca gctgaccgtc aca 333

<210> 951
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 951
Gln Phe Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ala Ser Ala Ala Leu Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Lys Leu Thr Cys Thr Leu Ser Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr
20 25 30

Ile Asp Trp Tyr Gln Gln Gln Lys Gly Lys Ala Pro Arg Tyr Leu Ile
35 40 45

Gln Val Lys Ser Asp Gly Thr Tyr Thr Lys Ala Thr Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ala Asp Arg Tyr Leu Ile Ile Pro
65 70 75 80

Ser Val Gln Ala Asp Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Asp Tyr
85 90 95

Thr Gly Gly Tyr Val Phe Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val Thr
100 105 110

<210> 952
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 952
agtgcccaca agacctacac c 21

<210> 953
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 953
Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr
1 5

<210> 954
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 954
gttaagagtg atggaaccta c 21

<210> 955
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 955
Val Lys Ser Asp Gly Thr Tyr
1 5

<210> 956
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 956
ggtacagatt ataccggtgg gtatgtg 27

<210> 957
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 957
Gly Thr Asp Tyr Thr Gly Gly Tyr Val
1 5

<210> 958
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 958
ggatccgagc agctgaagga gtccggggga ggtctcttca agccaacgga taccctgaca 60

ctcacctgca cagtctctgg attctccctc agttactatg gagtgaactg ggtccgccag 120

gctccaggga acgggctgga atggatcgga accattggtg gtagtggtga cacatactac 180

gcgagctggg cgaagagccg atccaccatc atcagaaaca ccaacgagaa cacggtgact 240

ctgaaaatga ccagtctgac agccgcggac acggccacct atttctgtgt gagatatgct 300

aatattggtt atgagtactt taacgtctgg ggtccaggca ccctggtcac cgtctcttca 360

ggtggaggcg gttcaggcgg cggtggctct agcggtggtg gatcgcagtt tgtgctgact 420

cagtcgccct ctgcatctgc tgccctggga gcctcggcca agctcacctg caccctgagc 480

agtgcccaca agacctacac cattgactgg tatcagcagc agaaagggaa ggcccctcgc 540

tacctgatac aagttaagag tgatggaacc tacaccaagg cgaccggggt ccctgatcgc 600

ttctcgggct ccagctctgg ggctgaccgc tacctgatca tccccagcgt ccaggctgat 660

gacgaagccg actactattg tggtacagat tataccggtg ggtatgtgtt cggcgggggg 720

acccagctga ccgtcacagc tagc 744

<210> 959
<211> 744
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 959
ggatccgagc agctgaagga gtccggcgga ggcctgttta agcccaccga caccctgaca 60

ctgacctgca cagtgtccgg cttcagcctg agctactatg gcgtgaactg ggtgagacag 120

gcccctggca acggactgga gtggatcggc accattggcg gcagcggaga cacctactac 180

gccagctggg ccaagtccag gagcaccatc atcagaaaca ccaacgagaa caccgtgacc 240

ctgaagatga cctccctgac agccgccgac accgccacct acttctgcgt gaggtacgcc 300

aacatcggct acgagtactt caacgtgtgg ggccctggca ccctggtgac agtgtccagc 360

ggcggaggag gaagcggcgg cggcggctcc agcggaggcg gcagccagtt tgtgctgacc 420

cagagccctа gcgcttccgc cgccctgggc gccagcgcca agctcacctg taccctgagc 480

agcgcccaca agacctatac catcgactgg taccagcagc agaagggcaa ggccccccagg 540

tacctgatcc aggtgaagtc cgacggcacc tacaccaaag ccaccggcgt gcccgacaga 600

tttagcggca gcagctccgg cgccgacagg tatctgatca tccccttccgt gcaggccgac 660

gacgaggccg actactactg cggaaccgac tacaccggcg gatacgtgtt cggaggcggc 720

acccagctga ccgtgaccgc tagc 744

<210> 960
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 960
Gly Ser Glu Gln Leu Lys Glu Ser Gly Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr
1 5 10 15

Asp Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Tyr
20 25 30

Tyr Gly Val Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Thr Ile Gly Gly Ser Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala
50 55 60

Lys Ser Arg Ser Thr Ile Ile Arg Asn Thr Asn Glu Asn Thr Val Thr
65 70 75 80

Leu Lys Met Thr Ser Leu Thr Ala Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Arg Tyr Ala Asn Ile Gly Tyr Glu Tyr Phe Asn Val Trp Gly Pro
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gln Phe Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser
130 135 140

Ala Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ser Ala Lys Leu Thr Cys Thr Leu Ser
145 150 155 160

Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr Ile Asp Trp Tyr Gln Gln Gln Lys Gly
165 170 175

Lys Ala Pro Arg Tyr Leu Ile Gln Val Lys Ser Asp Gly Thr Tyr Thr
180 185 190

Lys Ala Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ala
195 200 205

Asp Arg Tyr Leu Ile Ile Pro Ser Val Gln Ala Asp Asp Glu Ala Asp
210 215 220

Tyr Tyr Cys Gly Thr Asp Tyr Thr Gly Gly Tyr Val Phe Gly Gly Gly
225 230 235 240

Thr Gln Leu Thr Val Thr Ala Ser
245

<210> 961
<211> 244
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 961

Glu Gln Leu Lys Glu Ser Gly Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Tyr Tyr Gly
20 25 30

Val Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp Ile Gly
35 40 45

Thr Ile Gly Gly Ser Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala Lys Ser
50 55 60

Arg Ser Thr Ile Ile Arg Asn Thr Asn Glu Asn Thr Val Thr Leu Lys
65 70 75 80

Met Thr Ser Leu Thr Ala Ala Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Val Arg
85 90 95

Tyr Ala Asn Ile Gly Tyr Glu Tyr Phe Asn Val Trp Gly Pro Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Ser Gly Gly Gly Ser Gln Phe Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ala Ser
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Ala Ser Ala Lys Leu Thr Cys Thr Leu Ser Ser Ala
145 150 155 160

His Lys Thr Tyr Thr Ile Asp Trp Tyr Gln Gln Gln Lys Gly Lys Ala
165 170 175

Pro Arg Tyr Leu Ile Gln Val Lys Ser Asp Gly Thr Tyr Thr Lys Ala
180 185 190

Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ala Asp Arg
195 200 205

Tyr Leu Ile Ile Pro Ser Val Gln Ala Asp Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr
210 215 220

Cys Gly Thr Asp Tyr Thr Gly Gly Tyr Val Phe Gly Gly Gly Thr Gln
225 230 235 240

Leu Thr Val Thr

<210> 962
<211> 369
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 962
cagtcagtga aggagtccga gggaggtctc ttcaagccaa cggataccct gacactcacc 60

tgcacggtct ctggattctc cctcagtaga catgcactga cctgggtccg ccaggctcca 120

gggaacgggc tggaatggat cggagccatt gataacgctg gtaccacata ctacgcgagc 180

tgggcgaaaa gccgctccac catcaccaga aacaccgacc tgcacacggt gactctgaaa 240

atgaccagtc tgacagccgc ggacacggct acctatttct gtgcgagagt cttttatgat 300

attaatagtg gttattatct ggacggcatg gacctctggg gcccagggac cctcgtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 963
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 963
Gln Ser Val Lys Glu Ser Glu Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Arg His Ala
20 25 30

Leu Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp Ile Gly
35 40 45

Ala Ile Asp Asn Ala Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala Lys Ser
50 55 60

Arg Ser Thr Ile Thr Arg Asn Thr Asp Leu His Thr Val Thr Leu Lys
65 70 75 80

Met Thr Ser Leu Thr Ala Ser Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg
85 90 95

Val Phe Tyr Asp Ile Asn Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Gly Met Asp Leu
100 105 110

Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 964
<211> 24
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 964
ggattctccc tcagtagaca tgca 24

<210> 965
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 965
Gly Phe Ser Leu Ser Arg His Ala
1 5

<210> 966
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 966
attgataacg ctggtaccac a 21

<210> 967
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 967
Ile Asp Asn Ala Gly Thr Thr
1 5

<210> 968
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 968
gcgagagtct ttatgatat taatagtggt tattatctgg acggcatgga cctc 54

<210> 969
<211> 18
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 969
Ala Arg Val Phe Tyr Asp Ile Asn Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Gly Met
1 5 10 15

Asp Leu

<210> 970
<211> 333
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 970
cagtttgtgc tgactcagtc gccctctgtg tctgccgccc tgggagcctc tgccaagctc 60

acctgcaccc tgagcagtgc ccacaagacc tacaccattg actggtatca gcagcagcaa 120

ggggaggccc ctcggtacct gatgcaagtt aagagtgatg gaagctacac caaggggacc 180

ggggtccctg atcgcttctc gggctccagc tctggggctg accgctactt gatcatcccc 240

agcgtccagg ctgatgacga agccggctac gtttgtggtg cagatgataa cggtgggtat 300

gtgttcggcg gagggaccca gctgaccgtc aca 333

<210> 971
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 971
Gln Phe Val Leu Thr Gln Ser Pro Ser Val Ser Ala Ala Leu Gly Ala
1 5 10 15

Ser Ala Lys Leu Thr Cys Thr Leu Ser Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr
20 25 30

Ile Asp Trp Tyr Gln Gln Gln Gln Gly Glu Ala Pro Arg Tyr Leu Met
35 40 45

Gln Val Lys Ser Asp Gly Ser Tyr Thr Lys Gly Thr Gly Val Pro Asp
50 55 60

Arg Phe Ser Gly Ser Ser Ser Gly Ala Asp Arg Tyr Leu Ile Ile Pro
65 70 75 80

Ser Val Gln Ala Asp Asp Glu Ala Gly Tyr Val Cys Gly Ala Asp Asp
85 90 95

Asn Gly Gly Tyr Val Phe Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val Thr
100 105 110

<210> 972
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 972
agtgcccaca agacctacac c 21

<210> 973
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 973
Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr
1 5

<210> 974
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 974
gttaagagtg atggaagcta c 21

<210> 975
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 975
Val Lys Ser Asp Gly Ser Tyr
1 5

<210> 976
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成寡核苷酸

<400> 976
ggtgcagatg ataacggtgg gtatgtg 27

<210> 977
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成肽

<400> 977
Gly Ala Asp Asp Asn Gly Gly Tyr Val
1 5

<210> 978
<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 978
ggatcccagt cagtgaagga gtccgaggga ggtctcttca agccaacgga taccctgaca 60
ctcacctgca cggtctctgg attctccctc agtagacatg cactgacctg ggtccgccag 120
gctccaggga acgggctgga atggatcgga gccattgata acgctggtac cacatactac 180
gcgagctggg cgaaaagccg ctccaccatc accagaaaca ccgacctgca cacggtgact 240
ctgaaaatga ccagtctgac agcctcggac acggctacct atttctgtgc gagagtcttt 300
tatgatatta atagtggtta ttatctggac ggcatggacc tctggggccc agggaccctc 360
gtcaccgtct cttcaggtgg aggcggttca ggcggcggtg gctctagcgg tggtggatcg 420
cagtttgtgc tgactcagtc gccctctgtg tctgccgccc tgggagcctc tgccaagctc 480
acctgcaccc tgagcagtgc ccacaagacc tacaccattg actggtatca gcagcagcaa 540
ggggaggccc ctcggtacct gatgcaagtt aagagtgatg gaagctacac caaggggacc 600
ggggtccctg atcgcttctc gggctccagc tctggggctg accgctactt gatcatcccc 660
agcgtccagg ctgatgacga agccggctac gtttgtggtg cagatgataa cggtgggtat 720
gtgttcggcg gagggaccca gctgaccgtc acagctagc 759

<210> 979
<211> 759
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成聚核苷酸

<400> 979
ggatcccagt ccgtgaagga gagcgagggc ggcctgttca agcccaccga caccctgacc 60

ctgacctgca cagtgagcgg cttcagcctg tccagacacg ccctgacatg ggtgagacag 120

gcccctggca acggcctgga atggatcggc gccatcgaca acgccggcac cacctactac 180

gccagctggg ccaagtccag gtccaccatc accaggaaca ccgacctcca caccgtgacc 240

ctgaagatga caagcctgac cgcctccgac accgccacct acttctgcgc cagggtgttc 300

tacgacatca acagcggcta ctacctggat ggcatggacc tgtggggacc tggcacactg 360

gtgaccgtga gcagcggagg cggcggcagc ggcggcggcg gcagcagcgg cggcggaagc 420

cagttcgtgc tgacacagag ccctagcgtg agcgccgccc tgggagcctc cgctaaactg 480

acctgcaccc tgagcagcgc ccacaagacc tacaccatcg actggtacca acagcagcag 540

ggcgaggccc ccaggtatct gatgcaggtg aagtccgacg gcagctacac caaaggcacc 600

ggcgtgcctg acaggttcag cggcagctcc agcggagccg acaggtacct gatcatcccc 660

tccgtgcagg ccgacgacga ggctggctac gtgtgtggcg ccgacgacaa tggcggctac 720

gtgttcggag gcggcaccca gctgaccgtg acagctagc 759

<210> 980
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 980
Gly Ser Gln Ser Val Lys Glu Ser Glu Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr
1 5 10 15

Asp Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Arg
20 25 30

His Ala Leu Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp
35 40 45

Ile Gly Ala Ile Asp Asn Ala Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala
50 55 60

Lys Ser Arg Ser Thr Ile Thr Arg Asn Thr Asp Leu His Thr Val Thr
65 70 75 80

Leu Lys Met Thr Ser Leu Thr Ala Ser Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Val Phe Tyr Asp Ile Asn Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Gly Met
100 105 110

Asp Leu Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly
115 120 125

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gln Phe Val Leu
130 135 140

Thr Gln Ser Pro Ser Val Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ser Ala Lys Leu
145 150 155 160

Thr Cys Thr Leu Ser Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr Ile Asp Trp Tyr
165 170 175

Gln Gln Gln Gln Gly Glu Ala Pro Arg Tyr Leu Met Gln Val Lys Ser
180 185 190

Asp Gly Ser Tyr Thr Lys Gly Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly
195 200 205

Ser Ser Ser Gly Ala Asp Arg Tyr Leu Ile Ile Pro Ser Val Gln Ala
210 215 220

Asp Asp Glu Ala Gly Tyr Val Cys Gly Ala Asp Asp Asn Gly Gly Tyr
225 230 235 240

Val Phe Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val Thr Ala Ser
245 250

<210> 981
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成多肽

<400> 981
Gln Ser Val Lys Glu Ser Glu Gly Gly Leu Phe Lys Pro Thr Asp Thr
1 5 10 15

Leu Thr Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Ser Arg His Ala
20 25 30

Leu Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Asn Gly Leu Glu Trp Ile Gly
35 40 45

Ala Ile Asp Asn Ala Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Ser Trp Ala Lys Ser
50 55 60

Arg Ser Thr Ile Thr Arg Asn Thr Asp Leu His Thr Val Thr Leu Lys
65 70 75 80

Met Thr Ser Leu Thr Ala Ser Asp Thr Ala Thr Tyr Phe Cys Ala Arg
85 90 95

Val Phe Tyr Asp Ile Asn Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Gly Met Asp Leu
100 105 110

Trp Gly Pro Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser
115 120 125

Gly Gly Gly Gly Ser Ser Gly Gly Gly Ser Gln Phe Val Leu Thr Gln
130 135 140

Ser Pro Ser Val Ser Ala Ala Leu Gly Ala Ser Ala Lys Leu Thr Cys
145 150 155 160

Thr Leu Ser Ser Ala His Lys Thr Tyr Thr Ile Asp Trp Tyr Gln Gln
165 170 175

Gln Gln Gly Glu Ala Pro Arg Tyr Leu Met Gln Val Lys Ser Asp Gly
180 185 190

Ser Tyr Thr Lys Gly Thr Gly Val Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Ser
195 200 205

Ser Gly Ala Asp Arg Tyr Leu Ile Ile Pro Ser Val Gln Ala Asp Asp
210 215 220

Glu Ala Gly Tyr Val Cys Gly Ala Asp Asp Asn Gly Gly Tyr Val Phe
225 230 235 240

Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val Thr
245

<210> 982
<211> 521
<212> DNA
<213> 智人

<400> 982
accectctct ccagccacta agccagttgc tccctcggct gacggctgca cgcgaggcct 60

ccgaacgtct tacgccttgt ggcgcgcccg tccttgtccc gggtgtgatg gcggggtgtg 120

gggcggaggg cgtggcgggg aagggccggc gacgagagcc gcgcgggacg actcgtcggc 180

gataaccggt gtcgggtagc gccagccgcg cgacggtaac gagggaccgc gacaggcaga 240

cgctcccatg atcactctgc acgccgaagg caaatagtgc aggccgtgcg gcgcttggcg 300

ttccttggaa gggctgaatc cccgcctcgt ccttcgcagc ggcccccccgg gtgttcccat 360

cgccgcttct aggcccactg cgacgcttgc ctgcacttct tacacgctct gggtcccagc 420

cgcggcgacg caaagggcct tggtgcgggt ctcgtcggcg cagggacgcg tttgggtccc 480

gacggaacct tttccgcgtt ggggttgggg caccataagc t 521

<210> 983
<211> 118
<212> DNA
<213> 智人

<400> 983
accctctct ccagccacta agccagttgc tccctcggct gacggctgca cgcgaggcct 60

ccgaacgtct tacgccttgt ggcgcgcccg tccttgtccc gggtgtgatg gcggggtg 118

<210> 984
<211> 221
<212> DNA
<213> 智人

<400> 984
accctctct ccagccacta agccagttgc tccctcggct gacggctgca cgcgaggcct 60

ccgaacgtct tacgccttgt ggcgcgcccg tccttgtccc gggtgtgatg gcggggtgtg 120

gggcggaggg cgtggcgggg aagggccggc gacgagagcc gcgcgggacg actcgtcggc 180

gataaccggt gtcgggtagc gccagccgcg cgacggtaac g 221

<210> 985
<211> 324
<212> DNA
<213> 智人

<400> 985
accctctct ccagccacta agccagttgc tccctcggct gacggctgca cgcgaggcct 60

ccgaacgtct tacgccttgt ggcgcgcccg tccttgtccc gggtgtgatg gcggggtgtg 120

gggcggaggg cgtggcgggg aagggccggc gacgagagcc gcgcgggacg actcgtcggc 180

gataaccggt gtcgggtagc gccagccgcg cgacggtaac gagggaccgc gacaggcaga 240

cgctcccatg atcactctgc acgccgaagg caaatagtgc aggccgtgcg gcgcttggcg 300

ttccttggaa gggctgaatc cccg 324

<210> 986
<211> 422
<212> DNA
<213> 智人

<400> 986
accctctct ccagccacta agccagttgc tccctcggct gacggctgca cgcgaggcct 60

ccgaacgtct tacgccttgt ggcgcgcccg tccttgtccc gggtgtgatg gcggggtgtg 120

gggcggaggg cgtggcgggg aagggccggc gacgagagcc gcgcgggacg actcgtcggc 180

gataaccggt gtcgggtagc gccagccgcg cgacggtaac gagggaccgc gacaggcaga 240

cgctcccatg atcactctgc acgccgaagg caaatagtgc aggccgtgcg gcgcttggcg 300

ttccttggaa gggctgaatc cccgcctcgt ccttcgcagc ggcccccccgg gtgttcccat 360

cgccgcttct aggcccactg cgacgcttgc ctgcacttct tacacgctct gggtcccagc 420

cg 422

申請專利範圍

1. 一種擴展及/或活化免疫細胞之群體之活體外(*in vitro*)或離體(*ex vivo*)方法，其包含：

將編碼第一嵌合抗原受體(CAR)分子之核酸在適合短暫表現該第一CAR分子之條件下引入該免疫細胞群體中，藉此產生表現第一CAR之細胞群體，其中該CAR分子包含抗體分子之抗原結合域；

使該表現第一CAR之細胞群體與該第一CAR抗原結合域的選自同源(cognate)抗原分子或抗抗原特應(idiotypic)抗體分子之配位體在使得免疫細胞擴展及/或活化發生之條件下接觸，藉此產生擴展及/或活化之免疫細胞群體；及

使該擴展及/或活化之免疫細胞群體與編碼第二CAR分子之核酸接觸，其中該第二CAR分子為穩定表現的。

2. 一種擴展及/或活化免疫細胞之群體之活體外(*in vitro*)或離體(*ex vivo*)方法，其包含：

提供表現第一CAR之細胞群體，該表現第一CAR之細胞群體包含短暫表現之第一CAR分子，且其中該CAR分子包含抗體分子之抗原結合域；

使該表現第一CAR之細胞群體與該第一CAR分子的選自同源抗原分子或抗抗原特應抗體分子之配位體在使得免疫細胞擴展及/或活化發生之條件下接觸，藉此產生擴展及/或活化之免疫細胞群體；及

使該擴展及/或活化之免疫細胞群體與編碼第二CAR分子之核酸接觸，其中該第二CAR分子為穩定表現的，藉此產生表現第二CAR之細胞群體。

3. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體係自個體之血液樣品獲取。

4. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含選自以下之免疫效應細胞：T細胞、B細胞、自然殺手(NK)細胞、自然殺手T(NKT)細胞、肥大細胞、骨髓衍生之吞噬細胞或其組合。

5. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含初級T細胞或選自以下之淋巴細胞亞群：無能(anergized) T細胞、初始(naïve) T細胞、T調節性細胞、Th-17細胞、幹(stem) T細胞或其組合。

6. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含周邊血液單核細胞(PBMCs)、臍帶血細胞或其組合。

7. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含表現低量、受損的功能T細胞受體、或沒有功能T細胞受體之細胞，或表現TCR之一或多個次單元之突變或截短形式之細胞。

8. 如請求項1或2之方法，其中該配位體為同源抗原分子。

9. 如請求項1或2之方法，其中該配位體為抗抗原特應抗體分子。

10. 如請求項1或2之方法，其中該CAR分子之配位體固定或附著於非天然存在之基質(substrate)。

11. 如請求項10之方法，其中該非天然存在之基質為選自以下之固體支撐物：盤(plate)、膜、基質(matrix)、晶片或珠粒。

12. 如請求項1或2之方法，其中該CAR分子之配位體存在於細胞之表面上。

13. 如請求項1或2之方法，其中編碼該第一CAR分子之核酸為RNA分子。

14. 如請求項13之方法，其中該RNA分子為活體外轉錄(IVT)之RNA。

15. 如請求項1或2之方法，其中該第一CAR分子在該免疫細胞群體中

短暫表現少於50天。

16. 如請求項1或2之方法，其中該第一CAR分子係在單一配位體刺激之後內化。

17. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞不接受重複配位體刺激。

18. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞刺激之強度藉由調節以下中之一或兩者來定製至所要程度：該第一CAR表面密度，或該CAR抗原結合域對該配位體之親和力。

19. 如請求項1或2之方法，其中該等表現第一CAR之免疫細胞在該CAR分子之配位體存在下培養1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、18、21、22、23或24小時，或1、5、10、15、20、25、30、35、40、45或50天。

20. 如請求項19之方法，其中該等表現第一CAR之細胞培養8天或較少天之時段。

21. 如請求項1或2之方法，其中該等表現CAR之細胞顯示至少3、4、5、6、7、8、9、10、11或12或更多之群體倍增數(doublings)。

22. 如請求項1或2之方法，其中該表現第一CAR之免疫細胞群體擴展至總計400-600個或500個細胞，其中該細胞擴展係在用該配位體刺激之後10天至25天之間量測。

23. 如請求項1或2之方法，其中該擴展及/或活化之免疫細胞群體包含具有較少分化表型之免疫效應細胞。

24. 如請求項23之方法，其中該具有較少分化表型之免疫效應細胞選自初始T細胞(T_N)、記憶幹細胞(T_{SCM})、中央(central)記憶T細胞(T_{CM})或其組合。

25. 如請求項1或2之方法，其中編碼該第二CAR分子之核酸選自由以下組成之群：DNA、RNA、質體、慢病毒載體、腺病毒載體或

反轉錄病毒載體。

26. 如請求項1或2之方法，其中該等第一及第二CAR分子係針對相同抗原或不同抗原。

27. 如請求項26之方法，其中該抗原係選自CD19、CD123、CD22、CD30、CD171、CS-1、CLL-1 (CLECL1)、CD33、EGFRvIII、GD2、GD3、BCMA、Tn Ag、PSMA、ROR1、FLT3、TAG72、CD38、CD44v6、CEA、EPCAM、B7H3、KIT、IL-13Ra2、間皮素 (Mesothelin)、IL-11Ra、PSCA、PRSS21、VEGFR2、LewisY、CD24、PDGFR-β、SSEA-4、CD20、葉酸受體α、ERBB2 (Her2/neu)、MUC1、EGFR、NCAM、前列腺酶(Prostase)、PAP、ELF2M、肝配蛋白(Ephrin) B2、FAP、IGF-I受體、CAIX、LMP2、gp100、bcr-abl、酪胺酸酶、EphA2、海藻糖基GM1、sLe、GM3、TGS5、HMWMAA、o-乙醯基-GD2、葉酸受體β、TEM1/CD248、TEM7R、CLDN6、TSHR、GPRC5D、CXORF61、CD97、CD179a、ALK、聚唾液酸、PLAC1、GloboH、NY-BR-1、UPK2、HAVCR1、ADRB3、PANX3、GPR20、LY6K、OR51E2、TARP、WT1、NY-ESO-1、LAGE-1a、MAGE-A1、ETV6-AML、精子蛋白17、XAGE1、Tie 2、MAD-CT-1、MAD-CT-2、Fos相關抗原1、p53、p53突變體、前列腺蛋白(prostein)、存活素(survivin)、端粒酶、PCTA-1/半乳糖凝集素(Galectin) 8、MelanA/MART1、Ras突變體、hTERT、肉瘤易位斷點、ML-IAP、ERG (TMPRSS2 ETS融合基因)、NA17、PAX3、雄激素受體、細胞週期素(Cyclin) B1、MYCN、RhoC、TRP-2、CYP1B1、BORIS、SART3、PAX5、OY-TES1、LCK、AKAP-4、SSX2、RAGE-1、人類端粒酶逆轉錄酶、RU1、RU2、豆莢蛋白(legumain)、HPV E6、E7、腸羧酯酶、mut hsp70-2、

CD79a、CD79b、CD72、LAIR1、FCAR、LILRA2、CD300LF、CLEC12A、BST2、EMR2、LY75、GPC3、FCRL5或IGLL1。

28. 如請求項26之方法，其中該抗原為CD19。

29. 如請求項1或2之方法，其中該等第一及第二CAR分子為相同或不同CAR分子。

30. 如請求項1或2之方法，其中該等第一及第二CAR分子各自獨立地選自CD19 CAR、BCMA CAR、CD33 CAR、CLL-1 CAR、EGFRvIII CAR、GFR α4 CAR、ROR1 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR，或其任何組合。

31. 如請求項1或2之方法，其進一步包含在適當擴展時段之後儲存該擴展及/或活化之免疫細胞群體。

32. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含表現第一及/或第二CAR之免疫效應細胞，該表現第一及/或第二CAR之免疫效應細胞包含CD19 CAR、BCMA CAR、CD33 CAR、CLL-1 CAR、EGFRvIII CAR、GFR α4 CAR、ROR1 CAR、CD19 CAR、CD20 CAR、CD22 CAR、CD123 CAR、CD10 CAR、CD34 CAR、FLT-3 CAR、CD79b CAR、CD179b CAR、間皮素CAR或CD79a CAR。

