(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 116981682 A
(43)申请公布日 2023.10.31

(21)申请号 202180092543.9
(22)申请日 2021.12.07
(30)优先权数据
63/122,820 2020.12.08 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2023.07.31
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2021/062233 2021.12.07
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2022/125562 EN 2022.06.16
(71)申请人 佳努克斯治疗公司
地址 美国加利福尼亚州
(72)发明人 大卫·坎贝尔
托马斯·R·迪莱蒙多
(74)专利代理机构 北京安信方达知识产权代理有限公司 11262
专利代理师 徐爱文 武晶晶
(51)Int.Cl.
C07K 7/08(2006.01)
C12N 15/13(2006.01)
C07K 16/28(2006.01)
A61K 39/395(2006.01)
C07K 7/06(2006.01)
A61K 38/08(2019.01)
A61P 35/00(2006.01)
C12N 15/11(2006.01)
A61K 38/10(2006.01)

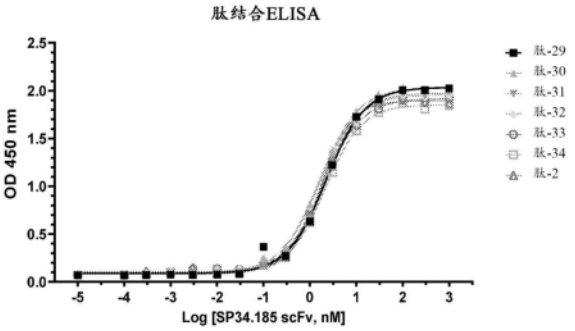
权利要求书8页 说明书86页
序列表254页 附图19页

(54)发明名称

用于抗-CD3结合结构域的肽组合物和方法

(57)摘要

本文公开了多肽和多肽复合物组合物，它们包含选择性削弱抗-CD3结合结构域与健康组织中但不在疾病状态中的CD3的结合的肽。



CN 116981682 A

1.一种分离的多肽或多肽复合物,其包含削弱抗-CD3结合结构域与分化簇3(CD3)的结合的肽,其中所述肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列,或所述肽包含相对于选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。

2.如权利要求1所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。

3.如权利要求2所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。

4.如权利要求2所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

5.如权利要求2所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

6.一种分离的多肽或多肽复合物,其包含与削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域,其中所述肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列,且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P;Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S;Z_4选自G和W;Z_6选自E、D、V和P;Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y;Z_8选自E、D、P和Q;Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q;Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H;Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H;Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H;并且Z_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L和S。

7.如权利要求6所述的分离的多肽或多肽复合物,其中Z_1选自D、Y、F、I和N;Z_2选自D、Y、L、F、I和N;Z_4选自G和W;Z_6选自E和D;Z_7选自W、L、F和V;Z_8选自E和D;Z_9选自E、D、Y和V;Z_{10}选自S、D、Y、T和I;Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T;Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N;并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。

8.如权利要求7所述的分离的多肽或多肽复合物,其中Z_1选自D、Y和F;Z_2选自D、Y、L和F;Z_4选自G和W;Z_6选自E和D;Z_7选自W、L和F;Z_8选自E和D;Z_9选自E和D;Z_{10}选自S、D和Y;Z_{11}选自I、Y和F;Z_{12}选自F、D、Y和L;并且Z_{14}选自D、Y和N。

9.一种分离的多肽或多肽复合物,其包含与削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域,其中所述肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列,且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P;U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S;U_4选自G和W;U_6选自E、D、V和P;U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y;U_8选自E、D、P和Q;U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q;U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H;U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H;U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H;并且U_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S。

10.如权利要求9所述的分离的多肽或多肽复合物,其中U_1选自D、Y、F、I、V和N;U_2选自D、Y、L、F、I和N;U_4选自G和W;U_6选自E和D;U_7选自W、L、F、G和V;U_8选自E和D;U_9选自E、D、Y和V;U_{10}选自S、D、Y、T和I;U_{11}选自I、Y、F、V、L和T;U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N;并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。