33. 如請求項32之方法，其中該表現第一及/或第二CAR之免疫效應細胞包含CD19 CAR。

34. 如請求項33之方法，其中該CD19 CAR包含 SEQ ID NO: 39-102或107-121任何之序列。

35. 如請求項33之方法，其中該CD19 CAR包含CTL019之抗原結合域之胺基酸序列，SEQ ID NO: 51，或與其具有95-99%一致性之胺

基酸序列。

36. 如請求項33之方法，其中該CD19 CAR包含該CTL019之胺基酸序列，SEQ ID NO: 89或不含該信號序列，或與其具有95-99%一致性之胺基酸序列。

37. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體包含免疫效應細胞，且其中該免疫細胞群體中之至少80%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或100%之免疫效應細胞在其細胞表面上表現該第一及/或該第二CAR分子。

38. 如請求項37之方法，其中免疫效應細胞所獲取自之個體為人類癌症患者。

39. 如請求項38之方法，其中該癌症為選自以下中之一或多者的血液癌：B細胞急性淋巴性白血病(B-ALL)、T細胞急性淋巴性白血病(T-ALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma，NHL)、霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma，HL)、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤及瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)。

40. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體來自患有選自白血病或淋巴瘤之血液癌的個體。

41. 如請求項40之方法，其中：

(a) 該白血病為慢性淋巴細胞性白血病(CLL)或急性淋巴性白血病(ALL)；或

(b) 該淋巴瘤為套細胞淋巴瘤(MCL)。

42. 如請求項1或2之方法，其中該細胞群體係在細胞激素存在下擴展。

43. 如請求項42之方法，其中該細胞激素為IL2或IL-15及IL-7。

44. 如請求項1或2之方法，其進一步包含自該免疫細胞群體移除T調節性細胞，藉此提供去除(depleted) T調節性細胞之群體。

45. 如請求項44之方法，其中該去除T調節性細胞之群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之CD25+細胞。

46. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體為獲取自患有表現CD25之癌症之個體的細胞。

47. 如請求項45之方法，其中該去除T調節性細胞之群體含有小於30%、25%、20%、15%、10%、5%、4%、3%、2%、1%之白血病細胞。

48. 如請求項1或2之方法，其進一步包含：

自該免疫細胞群體移除表現腫瘤抗原之細胞，藉此提供適於表現CAR之去除T調節性及去除腫瘤抗原細胞之群體。

49. 如請求項1或2之方法，其進一步包含自該獲取之免疫細胞群體移除表現檢查點抑制劑之細胞，藉此提供去除T調節性細胞及去除檢查點抑制劑細胞之群體。

50. 如請求項49之方法，其中該檢查點抑制劑為PD1、LAG3及TIM3之一或多者。

51. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體已基於一或多個標記之表現選擇。

52. 如請求項51之方法，其中：

(a) 該一或多個標記為CD3、CD28、CD4、CD8、CD45 RA及CD45RO之一或多個；及/或

(b) 該提供之免疫細胞群體為CD3+及/或CD28+。

53. 如請求項44之方法，其進一步包含：活化已去除T調節性細胞之群體。

54. 如請求項44之方法，其進一步包含：以包含編碼CAR之核酸的載體轉導來自該去除T調節性細胞之群體之細胞。

55. 如請求項54之方法，其進一步包含擴展該去除T調節性細胞之群體。

56. 如請求項55之方法，其中該細胞群體擴展8天或較少天之時段。

57. 如請求項1或2之方法，其中該免疫細胞群體在適當擴展時段之後冷凍保存。

58. 如請求項1或2之方法，其進一步包含使該免疫細胞群體與編碼端粒酶次單元之核酸接觸。

59. 如請求項1或2之方法，其該方法不包含使該表現第一CAR之細胞群體與刺激CD3/TCR複合物之試劑接觸。

60. 一種根據請求項1至59中任一項之方法所製得之擴展及/或活化之免疫細胞群體之用途，其係用於製備用於單獨或與其他療法組合以治療個體之癌症或提供個體抗腫瘤免疫性之藥物。

61. 一種根據請求項1至59中任一項之方法所製得的表現(i) 第二CAR分子或(ii) 第一及第二CAR分子之擴展及/或活化之免疫細胞群體，其係用於一種治療患有癌症之個體或提供患有癌症之個體抗腫瘤免疫性之方法，其中該擴展及/或活化之免疫細胞群體單獨或與其他療法組合投與該個體。

62. 如請求項60之用途，其中該等第一及第二CAR分子分別為間皮素

CAR及CD19 CAR分子。

63. 如請求項61之擴展及/或活化之免疫細胞群體，其中該等第一及第二CAR分子分別為間皮素CAR及CD19 CAR分子。

64. 如請求項60或62之用途，其中該癌症為選自以下中之一或多者的血液癌：B細胞急性淋巴性白血病(B-ALL)、T細胞急性淋巴性白血病(T-ALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma，NHL)、霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma，HL)、漿母細胞淋巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤及瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)。

65. 如請求項61或63之擴展及/或活化之免疫細胞群體，其中該癌症為選自以下中之一或多者的血液癌：B細胞急性淋巴性白血病(B-ALL)、T細胞急性淋巴性白血病(T-ALL)、急性淋巴性白血病(ALL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性淋巴細胞性白血病(CLL)、B細胞前髓細胞性白血病、母細胞性漿細胞樣樹突狀細胞瘤、伯基特氏淋巴瘤(Burkitt's lymphoma)、瀰漫性大B細胞淋巴瘤、濾泡性淋巴瘤、毛細胞白血病、小細胞或大細胞濾泡性淋巴瘤、惡性淋巴增殖病狀、MALT淋巴瘤、套細胞淋巴瘤(MCL)、邊緣區淋巴瘤、多發性骨髓瘤、骨髓發育不良及骨髓發育不良症候群、非霍奇金氏淋巴瘤(non-Hodgkin's lymphoma，NHL)、霍奇金氏淋巴瘤(Hodgkin's lymphoma，HL)、漿母細胞淋

巴瘤、漿細胞樣樹突狀細胞瘤及瓦爾登斯特倫巨球蛋白血症(Waldenstrom macroglobulinemia)。

66. 一種免疫細胞製劑，其包含根據請求項1至59中任一項之方法所製得之免疫效應細胞群體。

67. 一種反應混合物，其包含：

(a) 根據請求項1至59中任一項之方法所製得之免疫效應細胞群體；及

(b) 該第一CAR分子之配位體，其係選自同源抗原分子或抗-抗原特應抗體分子。

圖式

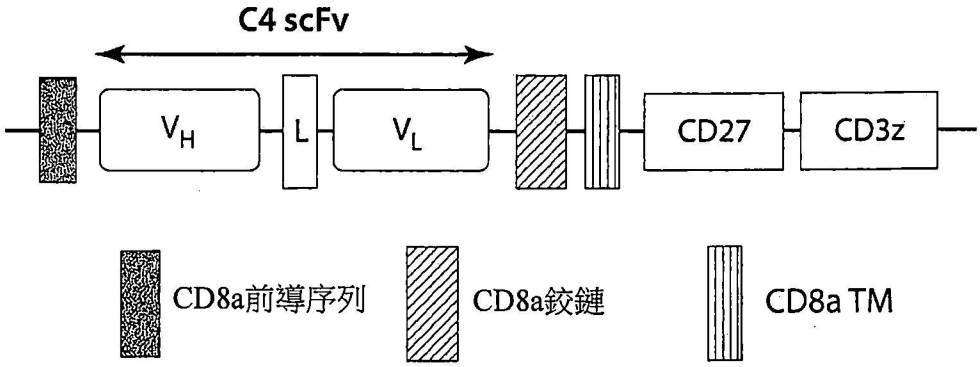

C4 scFv
V_H
L
V_L
CD27
CD3z
CD8a前導序列
CD8a鉸鏈
CD8a TM

圖1A

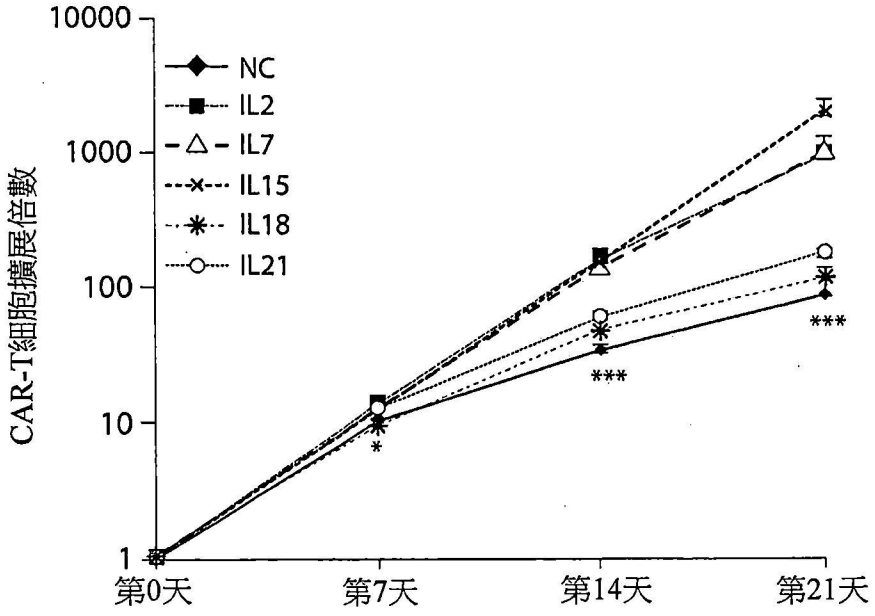

10000
1000
100
10
1
CAR-T細胞擴展倍數
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21
*
***
***
第0天
第7天
第14天
第21天

圖1B

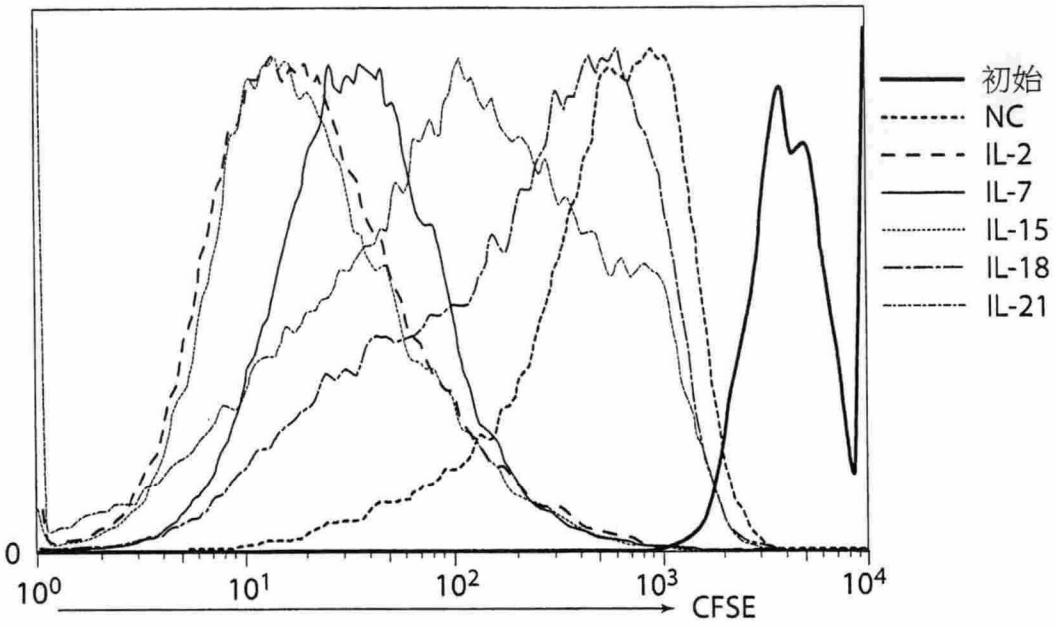

初始
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21
0
10^0
10^1
10^2
10^3
10^4
CFSE

圖1C

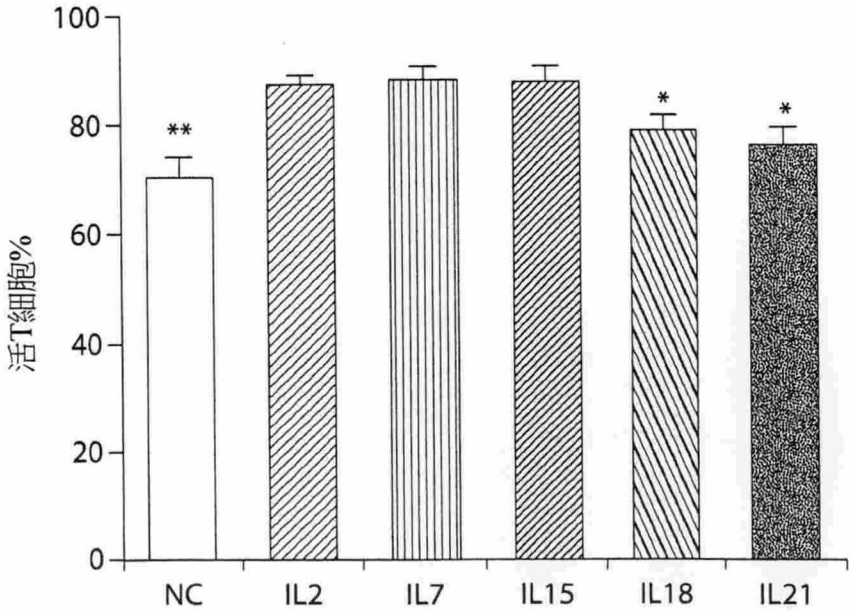

100
80
60
40
20
0
活T細胞%
**
*
*
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖1D

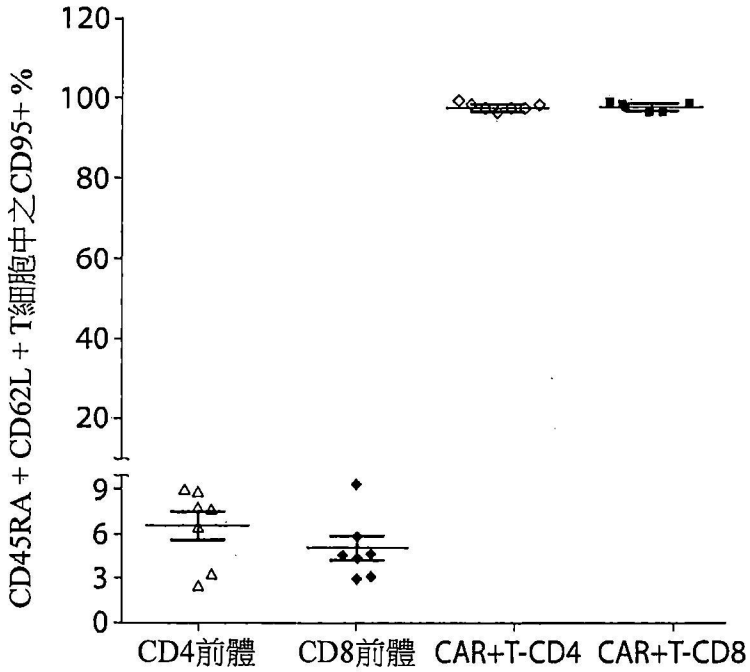

CD45RA + CD62L + T細胞中之CD95+ %
120
100
80
60
40
20
9
6
3
0
CD4前體
CD8前體
CAR+T-CD4
CAR+T-CD8

圖2A

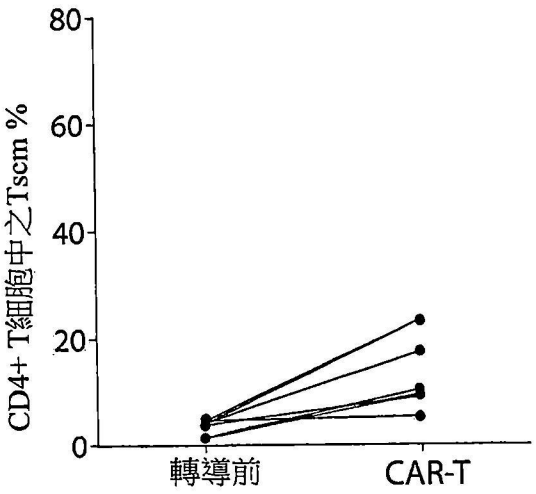

CD4+ T細胞中之Tscm %
80
60
40
20
0
轉導前
CAR-T

圖2B

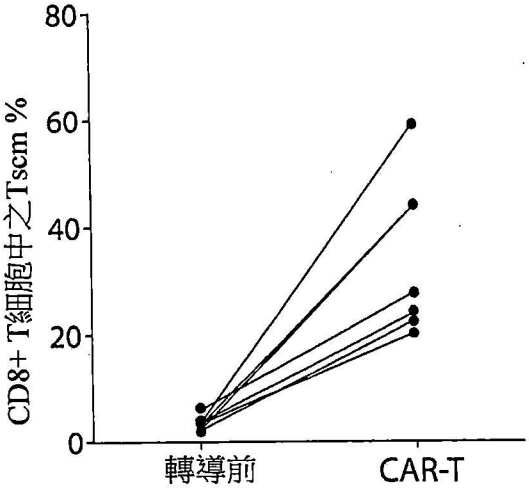

CD8+ T細胞中之Tscm %
80
60
40
20
0
轉導前
CAR-T

圖2C

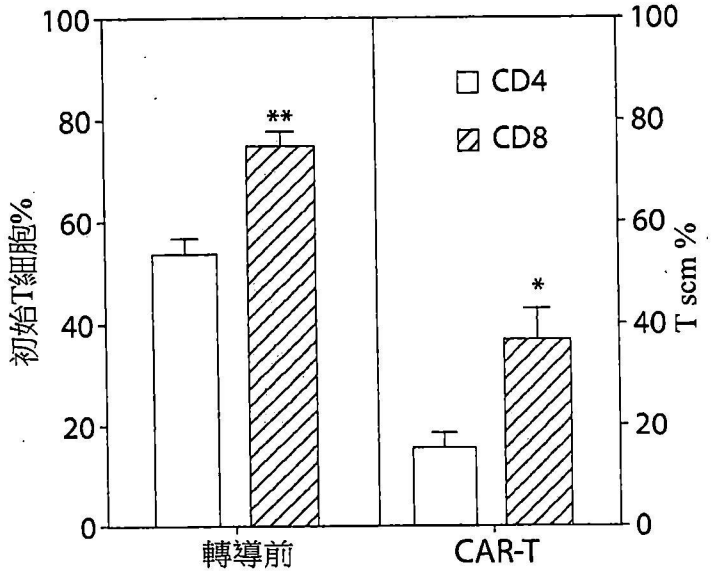

初始T細胞%
T scm %
CD4
CD8
100
80
60
40
20
0
**
*
轉導前
CAR-T

圖2D

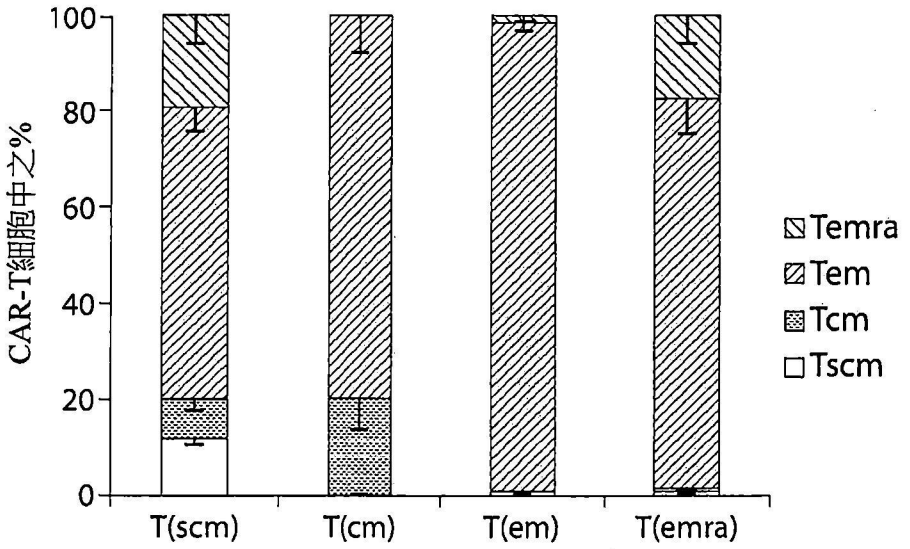

100
80
60
40
20
0
CAR-T細胞中之%
T(scm)
T(cm)
T(em)
T(emra)
Temra
Tem
Tcm
Tscm

圖2E

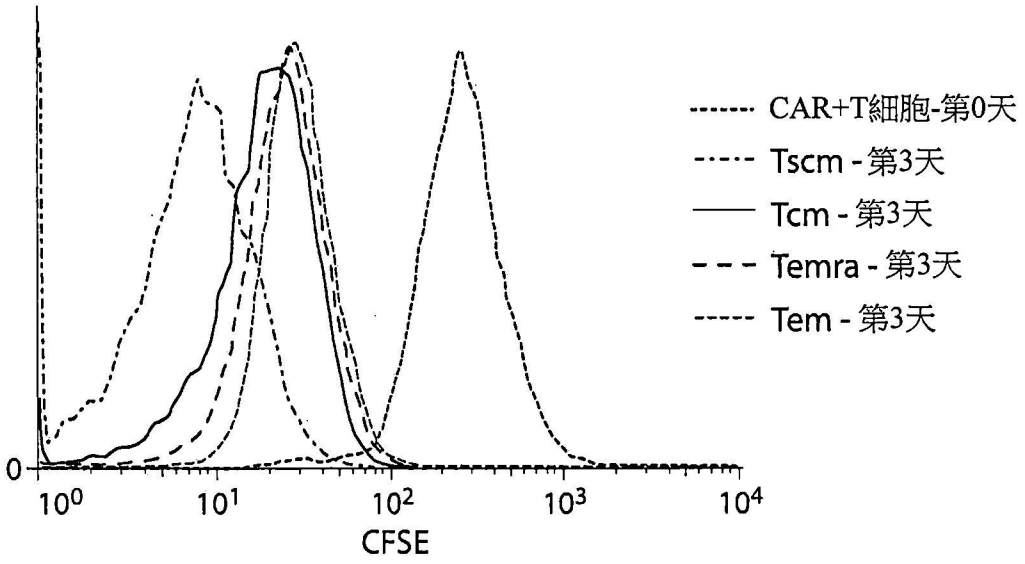

0
10^0
10^1
10^2
10^3
10^4
CFSE
CAR+T細胞-第0天
Tscm - 第3天
Tcm - 第3天
Temra - 第3天
Tem - 第3天

圖2F

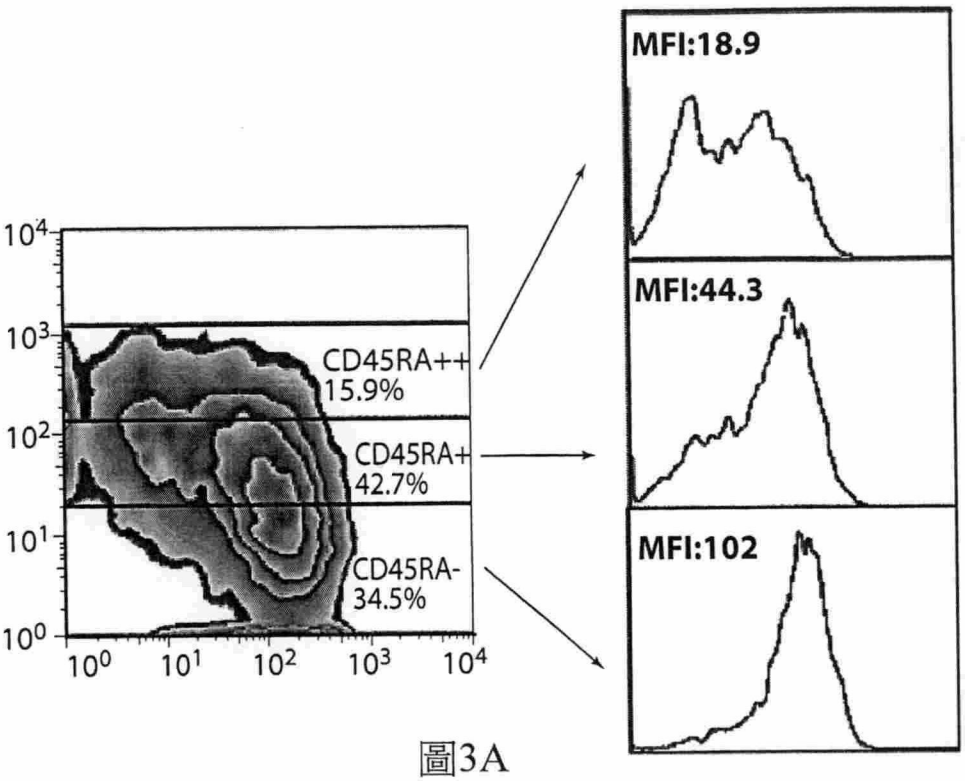

MFI:18.9
MFI:44.3
MFI:102
CD45RA++
15.9%
CD45RA+
42.7%
CD45RA-
34.5%
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
10^0 10^1 10^2 10^3 10^4

圖3A

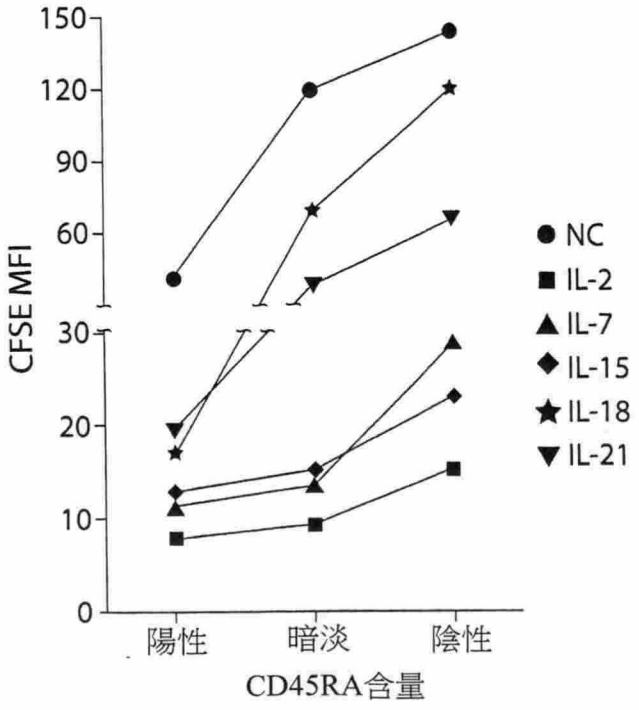

150
120
90
60
30
20
10
0
CFSE MFI
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21
陽性
暗淡
陰性
CD45RA含量

圖3B

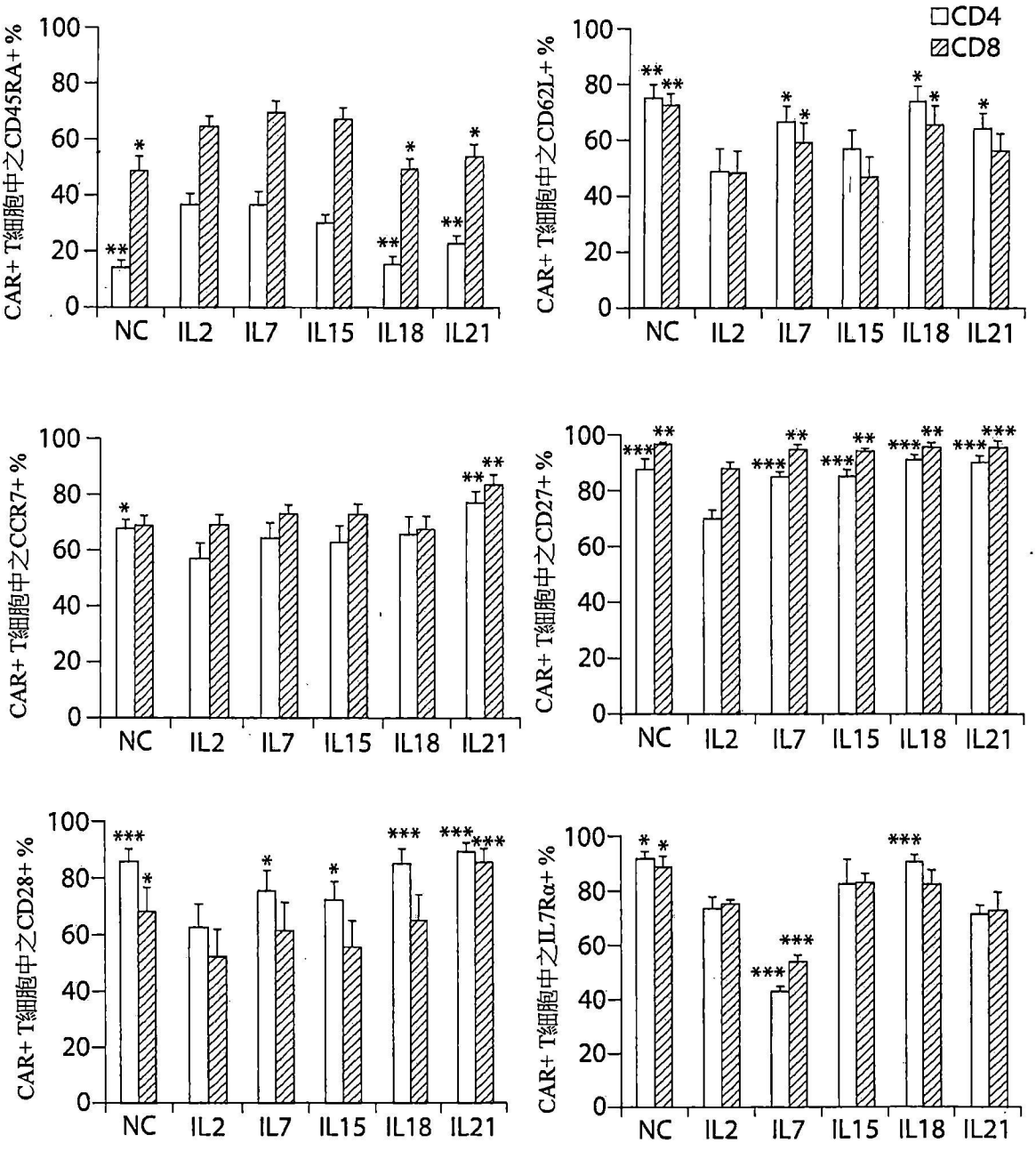

CAR+ T細胞中之CD45RA+ %
CAR+ T細胞中之CD62L+ %
CAR+ T細胞中之CCR7+ %
CAR+ T細胞中之CD27+ %
CAR+ T細胞中之CD28+ %
CAR+ T細胞中之IL7Rα+ %
□CD4
▨CD8
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖4

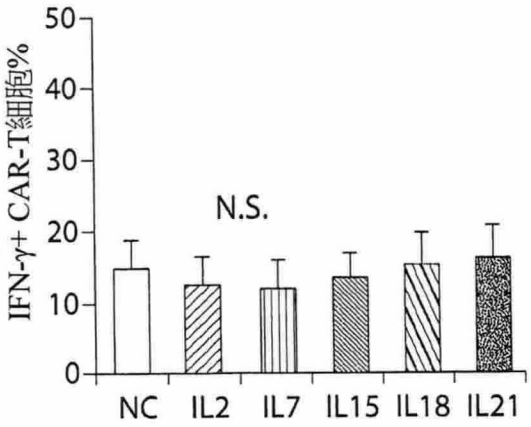

IFN-γ+ CAR-T細胞%
50
40
30
20
10
0
N.S.
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖5A

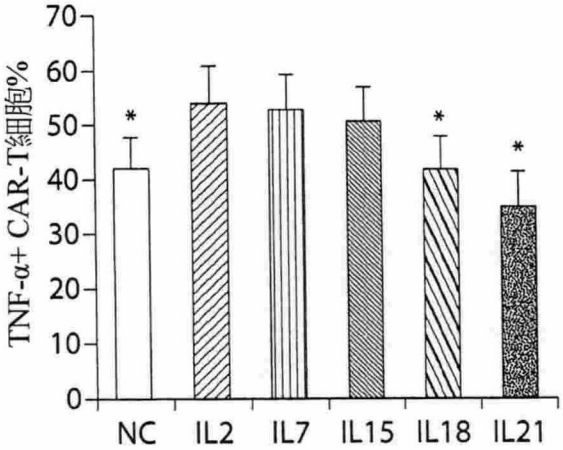

TNF-α+ CAR-T細胞%
70
60
50
40
30
20
10
0
*
*
*
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖5B

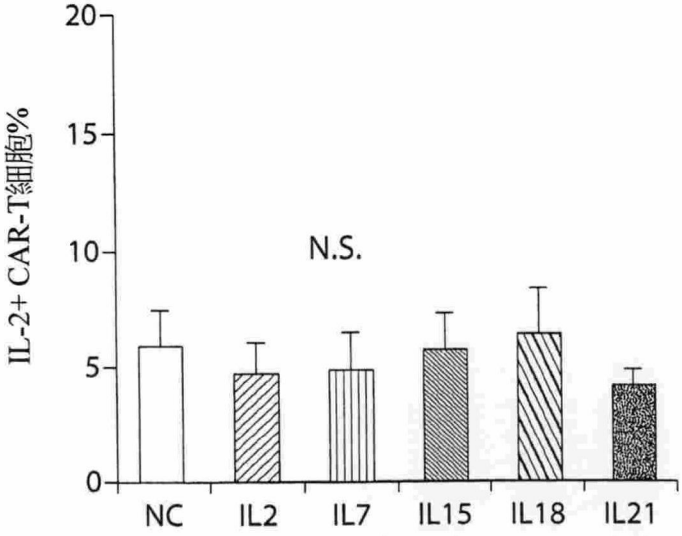

IL-2+ CAR-T細胞%
20
15
10
5
0
N.S.
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖5C

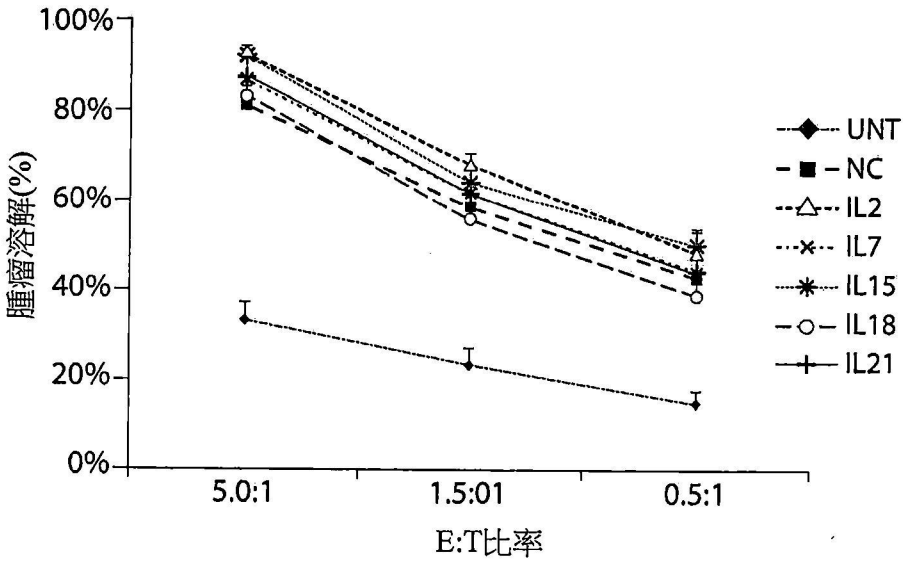

100%
80%
60%
40%
20%
0%
腫瘤溶解(%)
5.0:1
1.5:01
0.5:1
E:T比率
UNT
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖5D

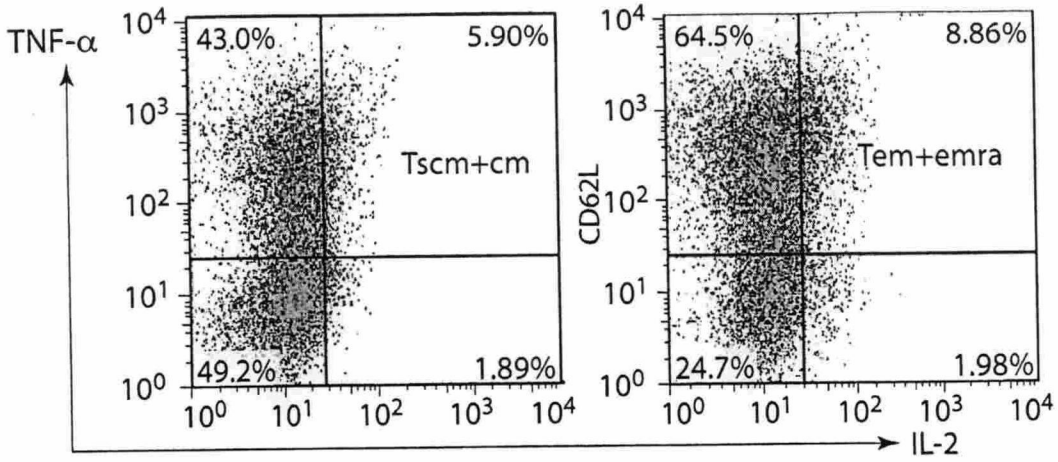

TNF-α
IL-2
CD62L
43.0%
5.90%
49.2%
1.89%
Tscm+cm
64.5%
8.86%
24.7%
1.98%
Tem+emra

圖6A

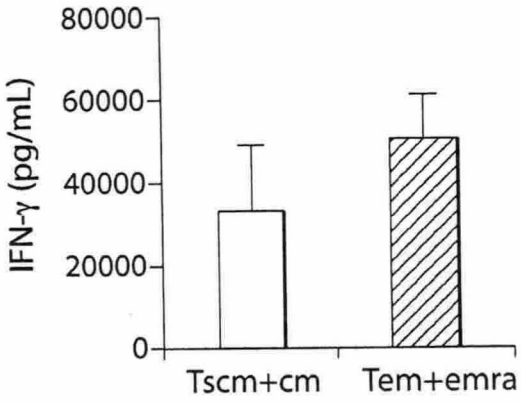

IFN-γ (pg/mL)
80000
60000
40000
20000
0
Tscm+cm
Tem+emra

圖6B

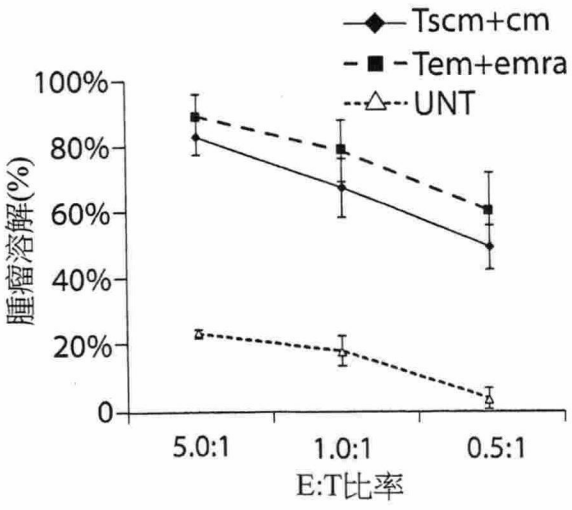

Tscm+cm
Tem+emra
UNT
腫瘤溶解(%)
100%
80%
60%
40%
20%
0
5.0:1
1.0:1
0.5:1
E:T比率

圖6C

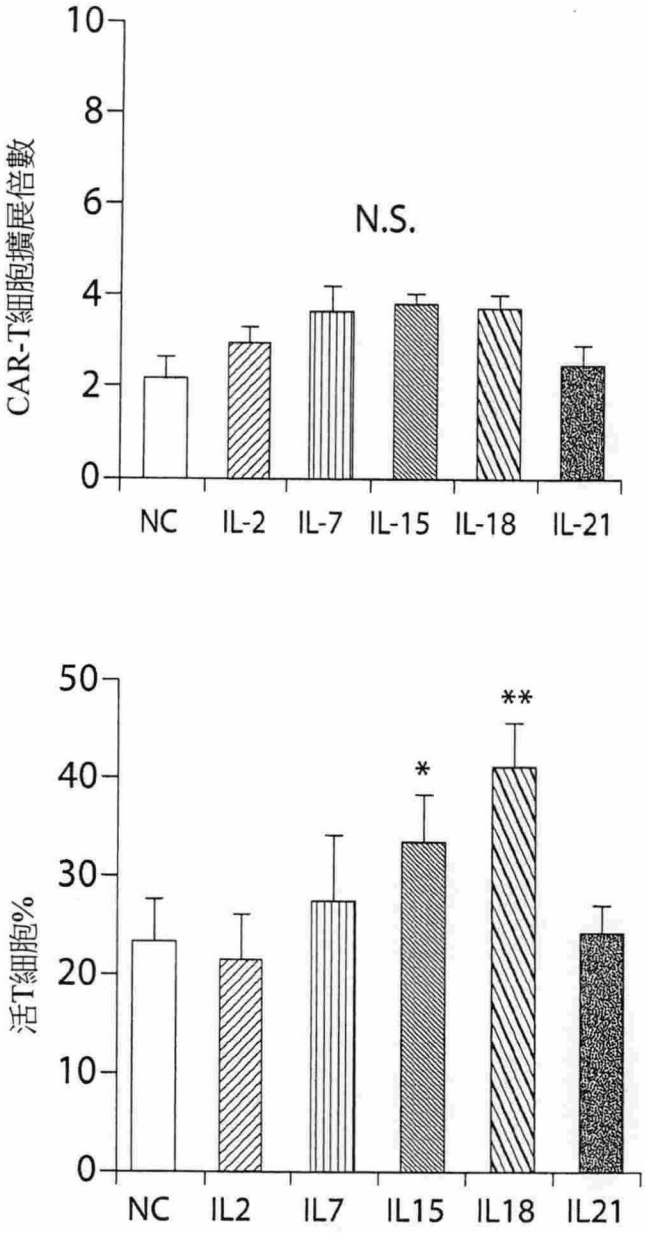

CAR-T細胞擴展倍數
10
8
6
4
2
0
N.S.
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21
活T細胞%
50
40
30
20
10
0
*
**
NC
IL2
IL7
IL15
IL18
IL21

圖7A

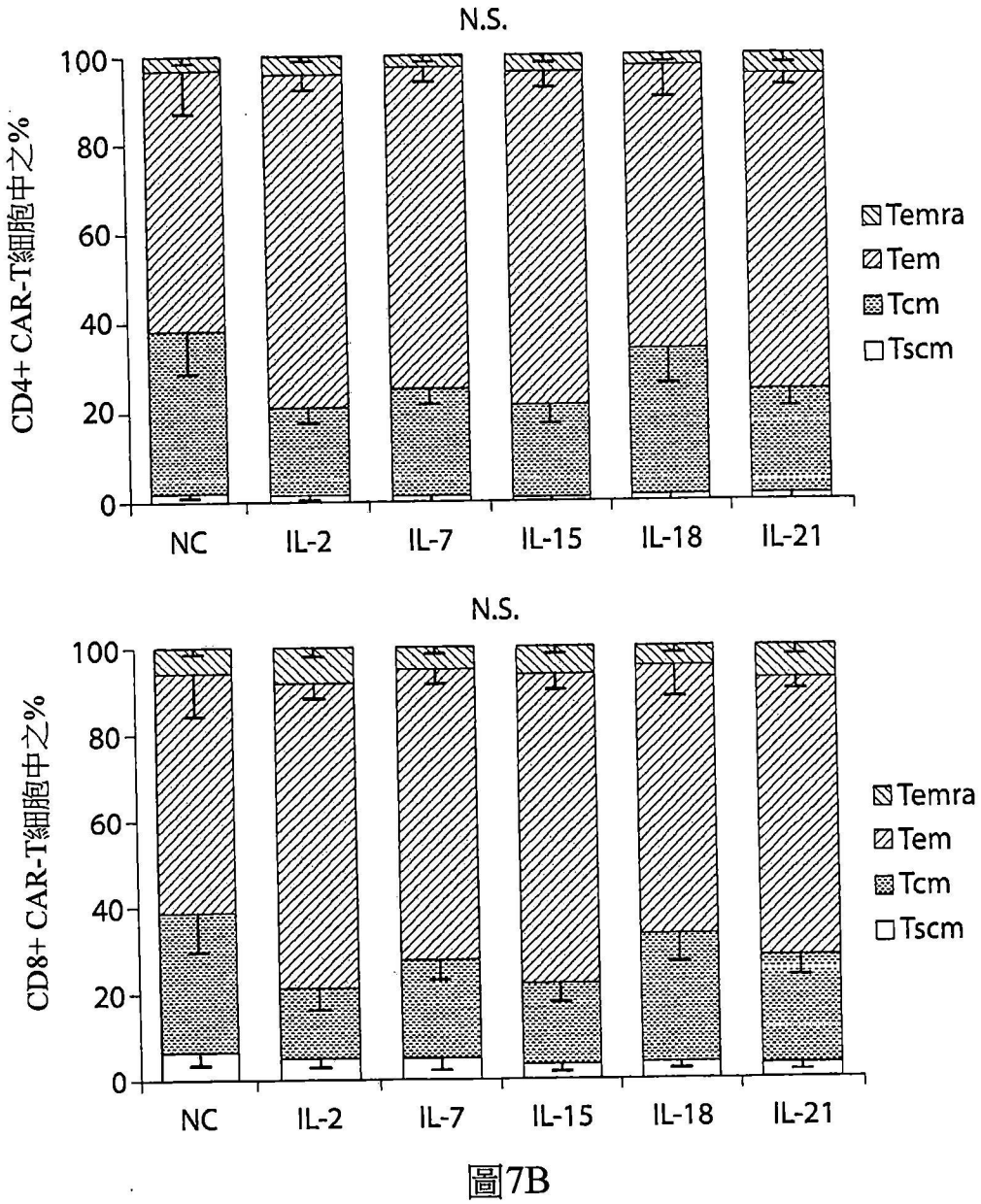

N.S.
CD4+ CAR-T細胞中之%
100
80
60
40
20
0
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21
Temra
Tem
Tcm
Tscm
N.S.
CD8+ CAR-T細胞中之%
100
80
60
40
20
0
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21
Temra
Tem
Tcm
Tscm

圖7B

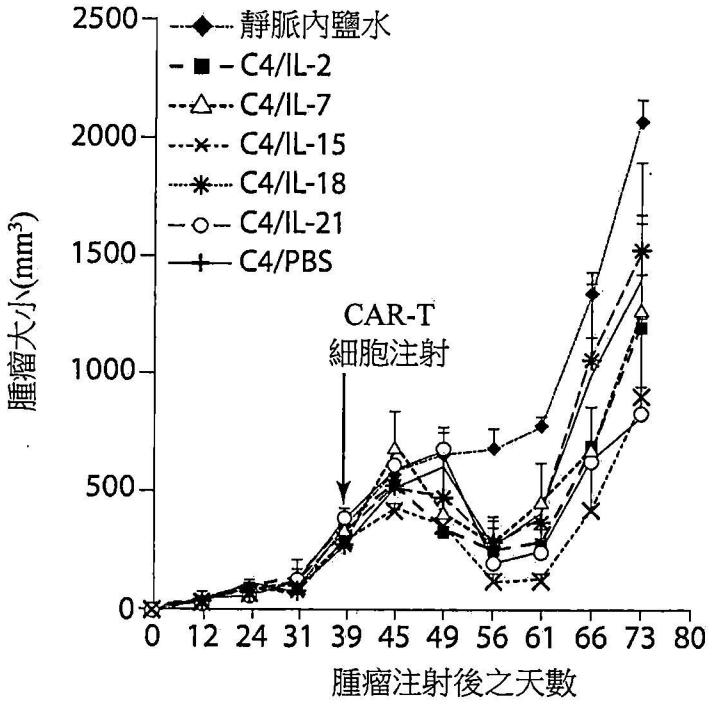

2500
2000
1500
1000
500
0
腫瘤大小(mm³)
靜脈內鹽水
C4/IL-2
C4/IL-7
C4/IL-15
C4/IL-18
C4/IL-21
C4/PBS
CAR-T
細胞注射
0 12 24 31 39 45 49 56 61 66 73 80
腫瘤注射後之天數

圖8A

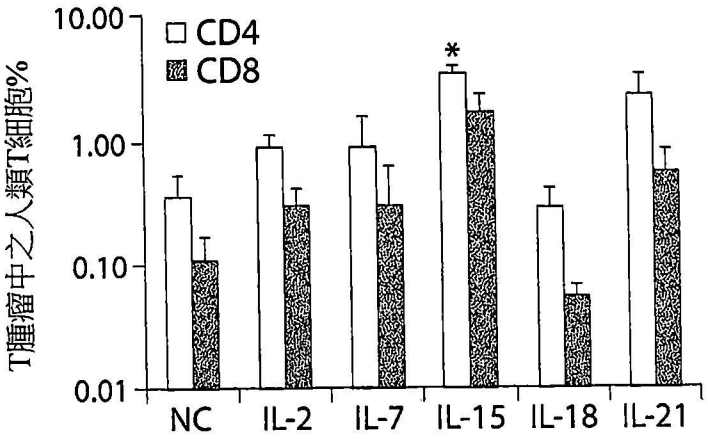

10.00
1.00
0.10
0.01
CD4
CD8
*
T腫瘤中之人類T細胞%
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21

圖8B

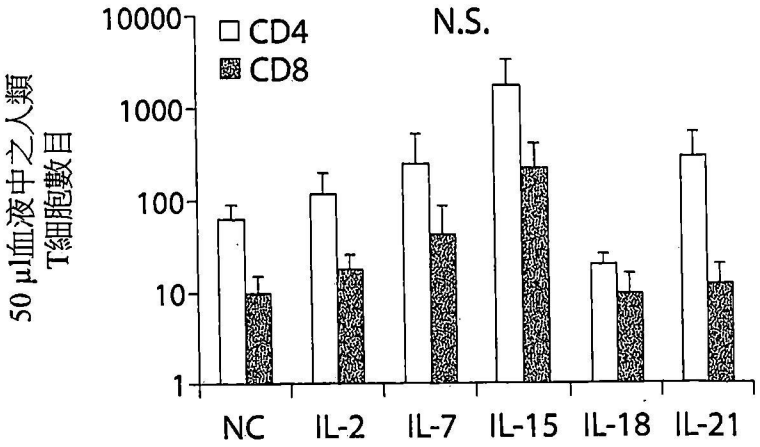

10000
1000
100
10
1
CD4
CD8
N.S.
50 μl血液中之人類
T細胞數目
NC
IL-2
IL-7
IL-15
IL-18
IL-21

圖8C

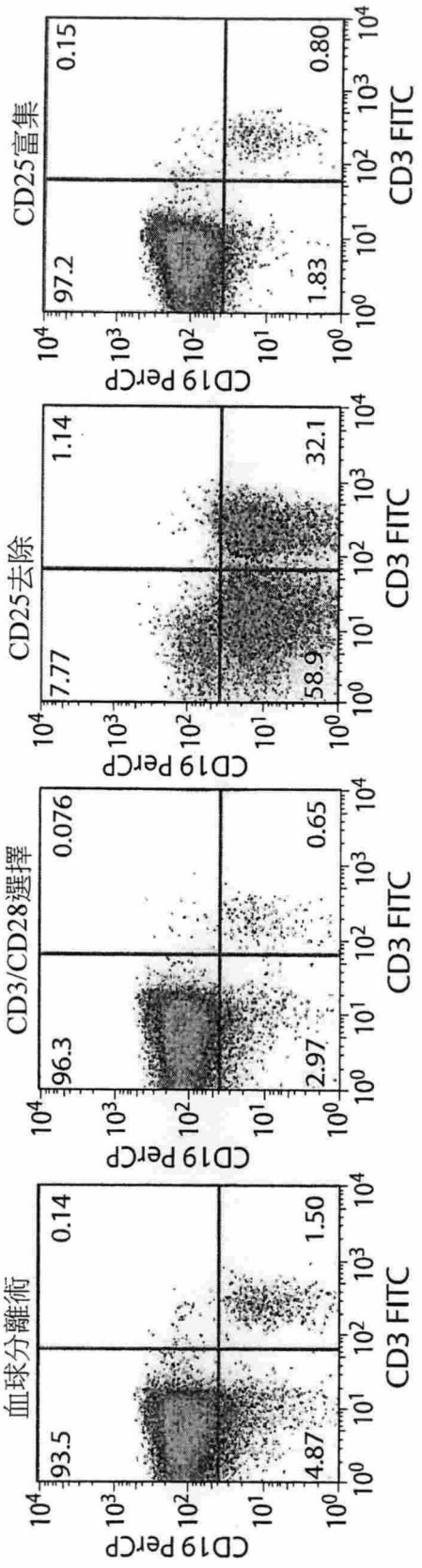

血球分離術
CD3/CD28選擇
CD25去除
CD25富集
CD19 PerCP
CD3 FITC
93.5
0.14
4.87
1.50
96.3
0.076
2.97
0.65
7.77
1.14
58.9
32.1
97.2
0.15
1.83
0.80

圖9

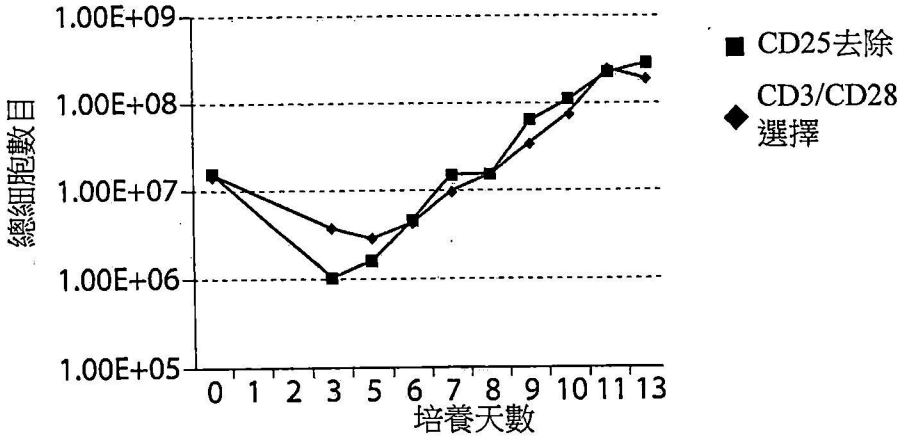


圖10A

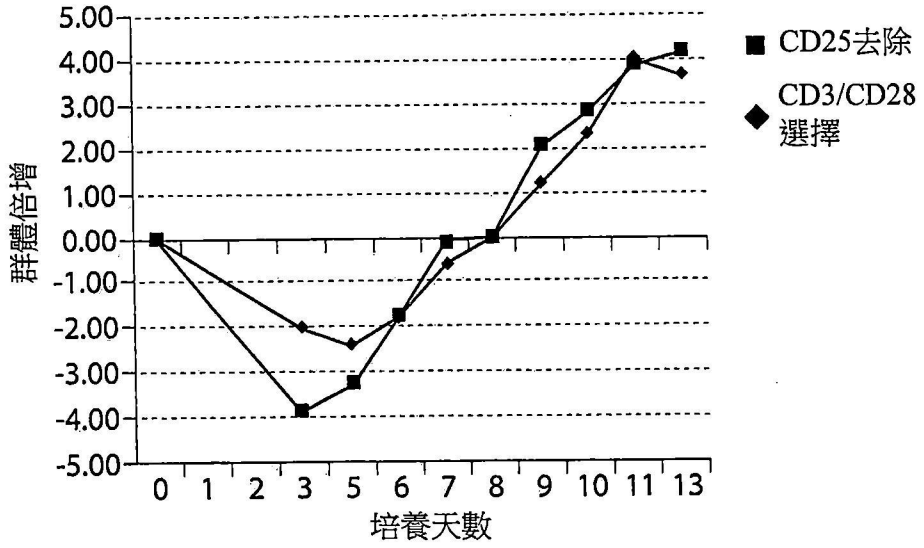


圖10B

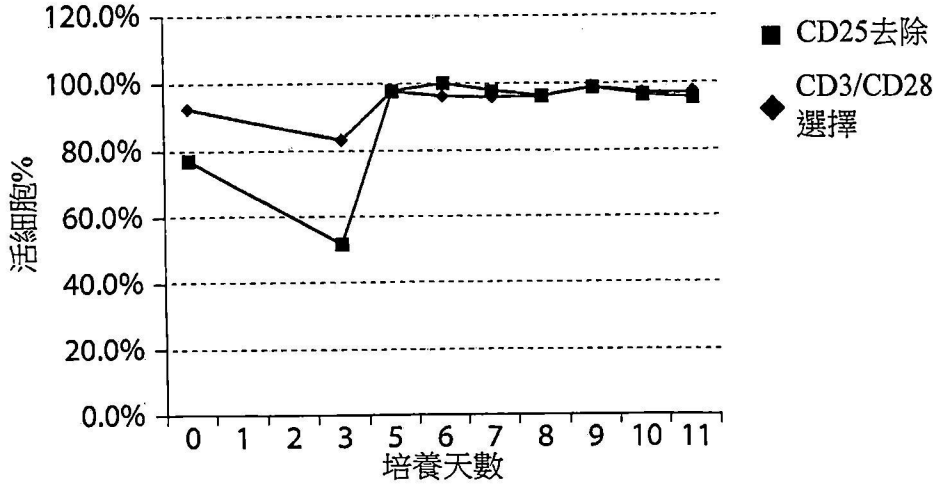


圖10C

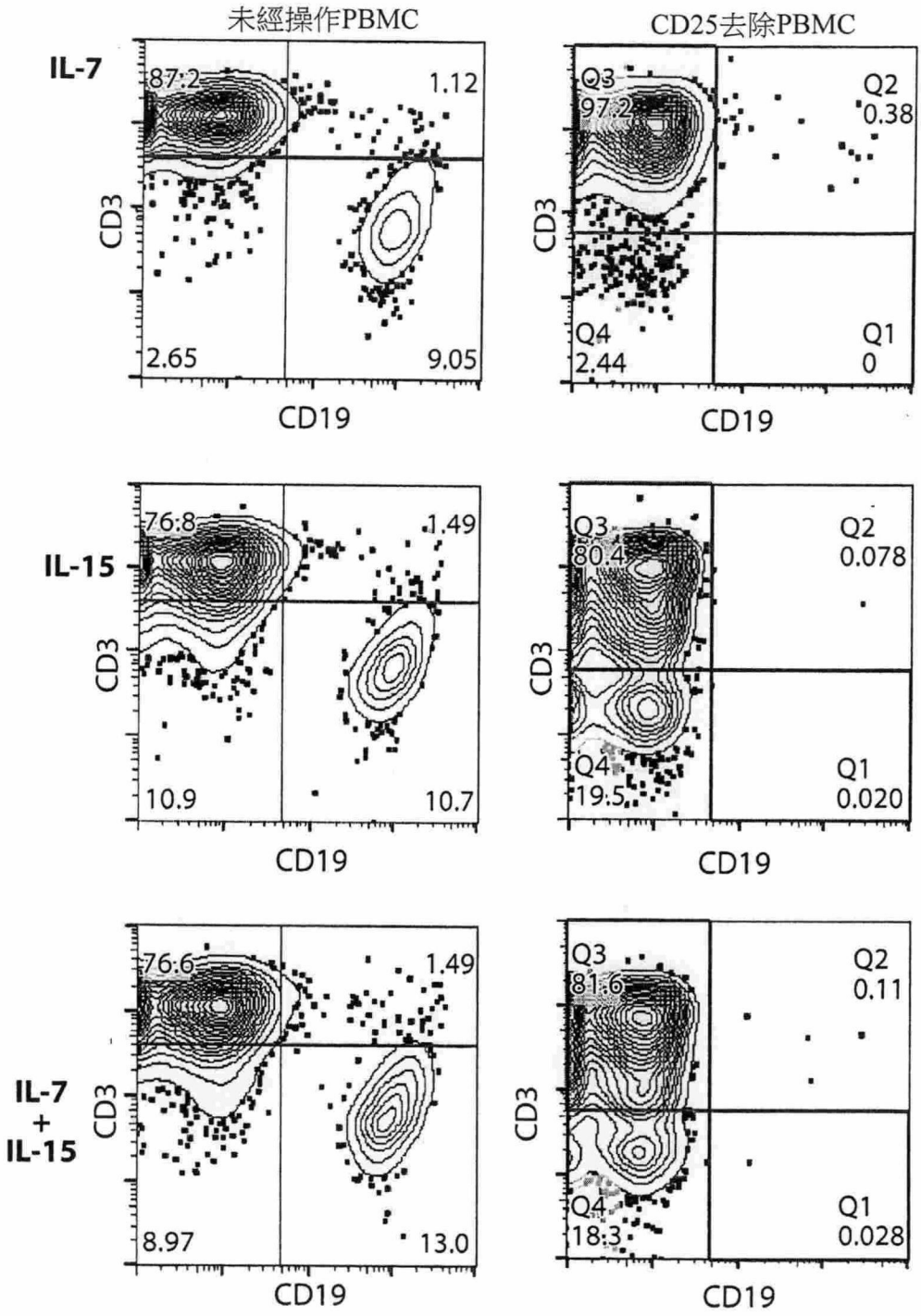

未經操作PBMC
CD25去除PBMC
IL-7
IL-15
IL-7
+
IL-15
CD3
CD19
87.2
1.12
2.65
9.05
Q3
97.2
Q2
0.38
Q4
2.44
Q1
0
76.8
1.49
10.9
10.7
Q3
80.4
Q2
0.078
Q4
19.5
Q1
0.020
76.6
1.49
8.97
13.0
Q3
81.6
Q2
0.11
Q4
18.3
Q1
0.028

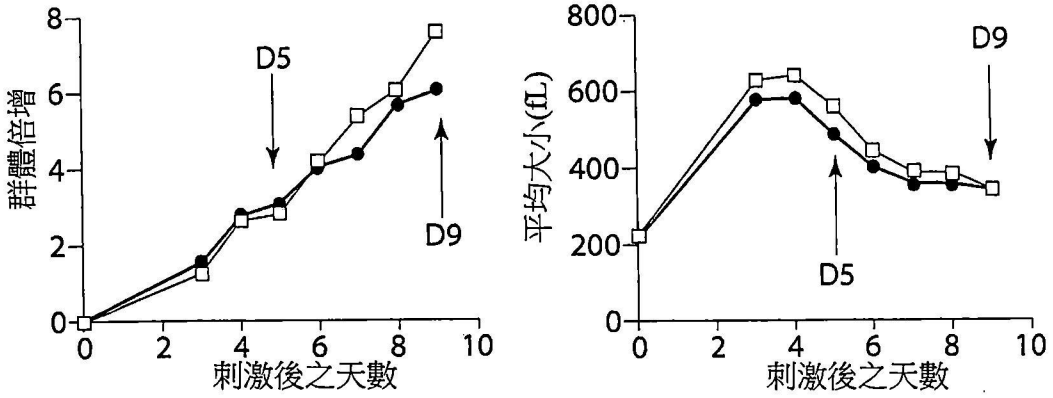
圖11

經活化、轉導、去珠粒及在第5天及第9天收穫之ND447 PBMC之活體外及活體內比較效能

在3×28珠粒下之初始擴展概況

由箭頭指示之收穫時間點

正常供體細胞



程序複製型CVPF方案

圖12

在第5天及第9天自擴展分離之細胞之CART19細胞殺死無差異

細胞毒性分析(18小時)

標靶：K562-CD19

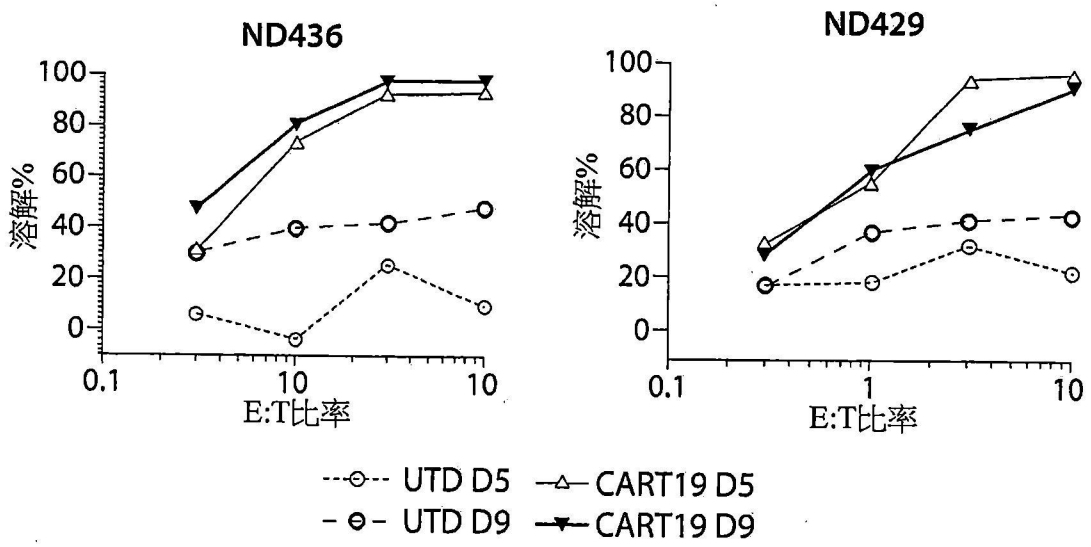
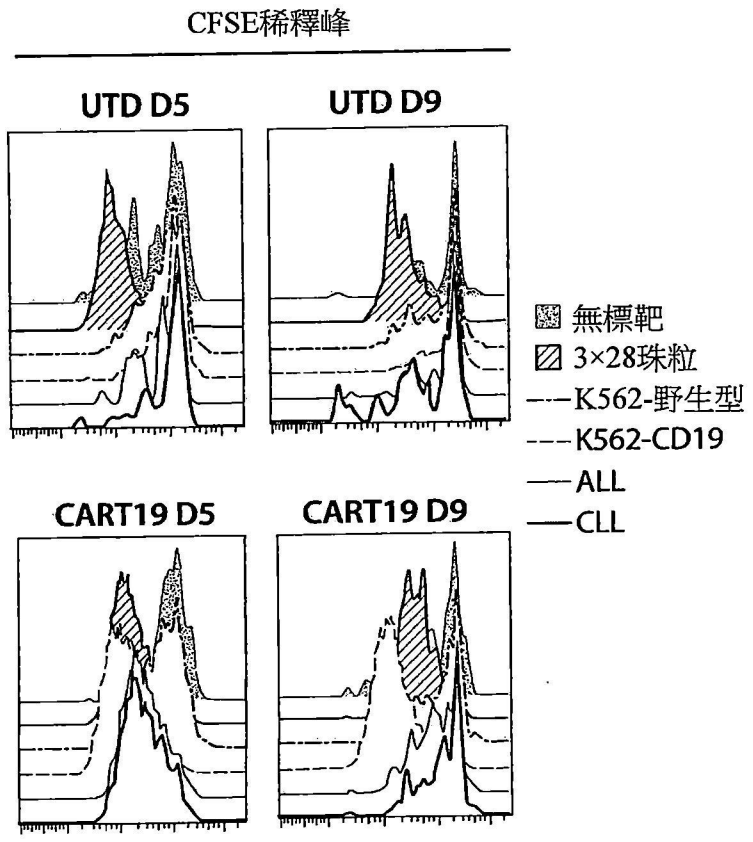


圖13

ND447

增殖分析(5天)



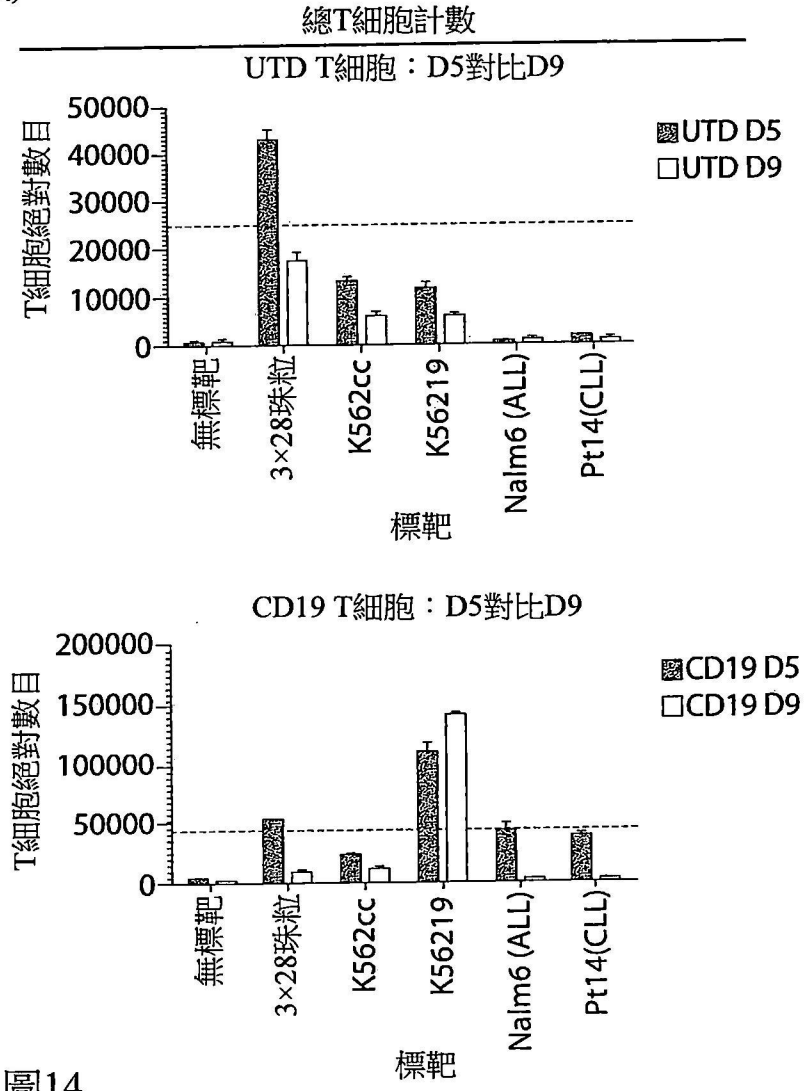


圖14

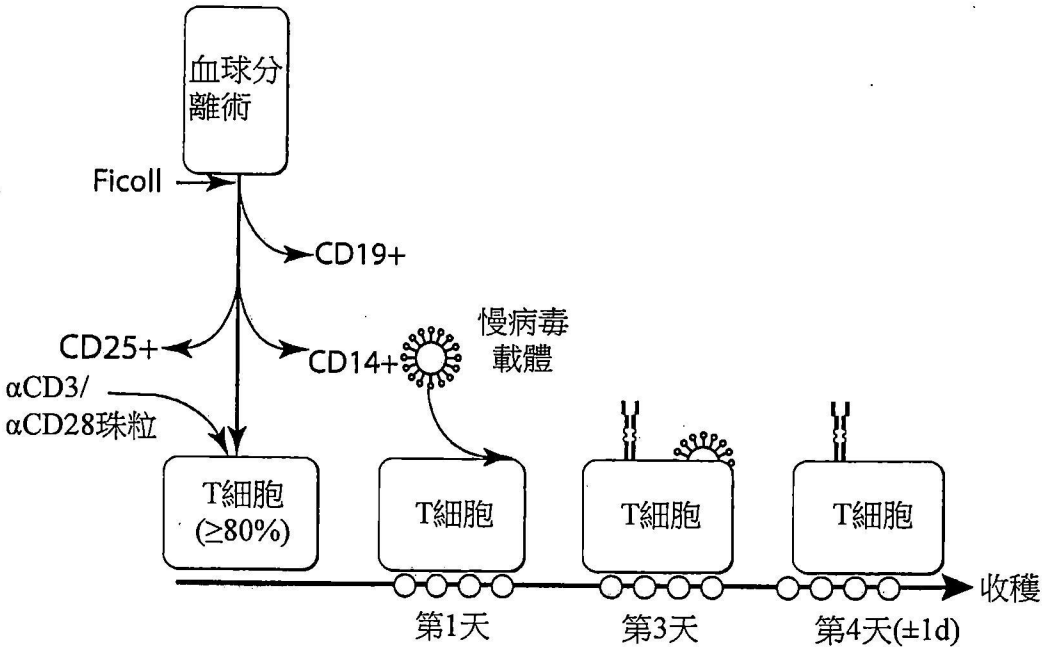

血球分離術
Ficoll
CD19+
CD25+
CD14+
慢病毒載體
αCD3/
αCD28珠粒
T細胞
(≥80%)
T細胞
T細胞
T細胞
收穫
第1天
第3天
第4天(±1d)

圖15

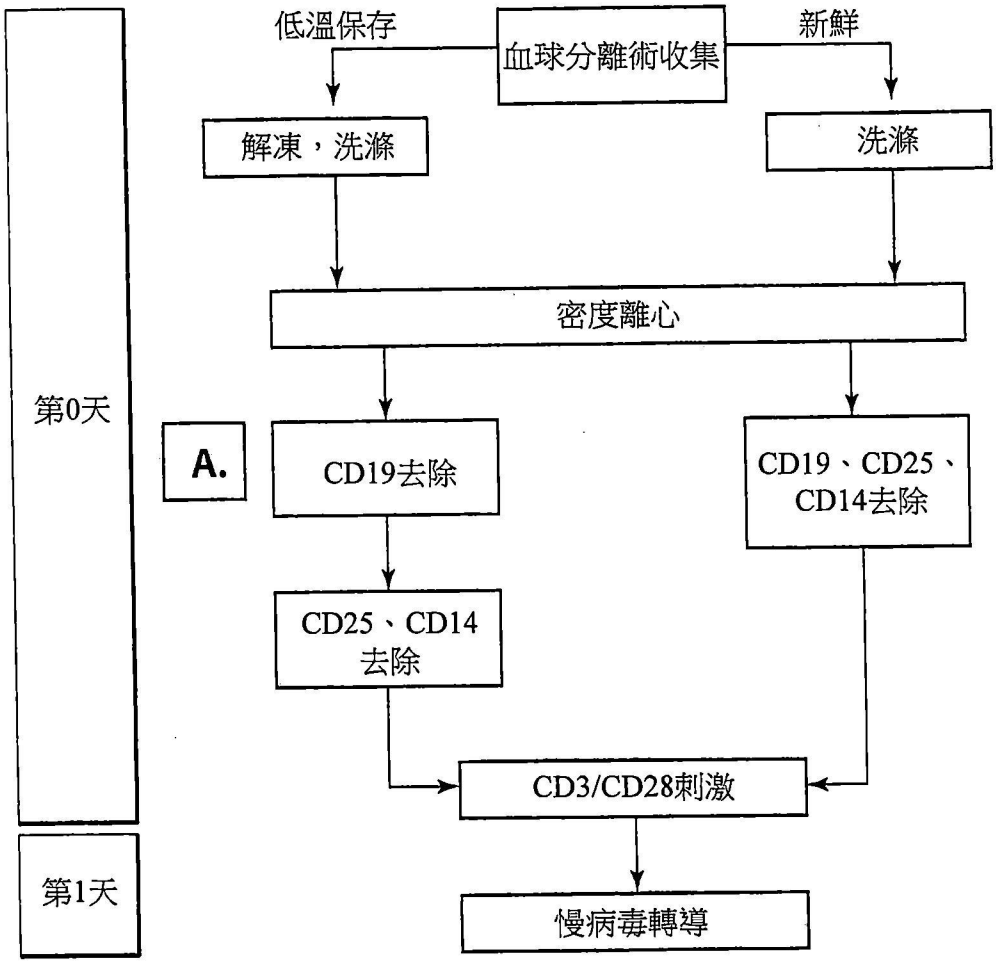

第0天
第1天
低溫保存
血球分離術收集
新鮮
解凍，洗滌
洗滌
密度離心
A.
CD19去除
CD19、CD25、CD14去除
CD25、CD14去除
CD3/CD28刺激
慢病毒轉導

圖16

在用表現CD19之K562刺激7天後，在D5收穫之細胞之增殖優於在D9收穫之細胞。

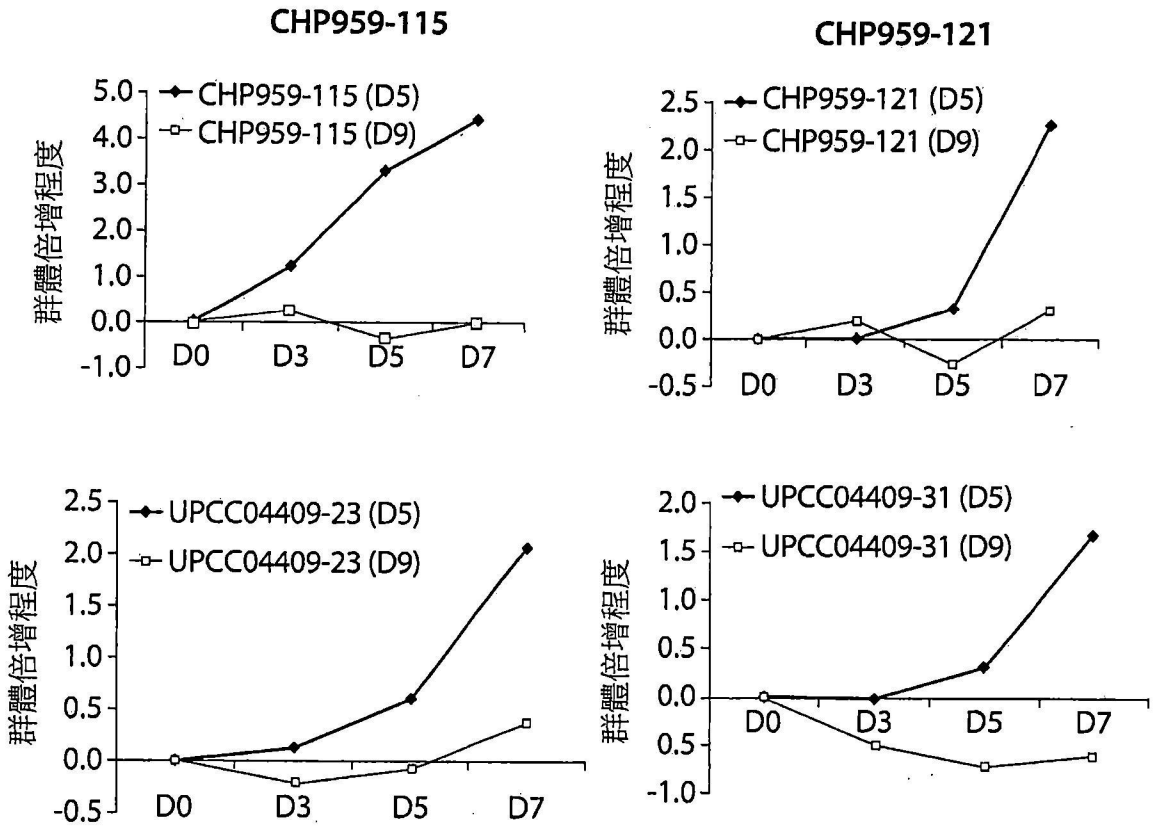


圖17

在識別標靶後在D5收穫之CART19細胞之細胞激素產量
較高或相當

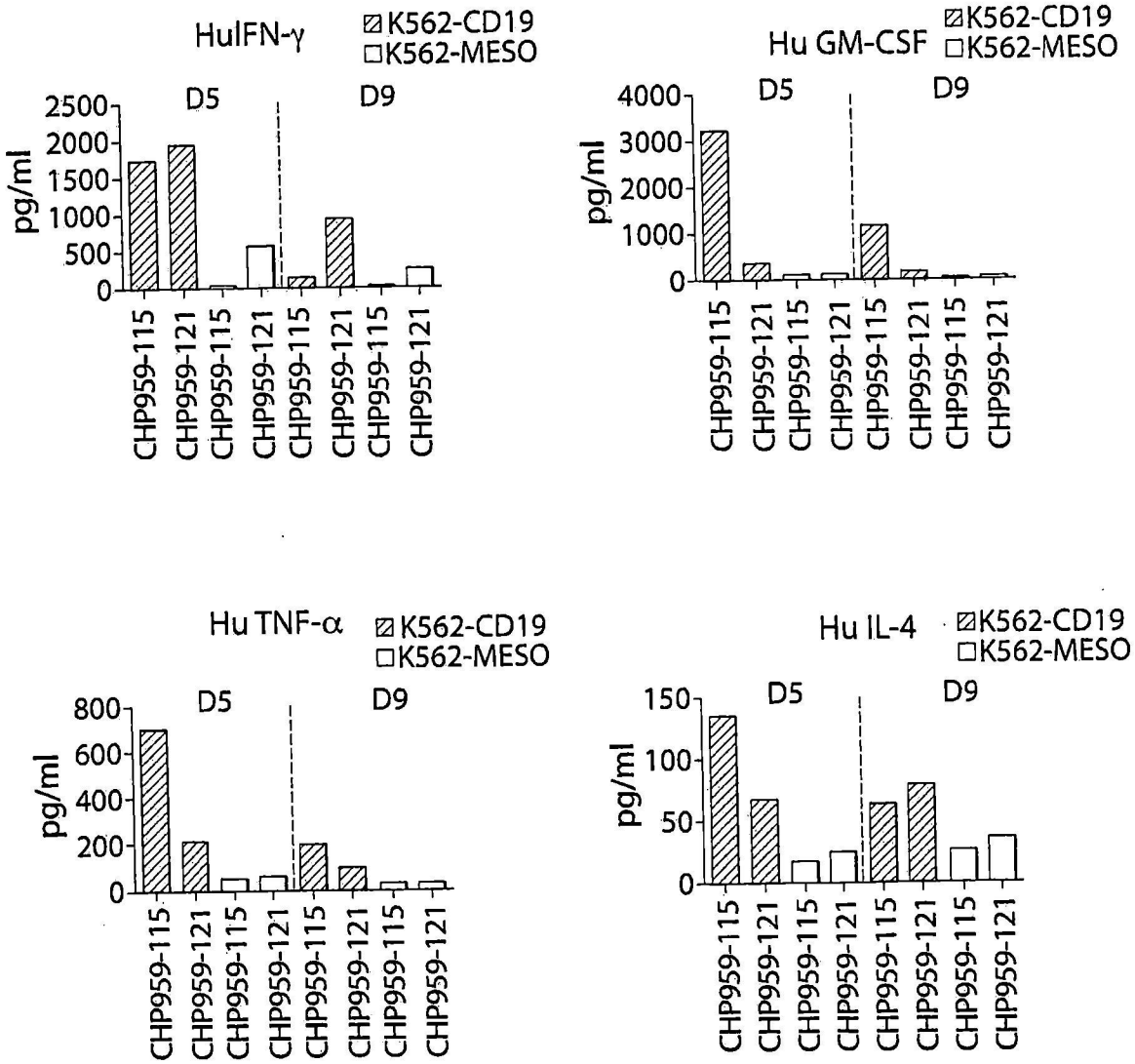
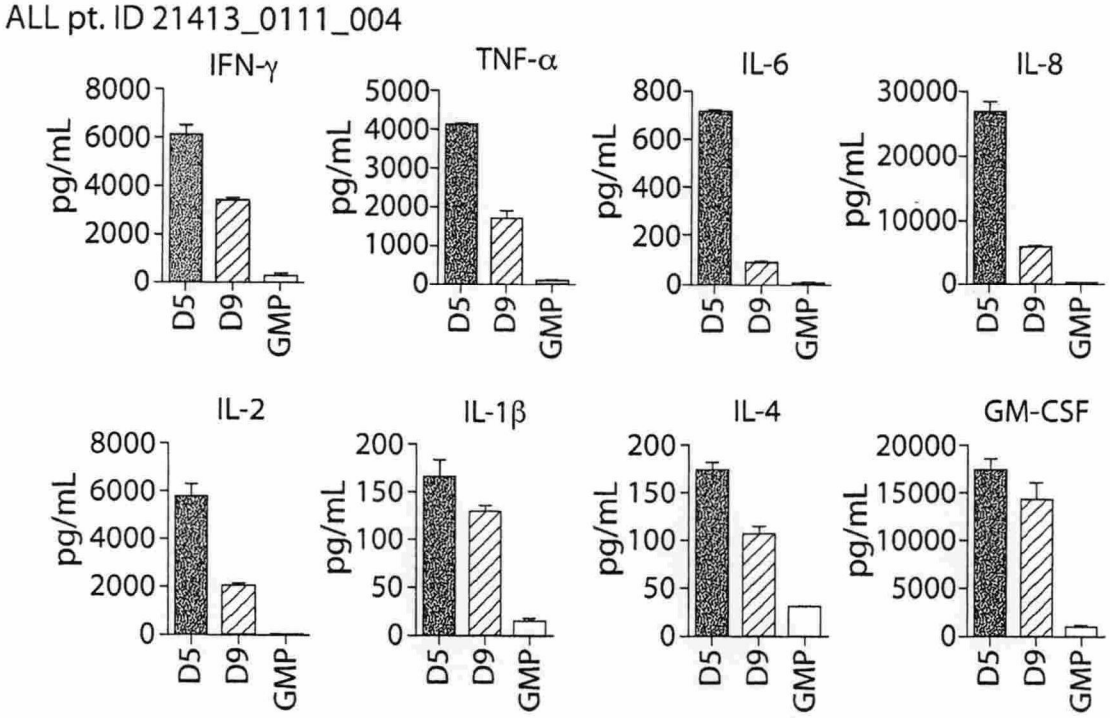


圖18

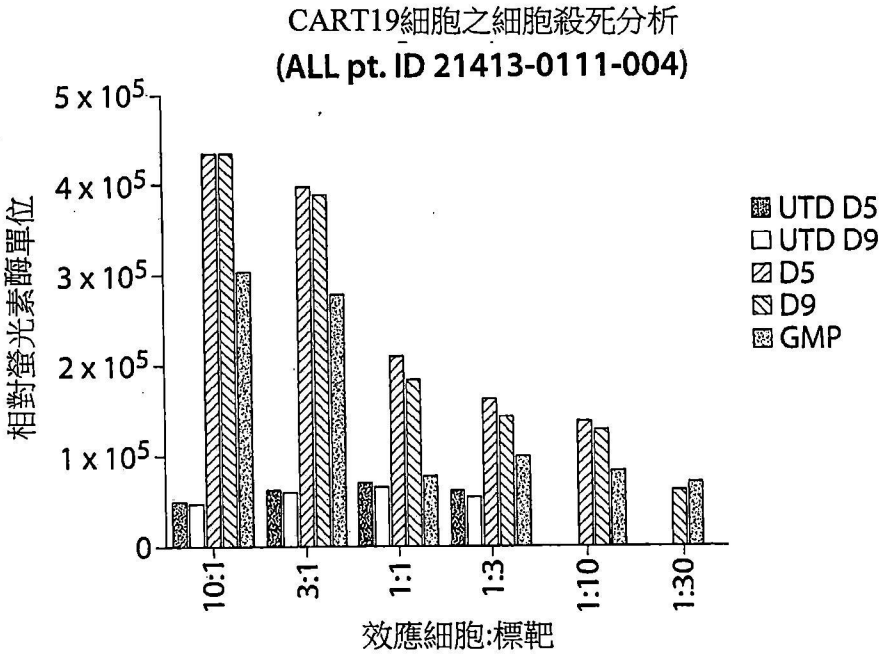
在識別標靶後在第5天收穫之CART19細胞中產生含量增加之
多個細胞激素



- CART19細胞用抗CAR19特應抗體塗佈之珠粒或對照珠粒刺激24 h。
- 在對照珠粒下未偵測到細胞激素或偵測到低含量(<200 pg/ml)細胞激素。

圖19

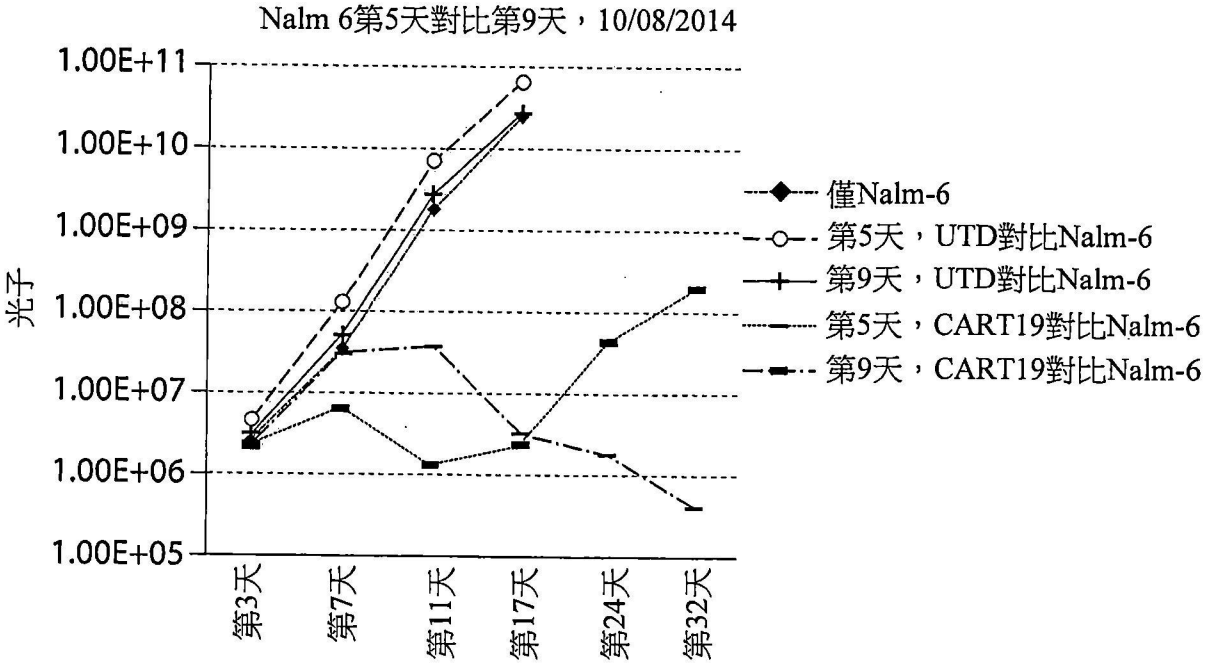
在第5天收穫之CART19細胞具有較好細胞殺死能力



- CART19細胞與NALM6-Luc細胞在增加之E:T比率下共培養16 h。
- 藉由螢光素酶分析檢查總細胞溶解物。

圖20

在第5天收穫之CART19細胞具有較好的活體內長期細胞殺死能力



- 10^6 NALM6 (CBG/GFP+)/小鼠
- 10^6 CART19或UTD/小鼠

圖21

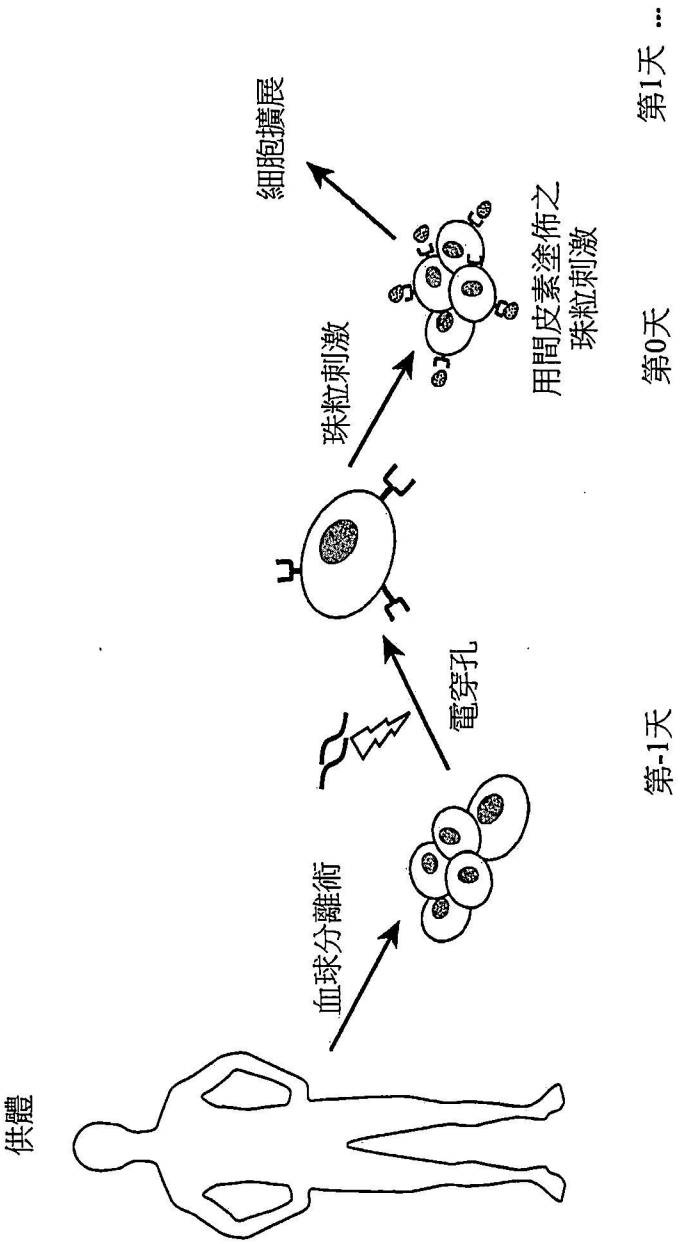


圖22

實驗佈局

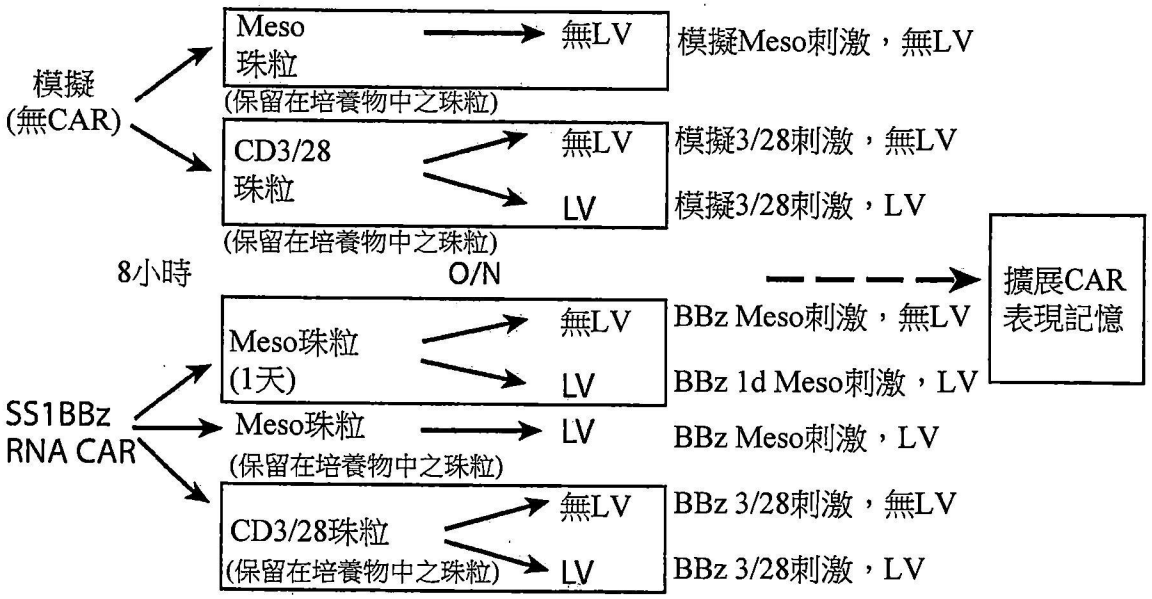

模擬
(無CAR)
Meso
珠粒
無LV
模擬Meso刺激，無LV
(保留在培養物中之珠粒)
CD3/28
珠粒
無LV
模擬3/28刺激，無LV
LV
模擬3/28刺激，LV
(保留在培養物中之珠粒)
8小時
O/N
擴展CAR
表現記憶
SS1BBz
RNA CAR
Meso珠粒
(1天)
無LV
BBz Meso刺激，無LV
LV
BBz 1d Meso刺激，LV
Meso珠粒
LV
BBz Meso刺激，LV
(保留在培養物中之珠粒)
CD3/28珠粒
(保留在培養物中之珠粒)
無LV
BBz 3/28刺激，無LV
LV
BBz 3/28刺激，LV

圖23

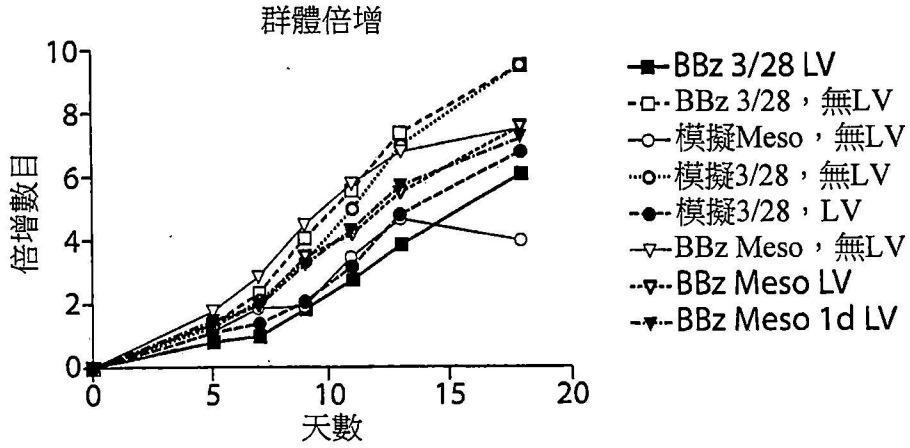

群體倍增
倍增數目
天數
0
2
4
6
8
10
0
5
10
15
20
BBz 3/28 LV
BBz 3/28，無LV
模擬Meso，無LV
模擬3/28，無LV
模擬3/28，LV
BBz Meso，無LV
BBz Meso LV
BBz Meso 1d LV

圖24A

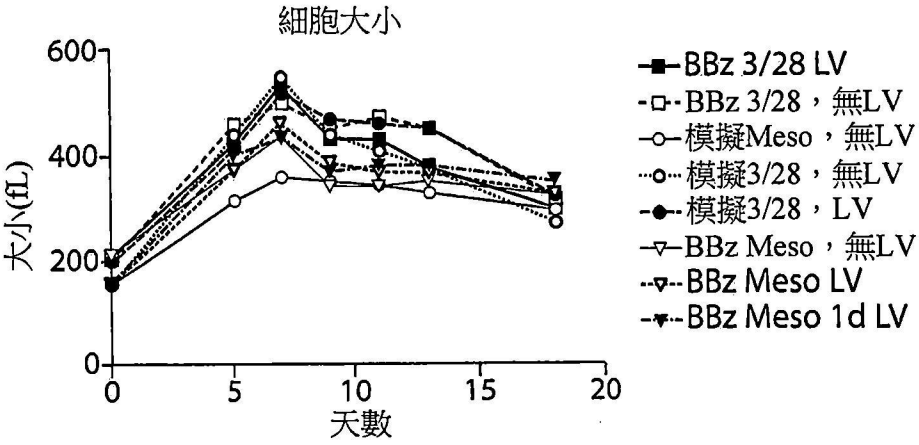
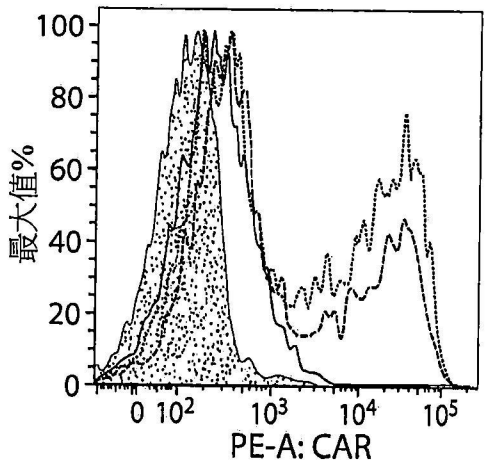
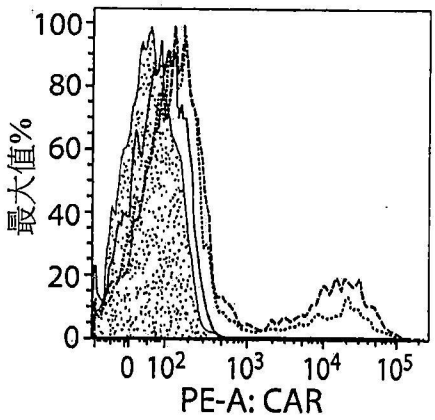

細胞大小
大小(fL)
天數
0
200
400
600
0
5
10
15
20
BBz 3/28 LV
BBz 3/28，無LV
模擬Meso，無LV
模擬3/28，無LV
模擬3/28，LV
BBz Meso，無LV
BBz Meso LV
BBz Meso 1d LV

圖24B

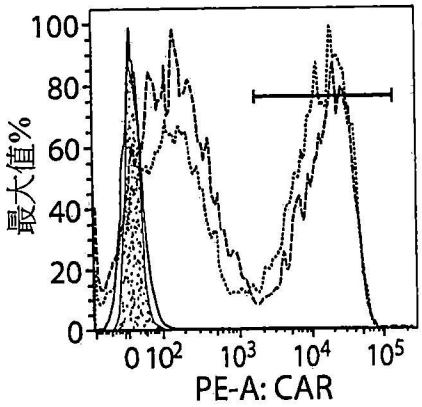


	樣品	
-----	第05天_管_007.fcs	BBz 3/28刺激，LV
.....	第05天_管_003.fcs	模擬3/28刺激，LV
——	第05天_管_008.fcs	BBz 3/28刺激，無LV
▒	第05天_管_002.fcs	模擬3/28刺激，無LV



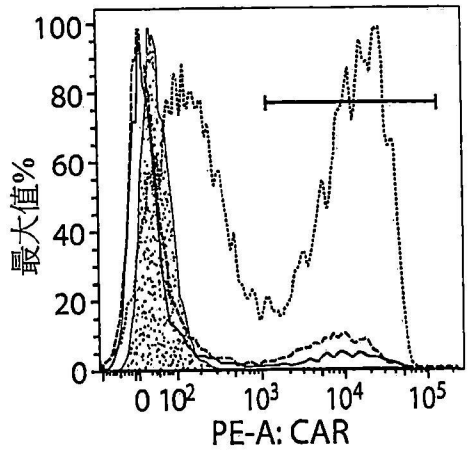
	樣品	
-----	第05天_管_006.fcs	BBz 1d Meso刺激，LV
.....	第05天_管_005.fcs	BBz Meso刺激，LV
——	第05天_管_004.fcs	BBz Meso刺激，無LV
▒	第05天_管_001.fcs	模擬Meso刺激，無LV

圖25A



	樣品	% CAR-ve	
-----	第11天_管_007.fcs	37	BBz 3/28刺激，LV
.....	第11天_管_003.fcs	50.3	模擬3/28刺激，LV
——	第11天_管_008.fcs	0.197	BBz 3/28刺激，無LV
▒	第11天_管_002.fcs	0.0591	模擬3/28刺激，無LV

在兩種細胞刺激條件下相當之
轉導效率



	樣品	%	
----	第11天_管_006.fcs	17	BBz 1d Meso刺激，LV
.....	第11天_管_005.fcs	50.4	BBz Meso刺激，LV
——	第11天_管_004.fcs	9.98	BBz Meso刺激，無LV
▒	第11天_管_001.fcs	0.151	模擬Meso刺激，無LV

圖25B

所用CAR構築體之示意圖

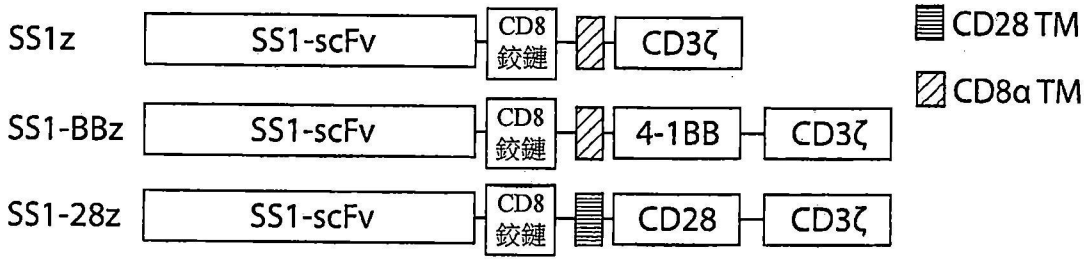


圖26A

RNA CAR電穿孔表現程度

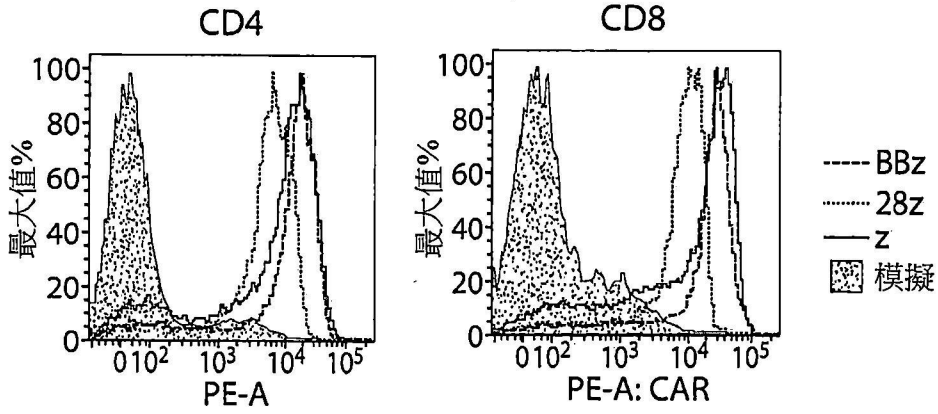


圖26B

CAR移植周邊血液T細胞之擴展

CD8 T細胞(周邊血液)

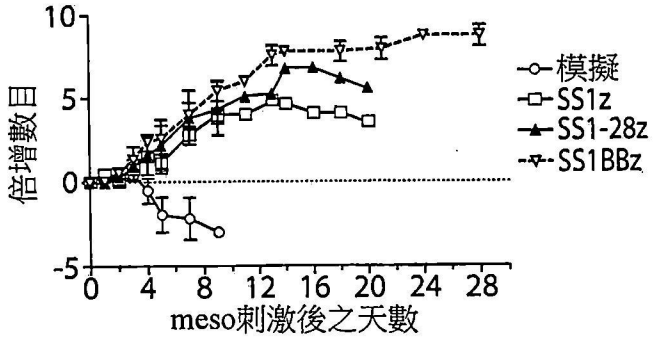


圖27A

CAR移植周邊血液T細胞之擴展

CD4 T細胞(周邊血液)

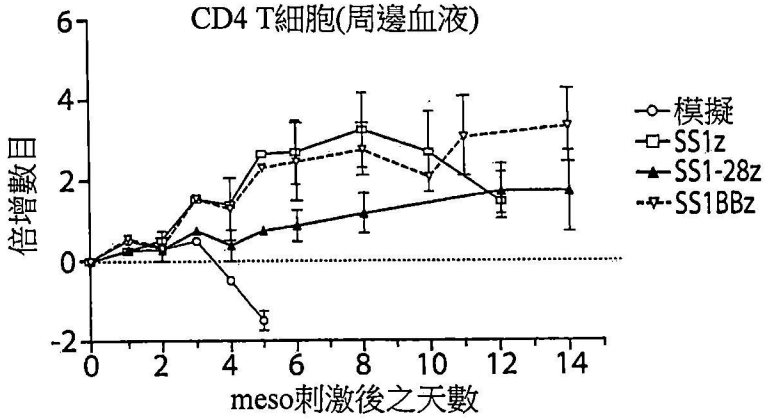


圖27B

CAR移植臍帶血T細胞之擴展

CD8 T細胞(臍帶血)

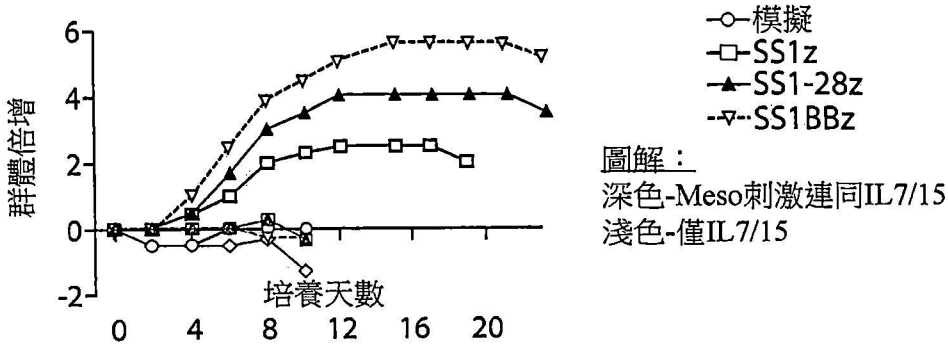


圖27C

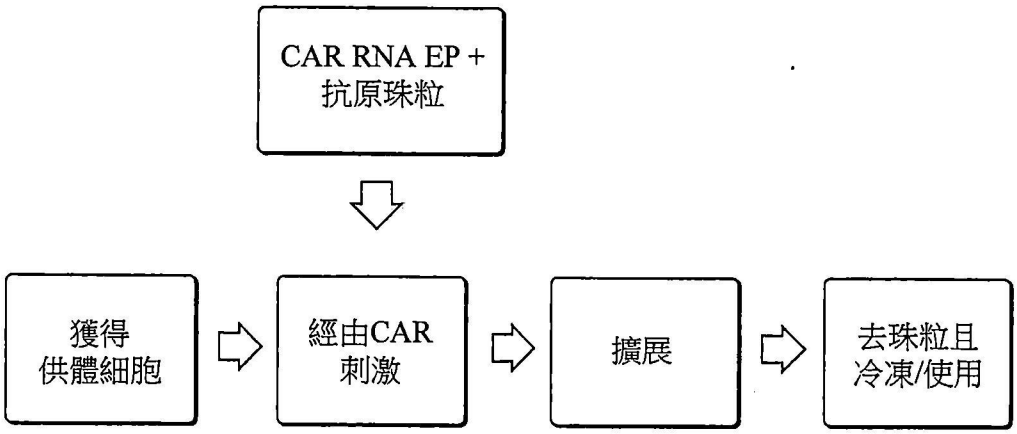


圖28

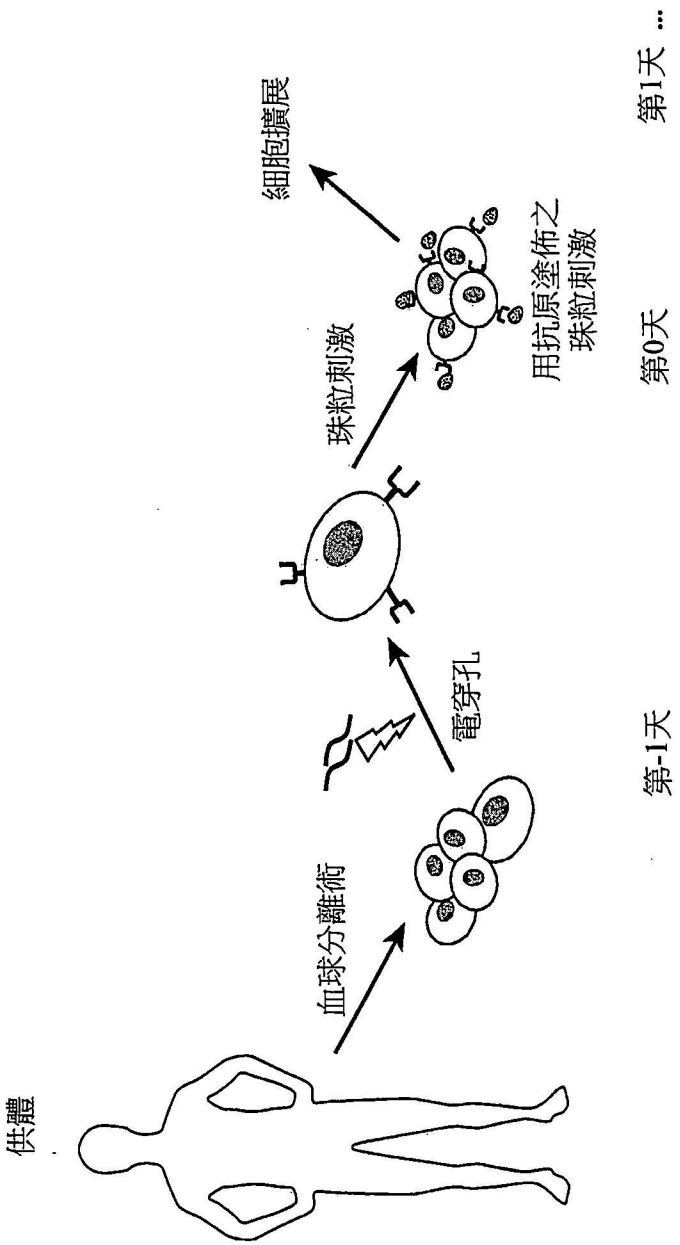


圖29

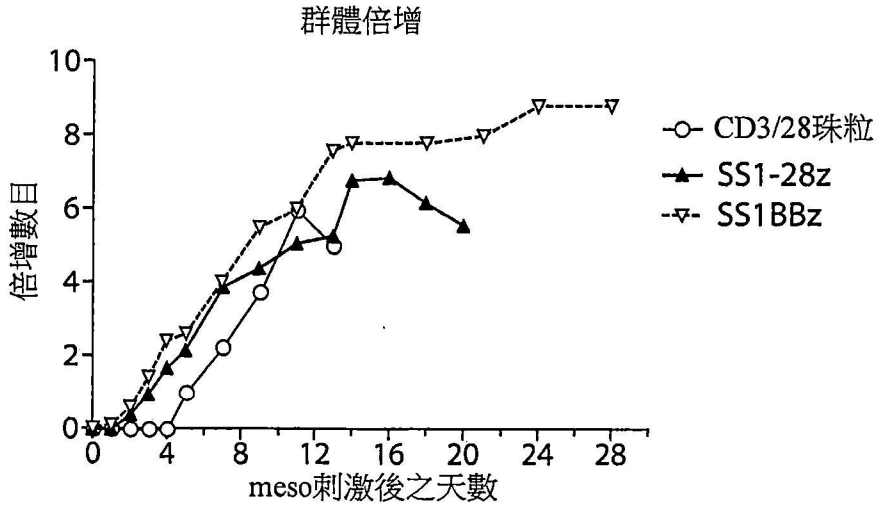

群體倍增
倍增數目
10
8
6
4
2
0
0
4
8
12
16
20
24
28
meso刺激後之天數
CD3/28珠粒
SS1-28z
SS1BBz

圖30A

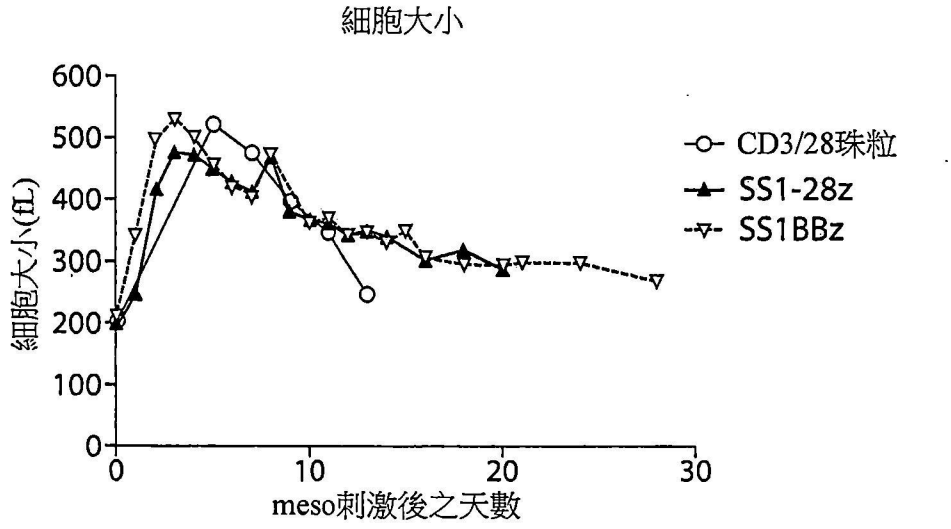

細胞大小
細胞大小(fL)
600
500
400
300
200
100
0
0
10
20
30
meso刺激後之天數
CD3/28珠粒
SS1-28z
SS1BBz

圖30B

CAR移植周邊血液T細胞之擴展

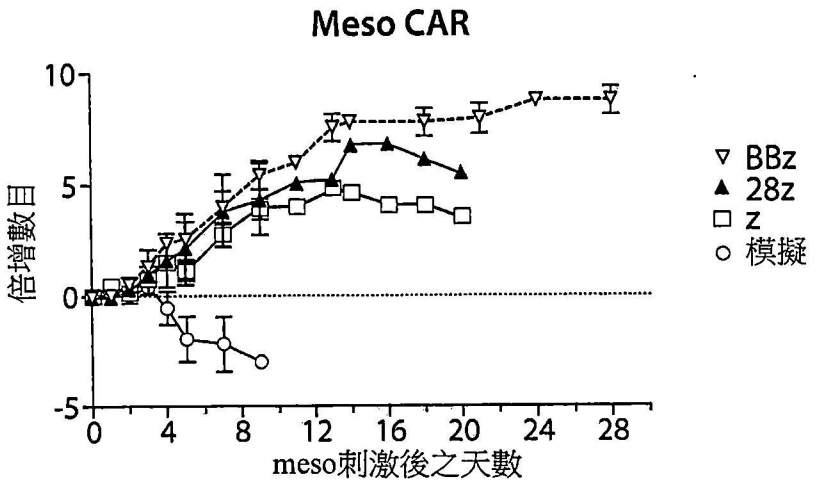


圖31A

CAR移植周邊血液T細胞之擴展

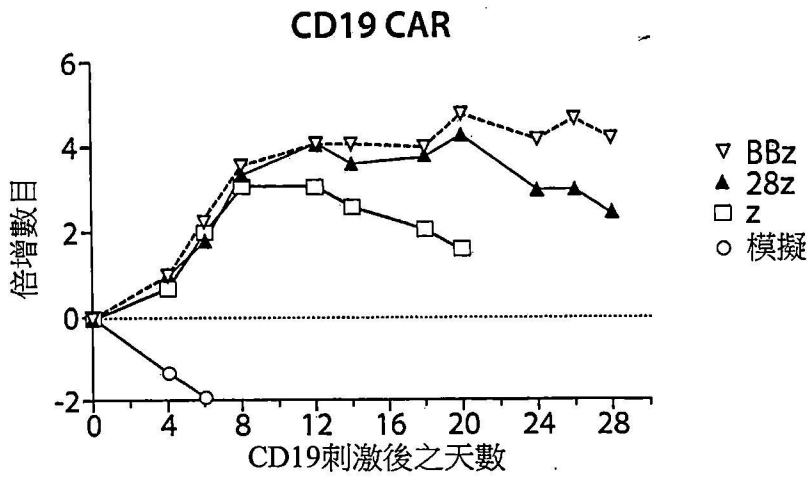


圖31B

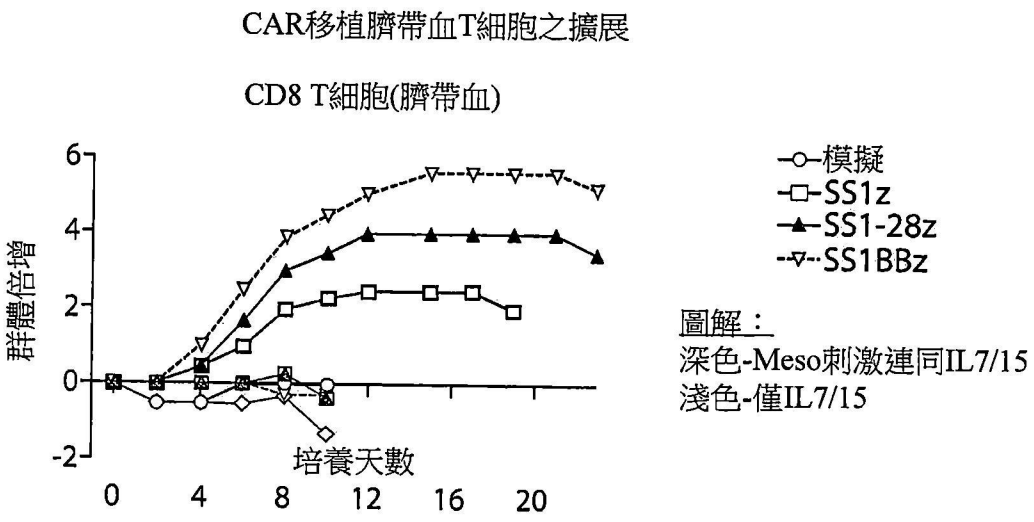

CAR移植臍帶血T細胞之擴展
CD8 T細胞(臍帶血)
群體倍增
6
4
2
0
-2
培養天數
0
4
8
12
16
20
模擬
SS1z
SS1-28z
SS1BBz
圖解：
深色-Meso刺激連同IL7/15
淺色-僅IL7/15

圖31C

所用CAR構築體之示意圖

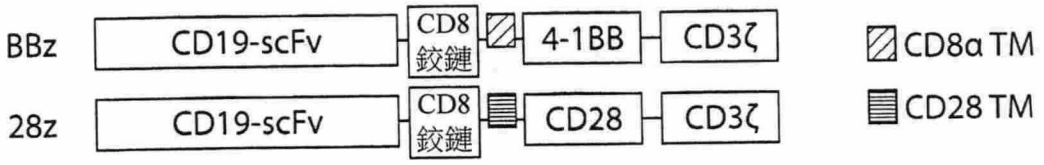
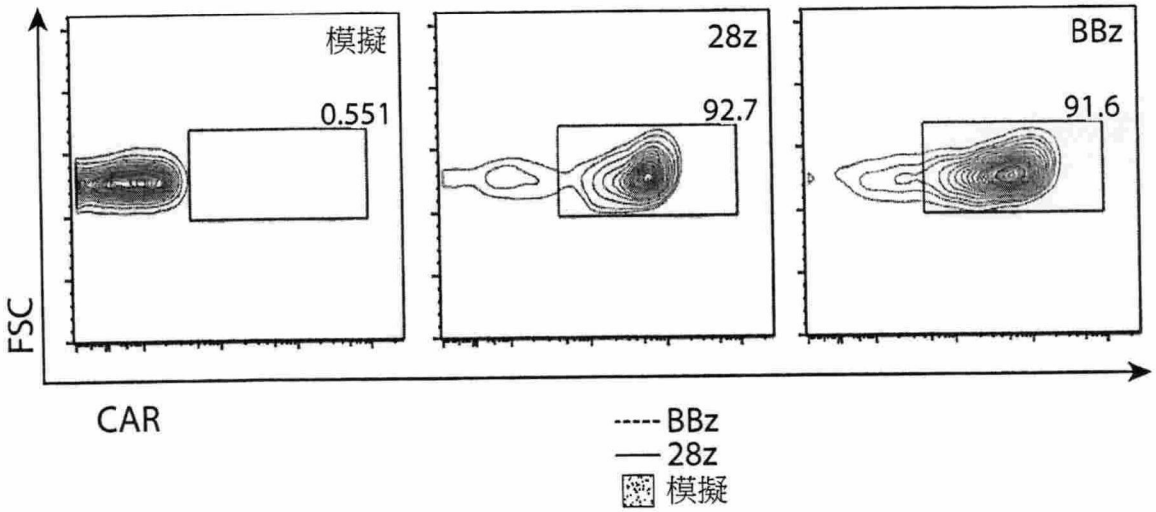


圖32A

CAR表現程度



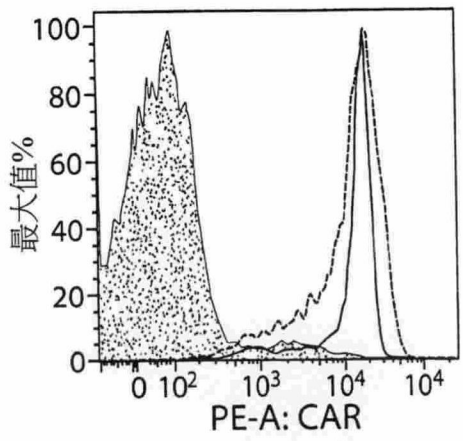


圖32B

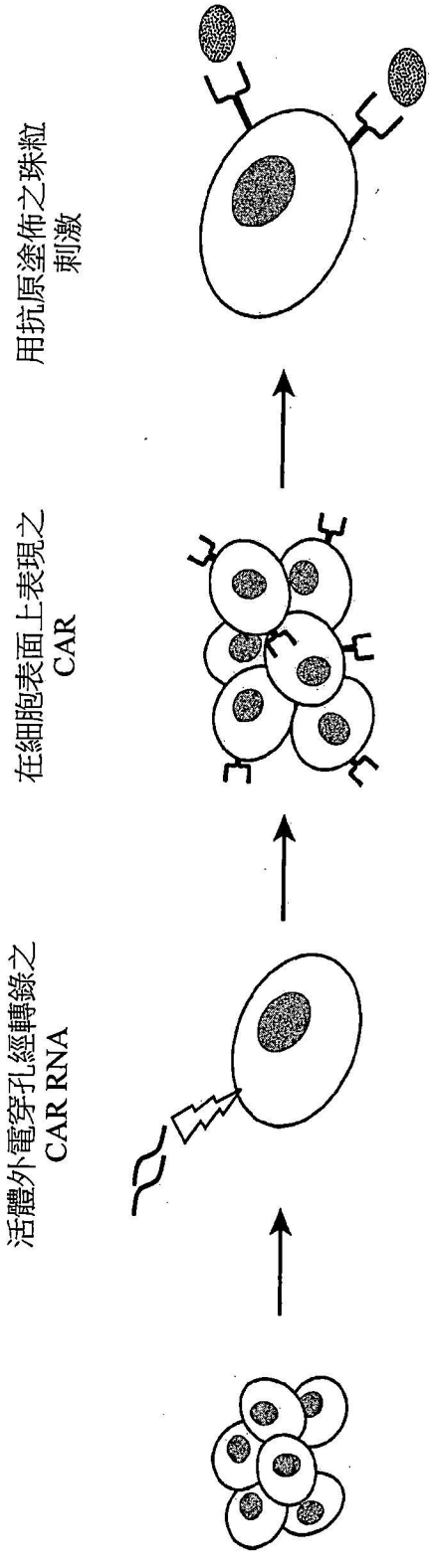

新鮮分離之T細胞
活體外電穿孔經轉錄之
CAR RNA
在細胞表面上表現之
CAR
用抗原塗佈之珠粒
刺激
第-1天
第0天

圖32C

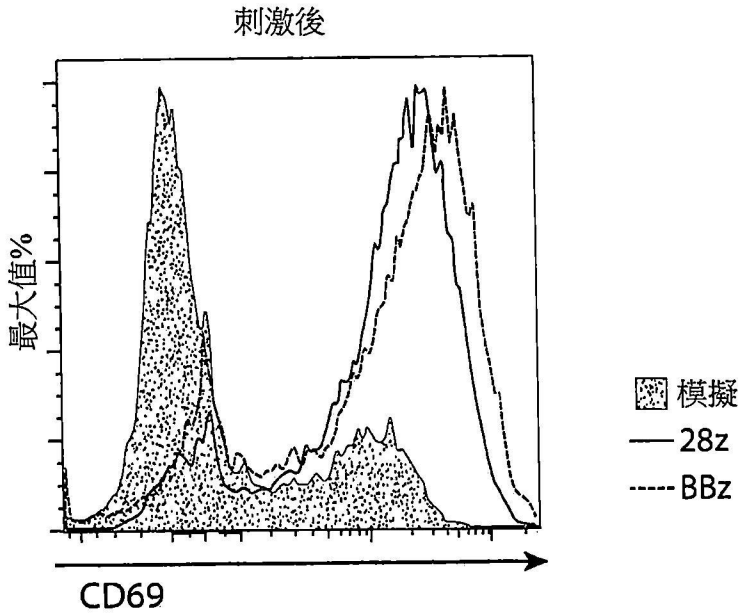
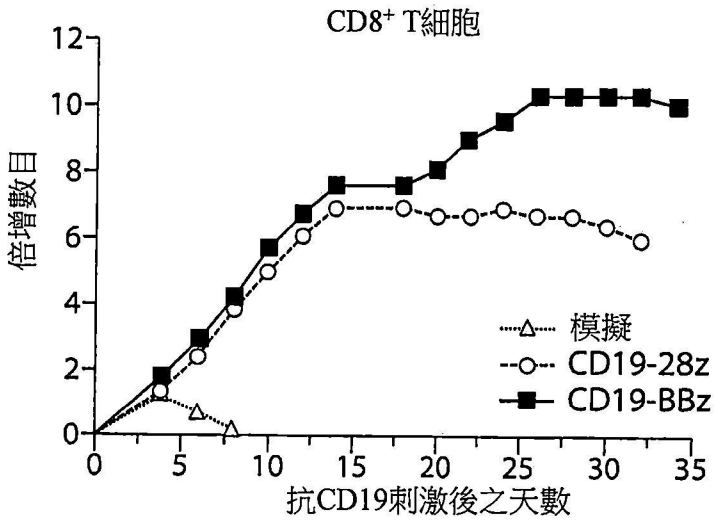


圖33A


CD8+ T細胞
倍增數目
抗CD19刺激後之天數
模擬
CD19-28z
CD19-BBz

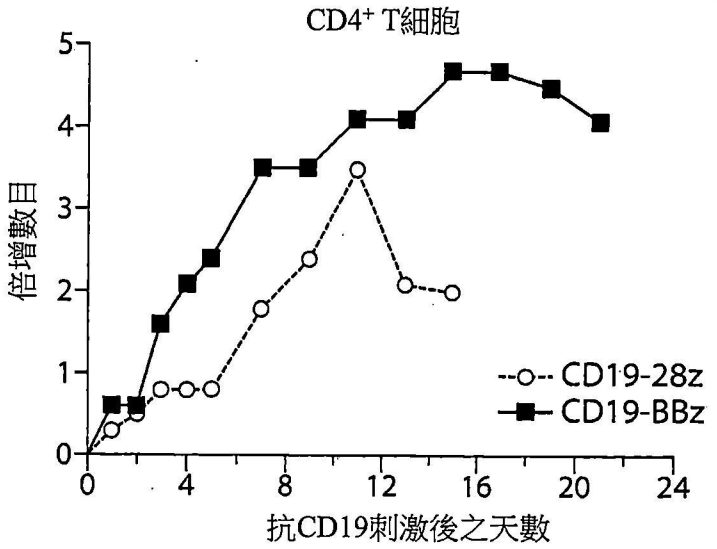
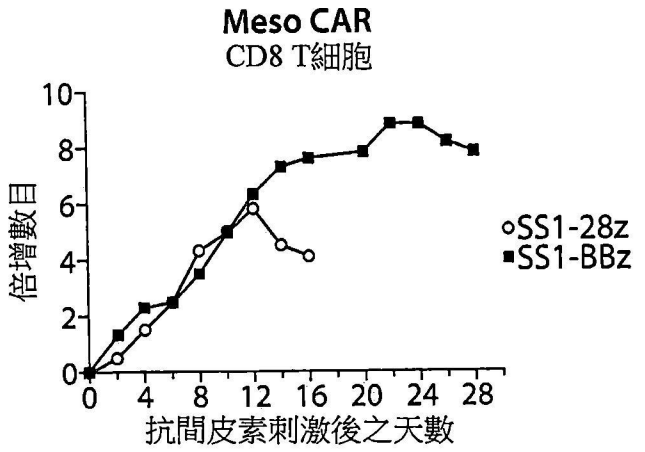

CD4+ T細胞
倍增數目
抗CD19刺激後之天數
CD19-28z
CD19-BBz

圖33B


Meso CAR
CD8 T細胞
倍增數目
10
8
6
4
2
0
0 4 8 12 16 20 24 28
抗間皮素刺激後之天數
SS1-28z
SS1-BBz

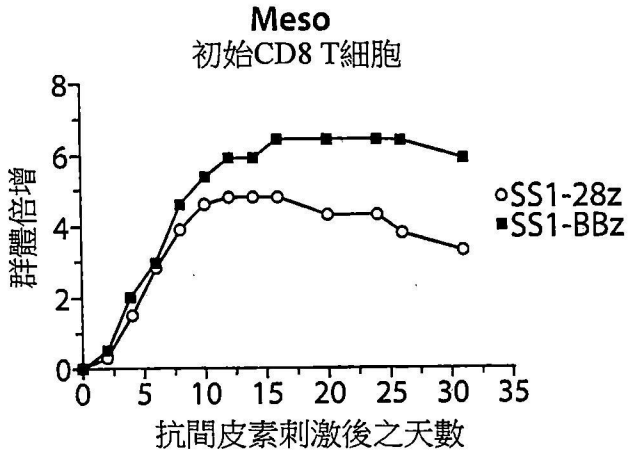

Meso
初始CD8 T細胞
群體倍增
8
6
4
2
0
0 5 10 15 20 25 30 35
抗間皮素刺激後之天數
SS1-28z
SS1-BBz

圖33C

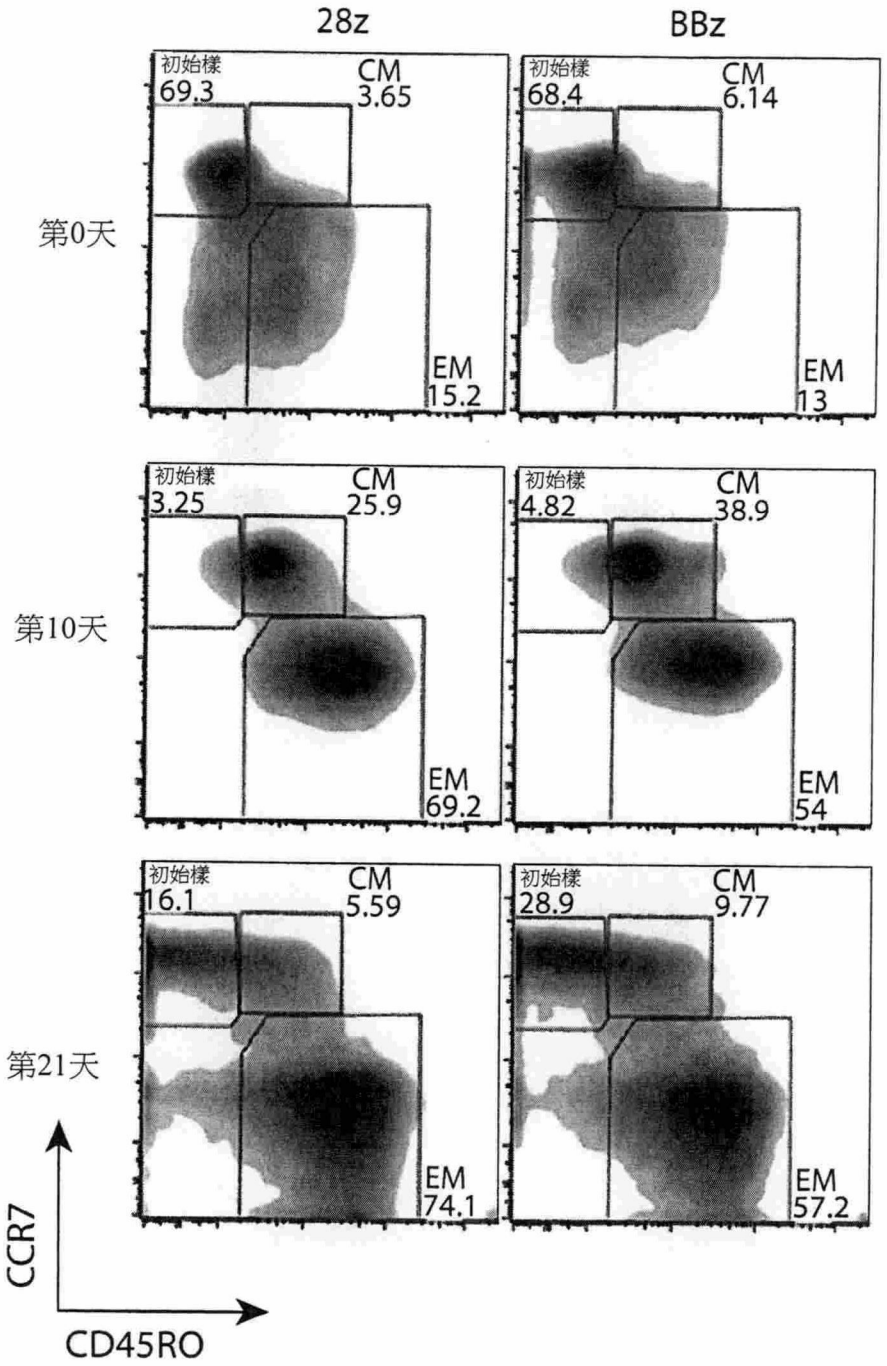

28z
BBz
第0天
第10天
第21天
初始樣
CM
EM
69.3
3.65
15.2
68.4
6.14
13
3.25
25.9
69.2
4.82
38.9
54
16.1
5.59
74.1
28.9
9.77
57.2
CCR7
CD45RO

圖33D

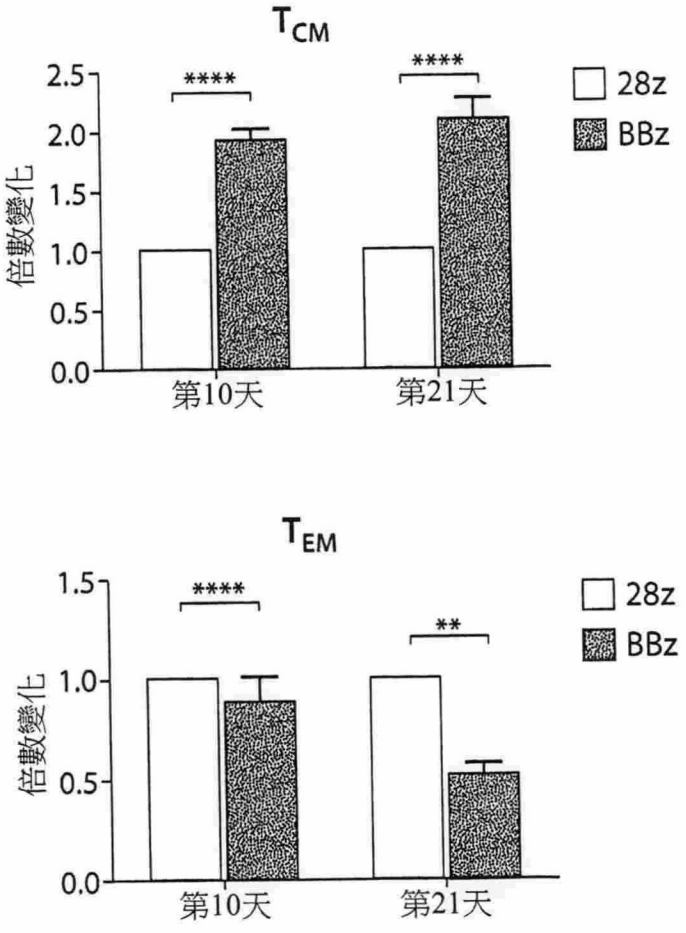

T_{CM}
****
****
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
倍數變化
28z
BBz
第10天
第21天
T_{EM}
****
**
1.5
1.0
0.5
0.0
倍數變化
28z
BBz
第10天
第21天

圖33E

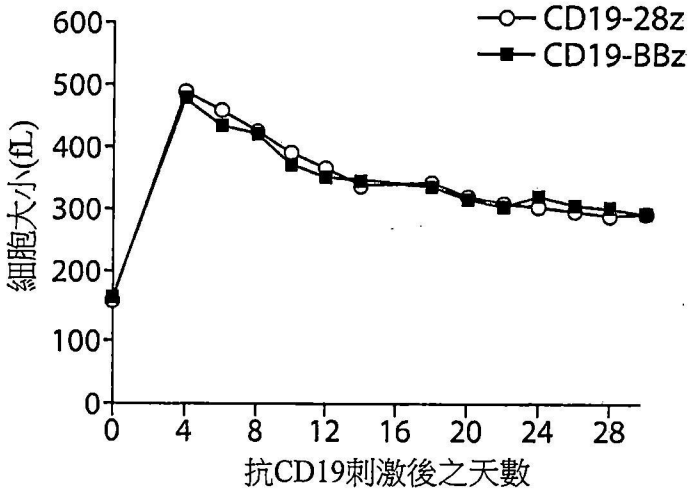

CD19-28z
CD19-BBz
600
500
400
300
200
100
0
細胞大小(fL)
0
4
8
12
16
20
24
28
抗CD19刺激後之天數

圖34A

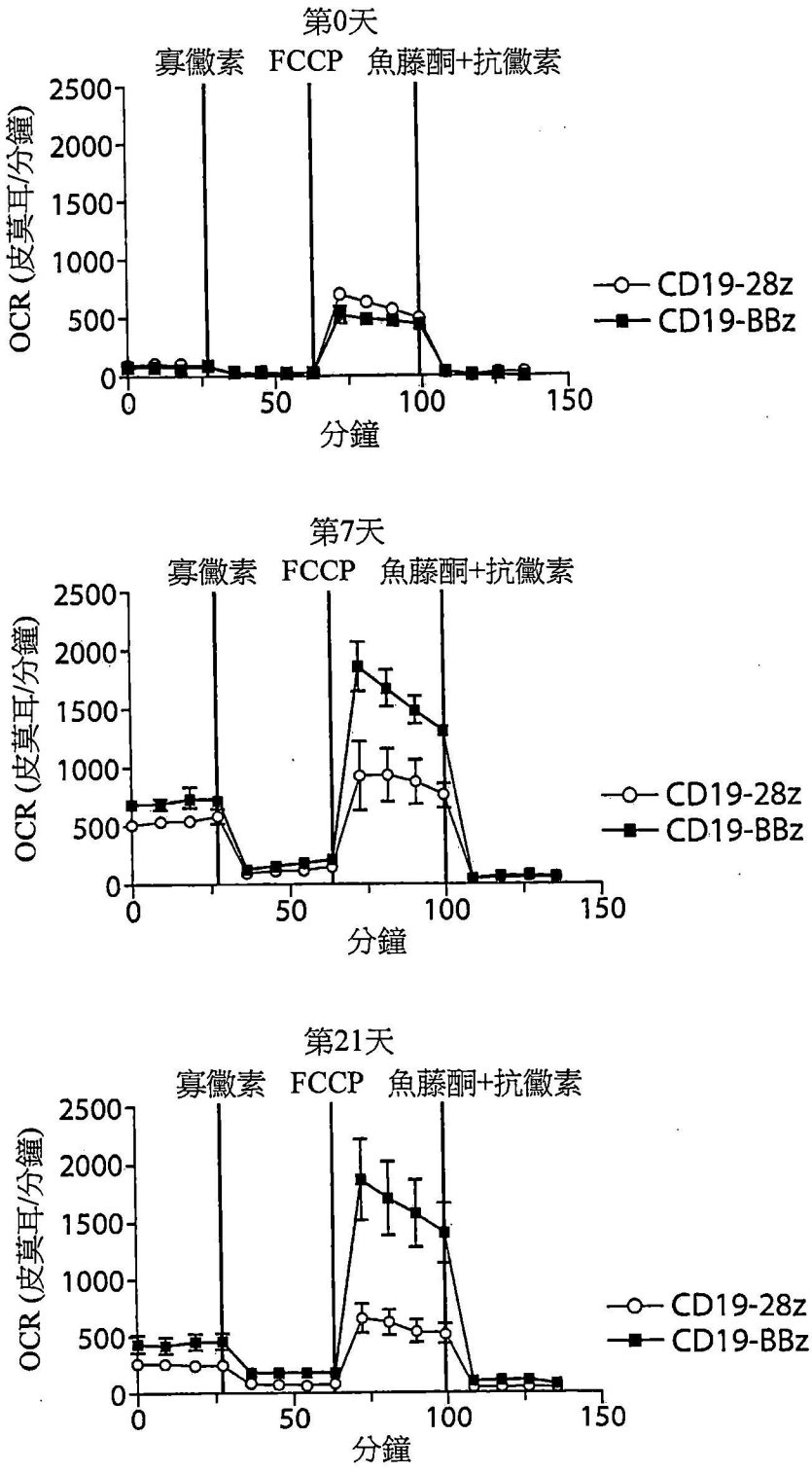

第0天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
CD19-28z
CD19-BBz
第7天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
CD19-28z
CD19-BBz
第21天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
CD19-28z
CD19-BBz

圖34B

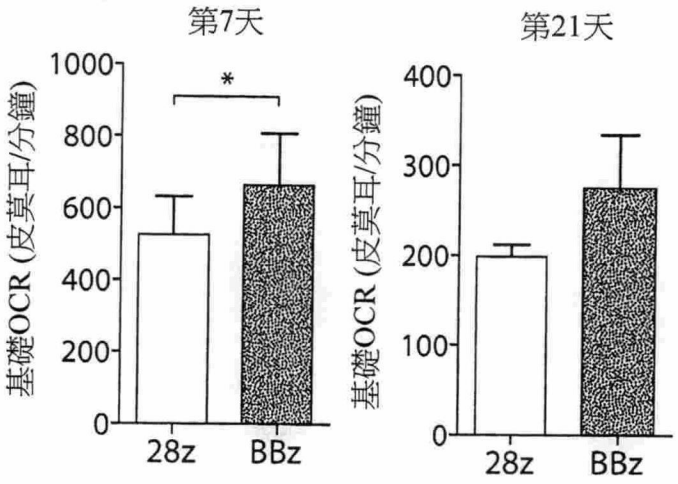

第7天
第21天
基礎OCR (皮莫耳/分鐘)
1000
800
600
400
200
0
*
400
300
200
100
0
28z
BBz

圖34C

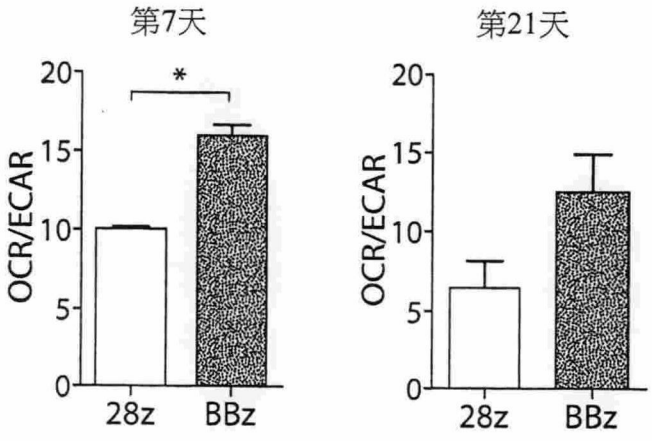

第7天
第21天
OCR/ECAR
20
15
10
5
0
*
28z
BBz

圖34D

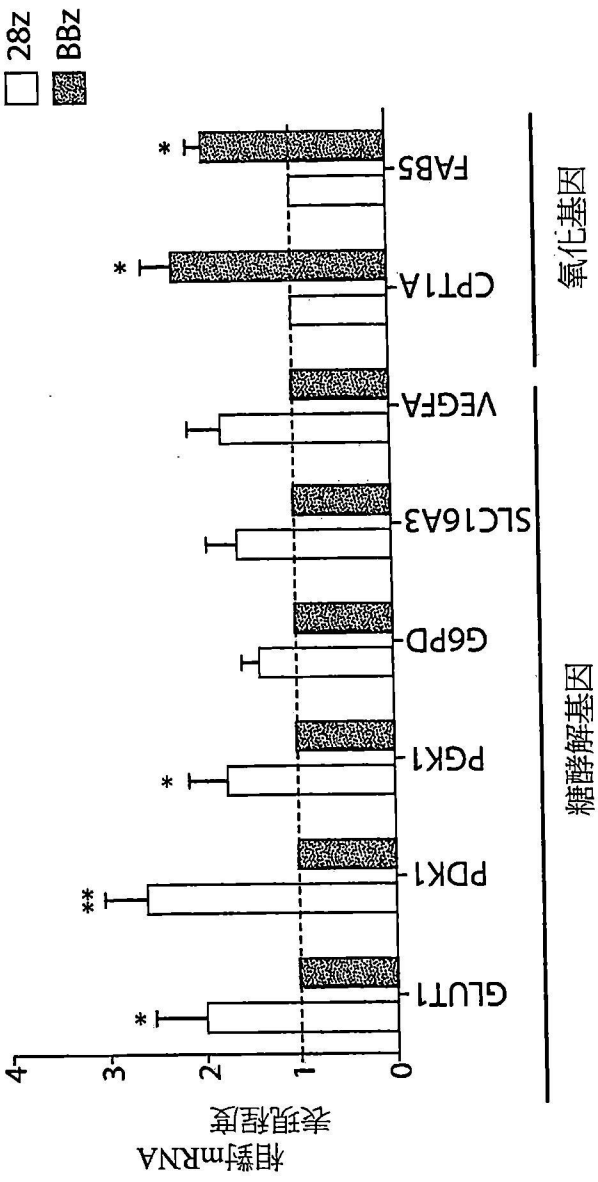

28z
BBz
相對mRNA
表現程度
0
1
2
3
4
*
**
*
*
*
GLUT1
PDK1
PGK1
G6PD
SLC16A3
VEGFA
CPT1A
FABS
糖酵解基因
氧化基因

圖34E

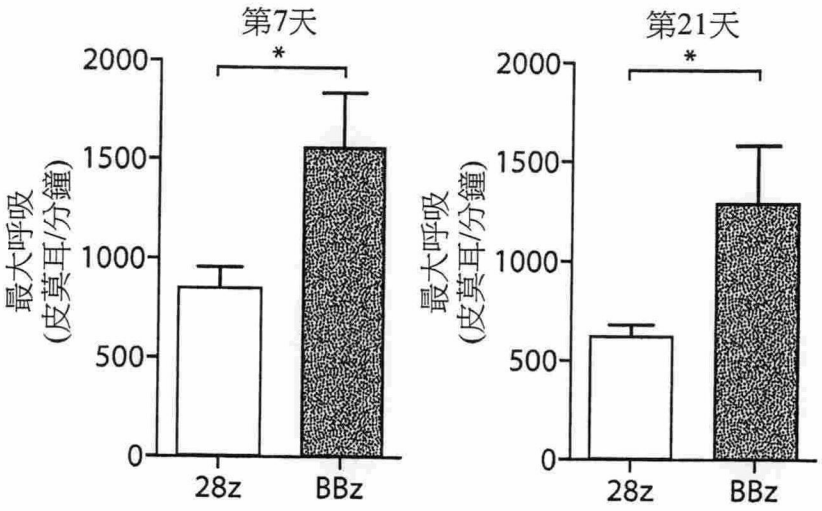

第7天
第21天
*
*
最大呼吸
(皮莫耳/分鐘)
2000
1500
1000
500
0
28z
BBz

圖34F

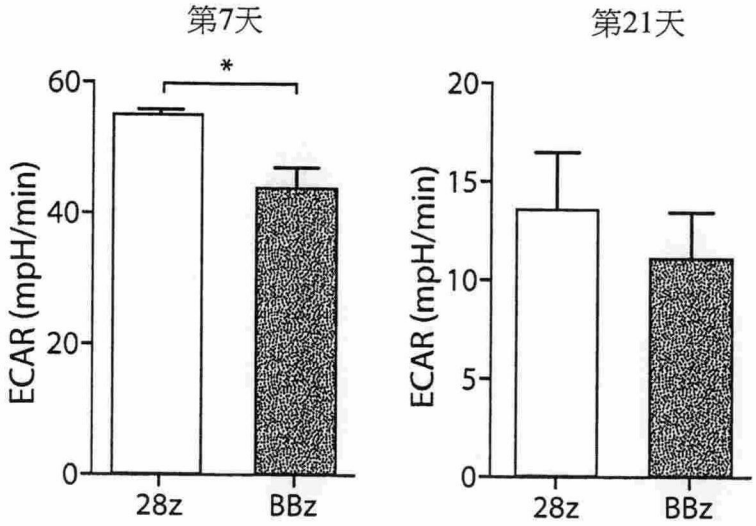

第7天
第21天
*
ECAR (mpH/min)
60
40
20
0
20
15
10
5
0
28z
BBz

圖34G

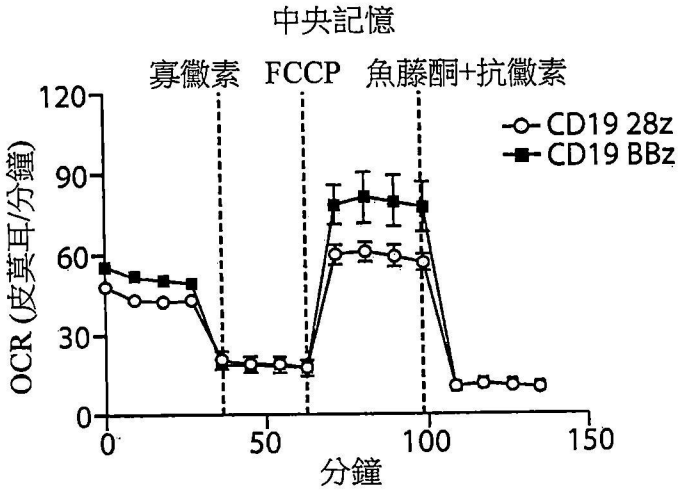

中央記憶
寡黴素
FCCP
魚藤酮+抗黴素
CD19 28z
CD19 BBz
OCR (皮莫耳/分鐘)
120
90
60
30
0
0
50
100
150
分鐘

圖34H

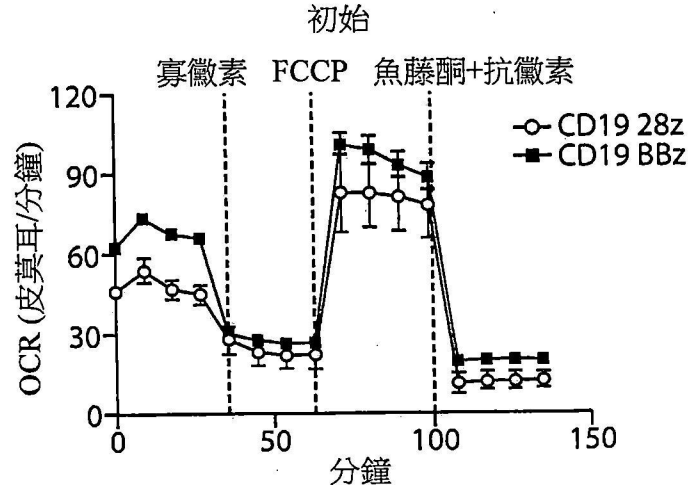

初始
寡黴素
FCCP
魚藤酮+抗黴素
CD19 28z
CD19 BBz
OCR (皮莫耳/分鐘)
120
90
60
30
0
0
50
100
150
分鐘

圖34I

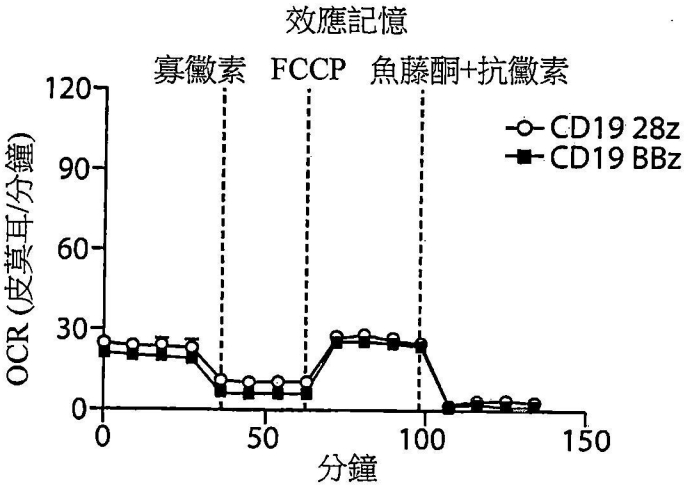

效應記憶
寡黴素
FCCP
魚藤酮+抗黴素
CD19 28z
CD19 BBz
OCR (皮莫耳/分鐘)
120
90
60
30
0
0
50
100
150
分鐘

圖34J

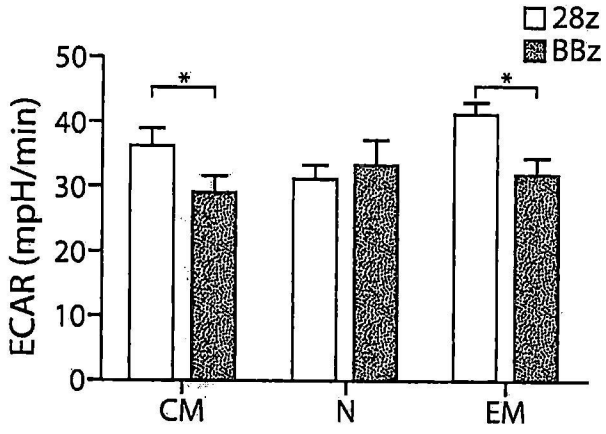

28z
BBz
ECAR (mpH/min)
50
40
30
20
10
0
*
*
CM
N
EM

圖34K

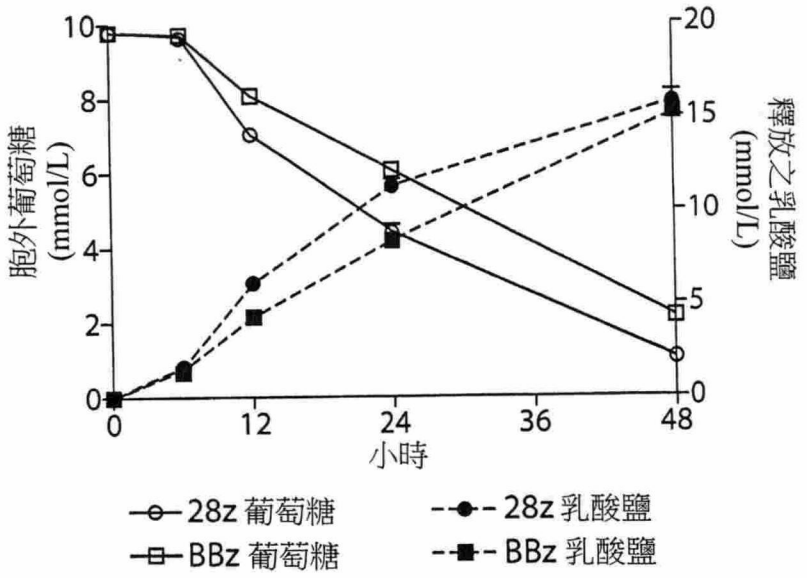

胞外葡萄糖 (mmol/L)
釋放之乳酸鹽 (mmol/L)
小時
28z 葡萄糖
28z 乳酸鹽
BBz 葡萄糖
BBz 乳酸鹽

圖34L

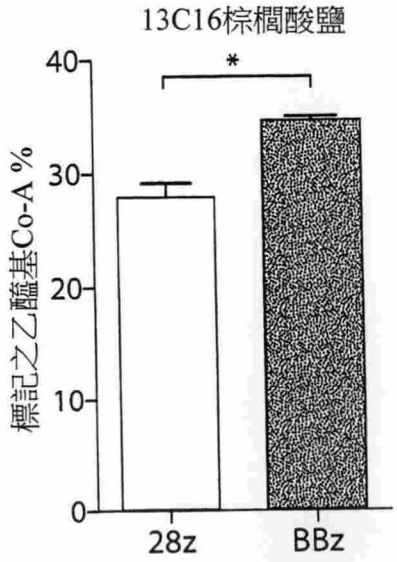

13C16棕櫚酸鹽
標記之乙醯基Co-A %
28z
BBz

圖34M

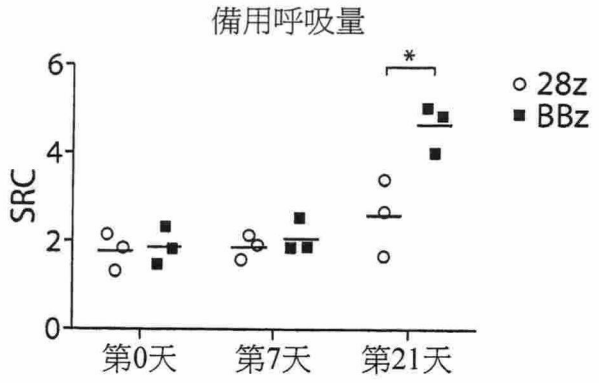


圖35A

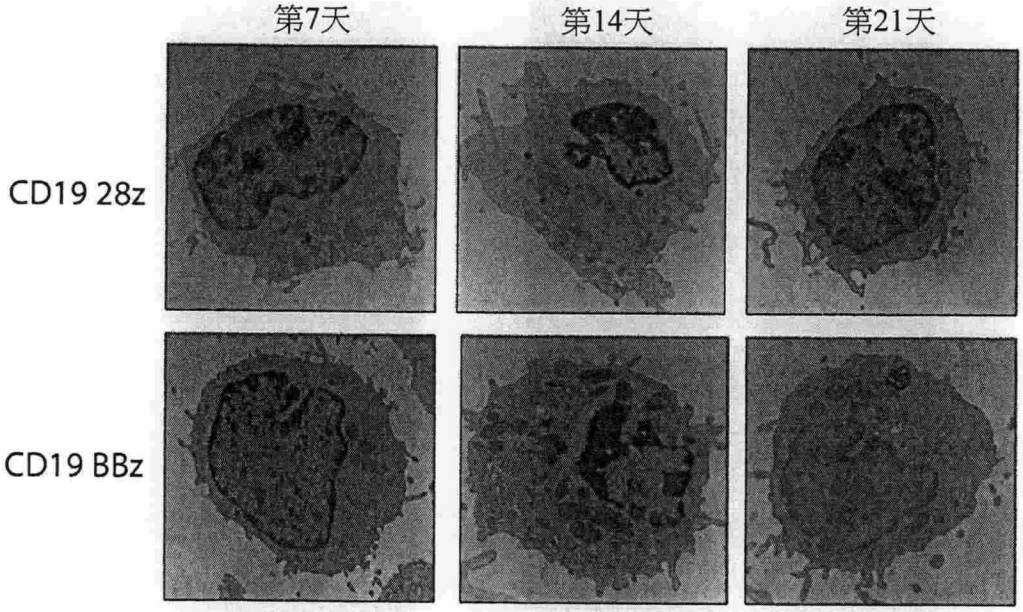


圖35B

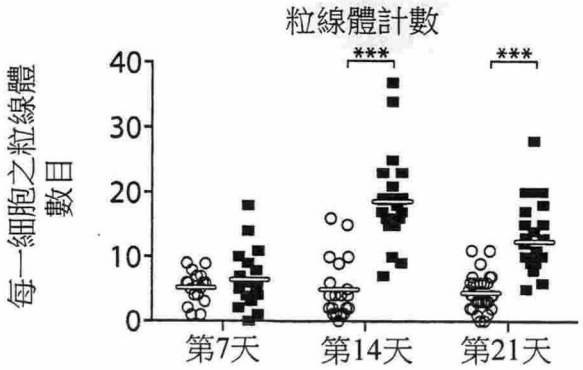


圖35C

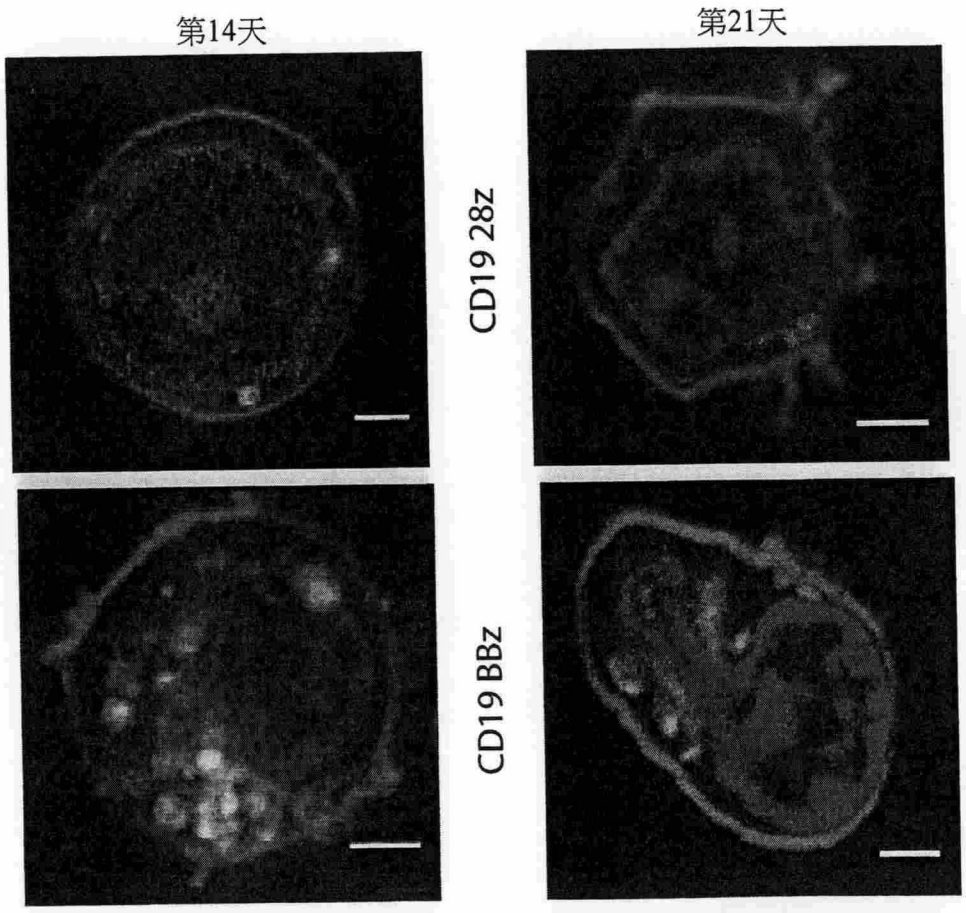


圖36A

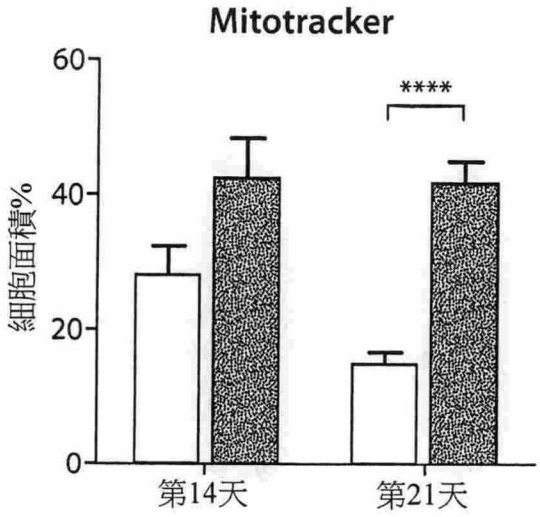

Mitotracker
60
40
20
0
細胞面積%
****
第14天
第21天

圖36B

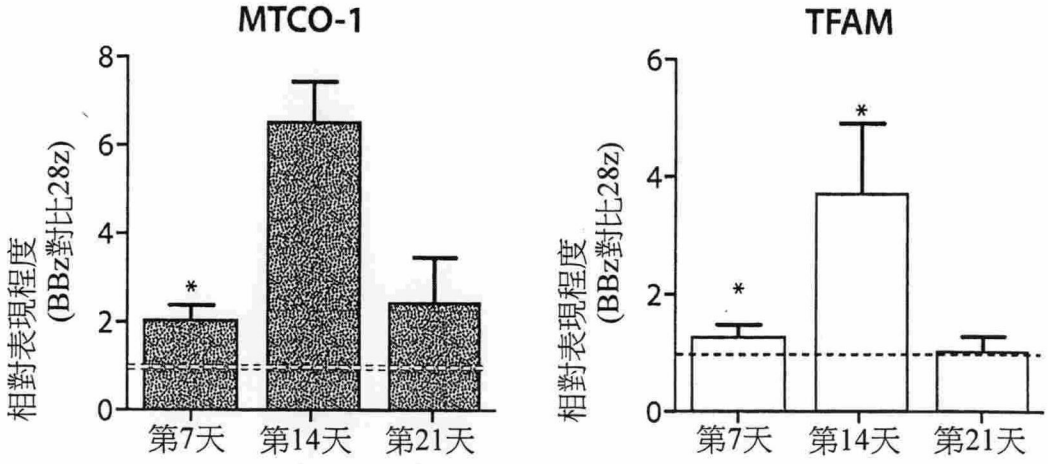

MTCO-1
8
6
4
2
0
相對表現程度
(BBz對比28z)
*
第7天
第14天
第21天
TFAM
6
4
2
0
相對表現程度
(BBz對比28z)
*
*
第7天
第14天
第21天

圖36C

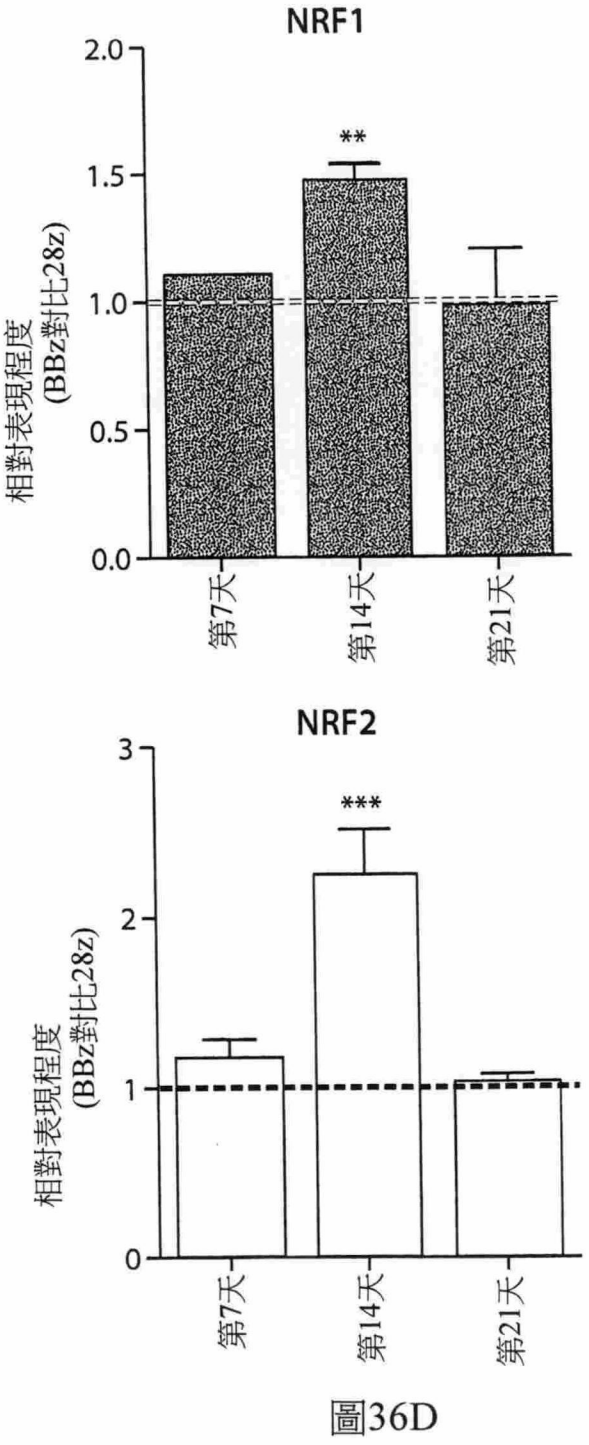

NRF1
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
**
相對表現程度
(BBz對比28z)
第7天
第14天
第21天
NRF2
3
2
1
0
***
相對表現程度
(BBz對比28z)
第7天
第14天
第21天

圖36D

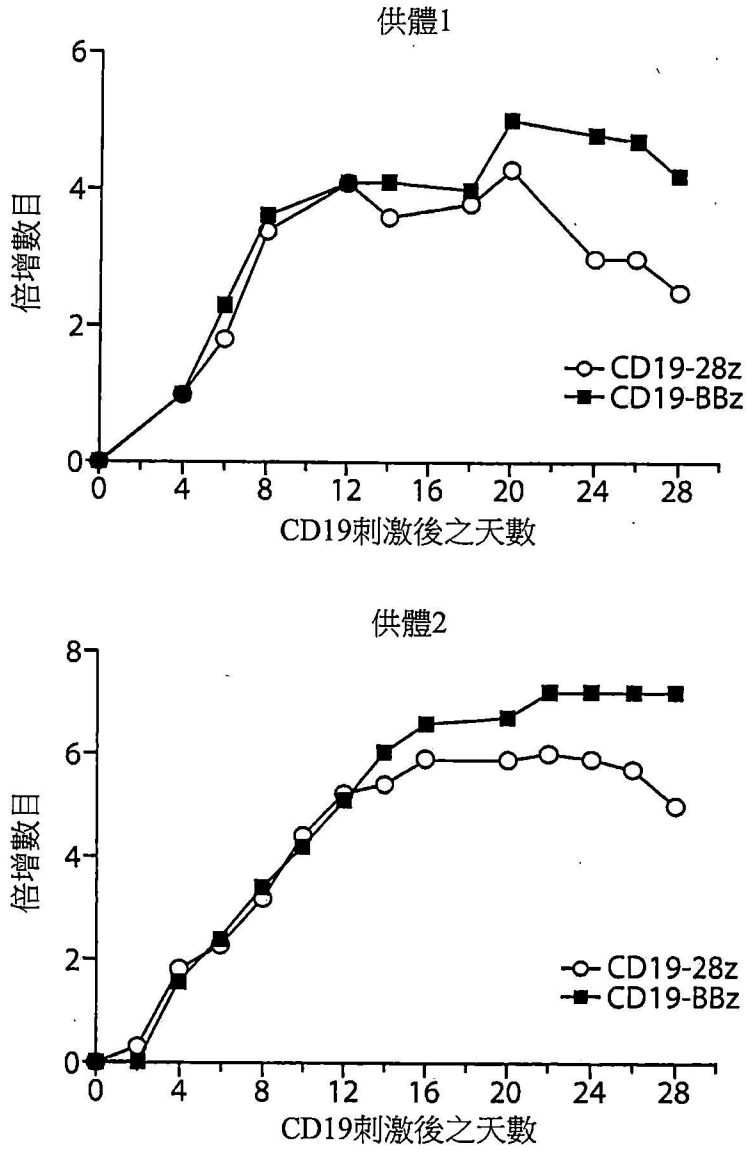
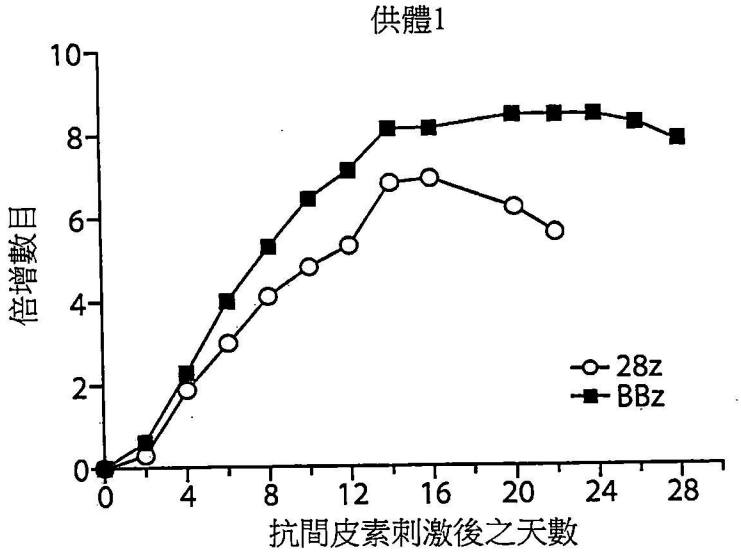

供體1
倍增數目
CD19-28z
CD19-BBz
CD19刺激後之天數
供體2
倍增數目
CD19-28z
CD19-BBz
CD19刺激後之天數

圖37


供體1
倍增數目
10
8
6
4
2
0
0
4
8
12
16
20
24
28
抗間皮素刺激後之天數
28z
BBz

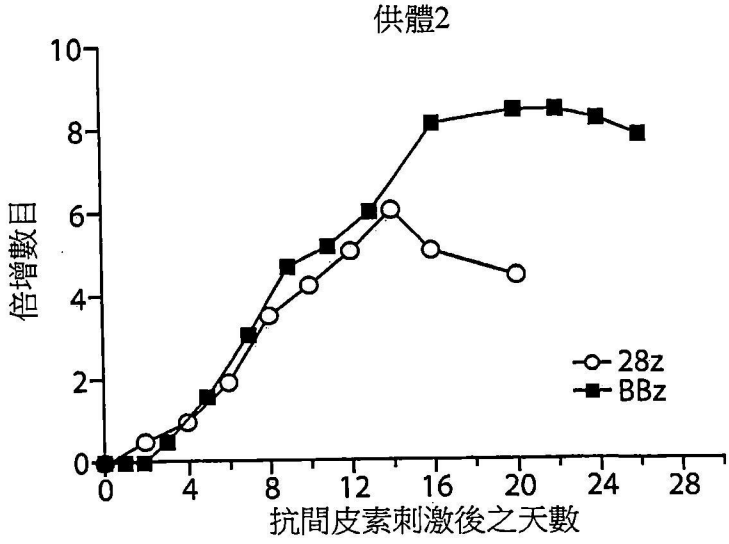

供體2
倍增數目
10
8
6
4
2
0
0
4
8
12
16
20
24
28
抗間皮素刺激後之天數
28z
BBz

圖38

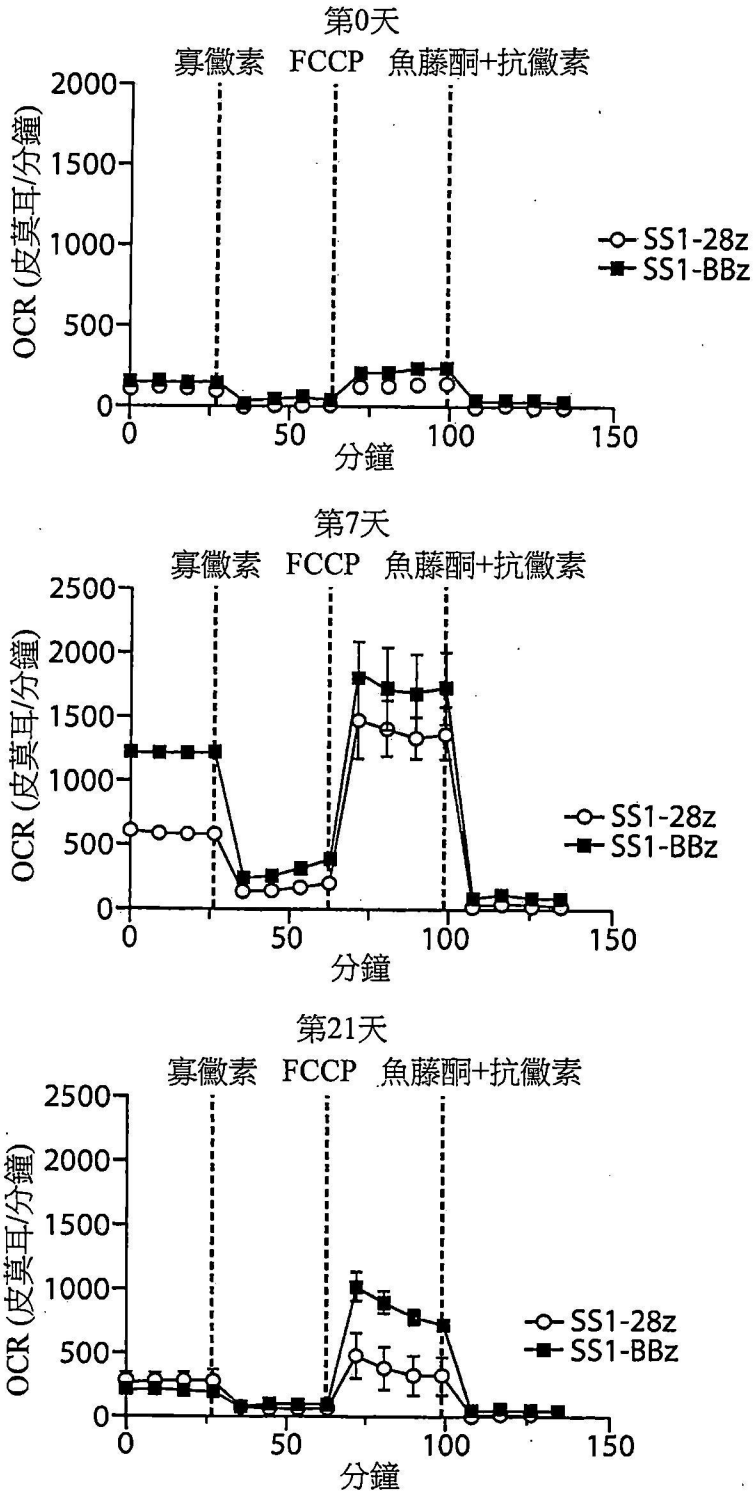

第0天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
SS1-28z
SS1-BBz
第7天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
SS1-28z
SS1-BBz
第21天
寡黴素 FCCP 魚藤酮+抗黴素
OCR (皮莫耳/分鐘)
2500
2000
1500
1000
500
0
0
50
100
150
分鐘
SS1-28z
SS1-BBz

圖39

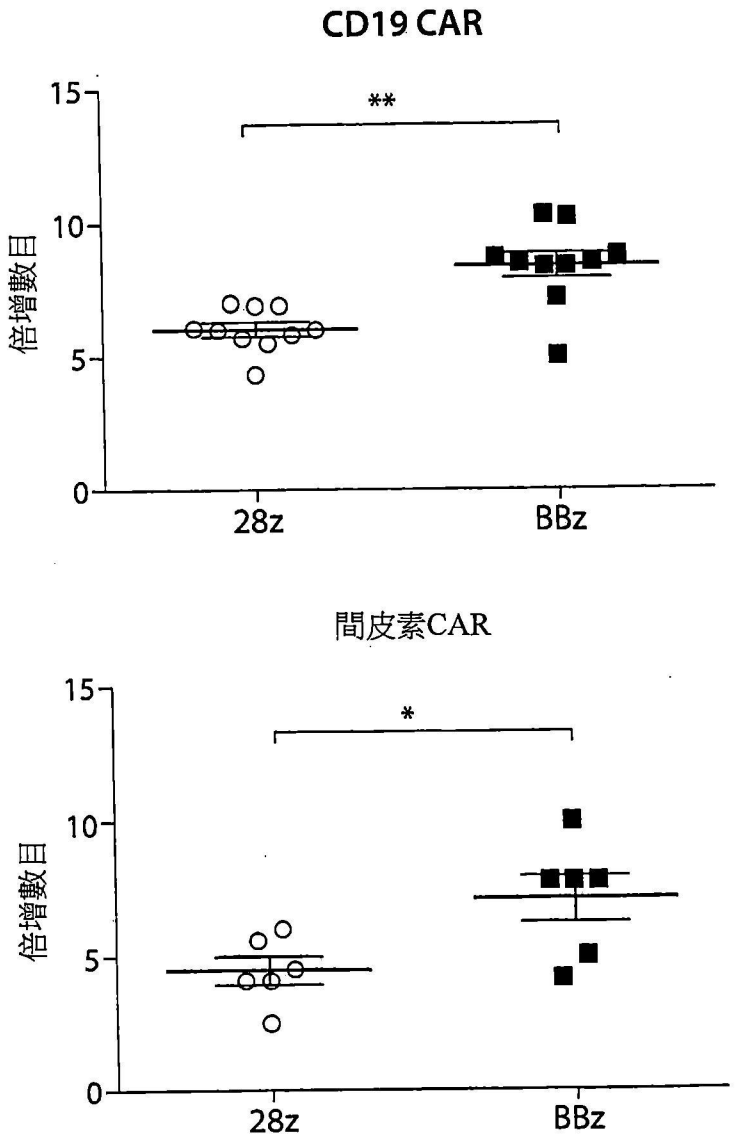


圖40

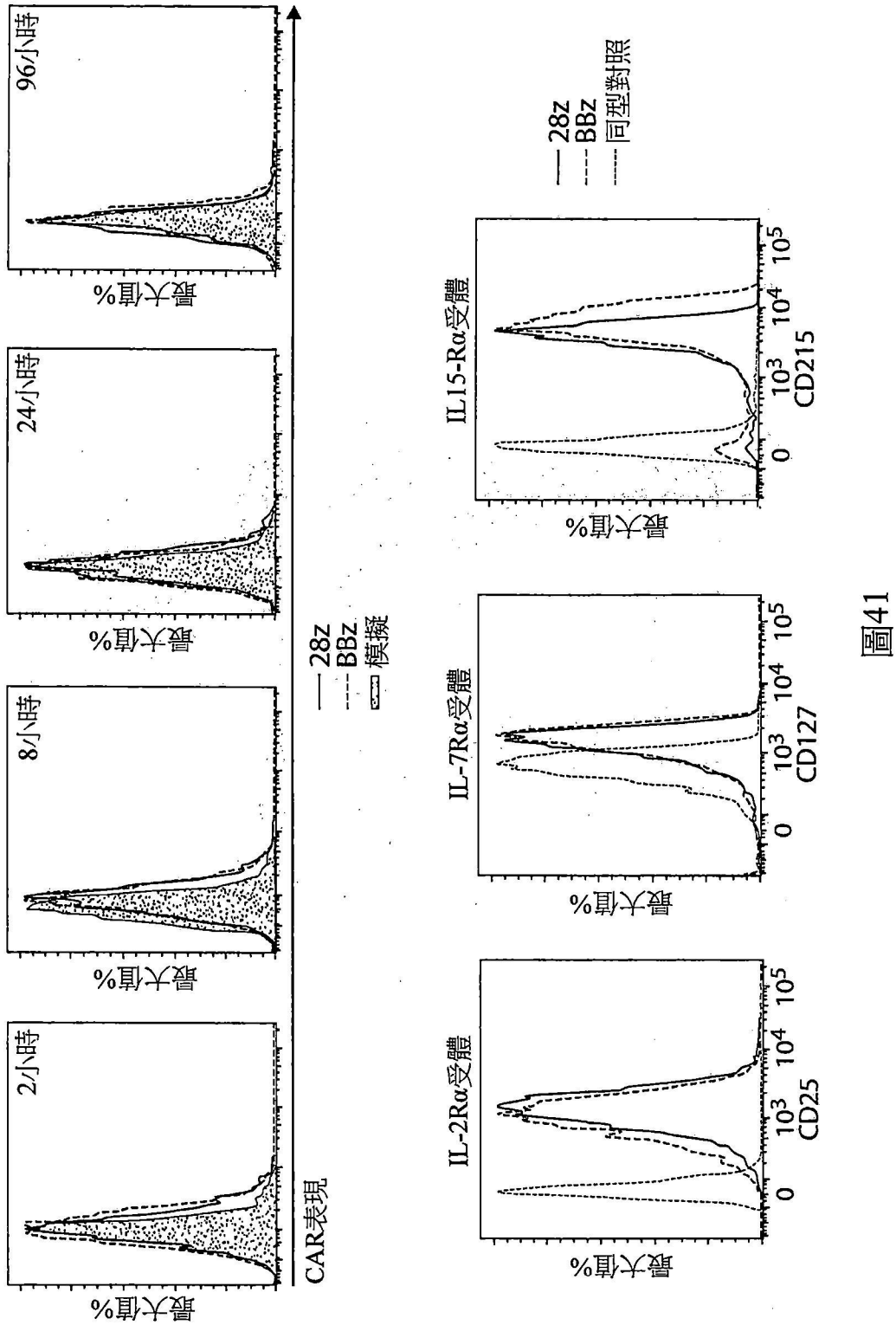

2小時
8小時
24小時
96小時
最大值%
CAR表現
28z
BBz
模擬
IL-2Rα受體
IL-7Rα受體
IL15-Rα受體
CD25
CD127
CD215
0
10^3
10^4
10^5
28z
BBz
同型對照

圖41

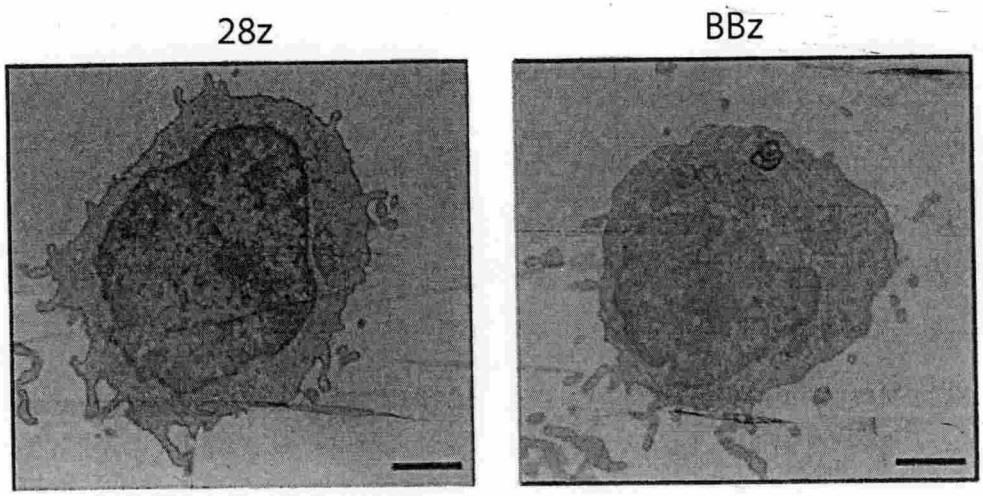


圖42