11.如权利要求10所述的分离的多肽或多肽复合物,其中U_1选自D、Y、V和F;U_2选自D、Y、L和F;U_4选自G和W;U_6选自E和D;U_7选自W、L、G和F;U_8选自E和D;U_9选自E和D;U_{10}选自S、D、T和Y;U_{11}选自I、Y、V、L和F;U_{12}选自F、D、Y、G、A和L;并且U_{14}选自D、Y、M和N。

12.如权利要求9所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含表17的氨基酸序列。

13.如权利要求9所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含根据SEQ ID NO:

44-55中任一项的氨基酸序列。

14.如权利要求11所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

15.如权利要求11所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

16.如权利要求9所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肽以根据式I:A_1-L_1-P_1的构型与所述抗-CD3结合结构域连接,其中A_1包含所述抗-CD3结合结构域;L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头;并且P_1包含削弱所述抗-CD3结合结构域与CD3的结合的所述肽。

17.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中P_1的N-末端与所述可裂解接头连接,并且A_1的C-末端与所述可裂解接头连接。

18.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中P_1的C-末端与所述可裂解接头连接,并且A_1的N-末端与所述可裂解接头连接。

19.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中P_1通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_1结合。

20.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1进一步连接至肿瘤抗原结合结构域(A_2)。

21.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述多肽或多肽复合物是根据式Ia:P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1,其中P_2包含削弱A_2与肿瘤抗原结合的肽;并且L_2包含将A_2连接至P_2的第二可裂解接头并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

22.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含抗体或抗体片段。

23.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含人或人源化的抗体或抗体片段。

24.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1与A_1的所述抗体或抗体片段的N-末端结合。

25.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2与A_1的所述抗体或抗体片段的N-末端结合。

26.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1与A_1的所述抗体或抗体片段的C-末端结合。

27.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2与A_1的所述抗体或抗体片段的C-末端结合。

28.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1的所述抗体或抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体或Fab片段。

29.如权利要求28所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1是单链可变片段(scFv)。

30.如权利要求29所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述scFv包含scFv重链多肽和scFv轻链多肽。

31.如权利要求28所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1是单结构域抗体。

32.如权利要求23所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变

结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。

33.如权利要求32所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含抗-CD3e单链可变片段。

34.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含抗-CD3e单链可变片段,所述抗-CD3e单链可变片段与表达CD3的细胞上的CD3具有1μM或更小的KD结合。

35.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含可变轻链和可变重链,它们各自能够与人CD3特异性结合。

36.如权利要求30所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含所述scFv,所述scFv包含scFv重链可变结构域和scFv轻链可变结构域,所述scFv重链可变结构域包含互补决定区(CDR):HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3,其中所述scFv重链可变结构域的所述HC-CDR1、所述HC-CDR2和所述HC-CDR3包含:HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且所述scFv轻链可变结构域包含互补决定区(CDR):LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3,其中所述scFv轻链可变结构域的所述LC-CDR1、所述LC-CDR2和所述LC-CDR3包含:LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

37.如权利要求22所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1包含重链可变结构域和轻链可变结构域,所述重链可变结构域包含互补决定区(CDR):HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3,其中所述重链可变结构域的所述HC-CDR1、所述HC-CDR2和所述HC-CDR3包含:HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且所述轻链可变结构域包含互补决定区(CDR):LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3,其中所述轻链可变结构域的所述LC-CDR1、所述LC-CDR2和所述LC-CDR3包含:LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

38.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中当L_1被所述肿瘤特异性蛋白酶裂解时,式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。

39.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物,其中当L_1被所述肿瘤特异性蛋白酶裂解且A_1与效应细胞结合时,式I的多肽或多肽复合物与所述效应细胞结合。

40.如权利要求39所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述效应细胞是T细胞。

41.如权利要求40所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_1与所述效应细胞上作为TCR-CD3复合物一部分的多肽结合。

42.如权利要求41所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述作为TCR-CD3复合物一部分的多肽是人CD3ε。

43.如权利要求30所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2包含抗体或抗体片段。

44.如权利要求43所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的所述抗体或其抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体、Fab'或Fab。

45.如权利要求43所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的所述抗体或抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。

46.如权利要求43所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的所述抗体或抗体片段是人源化的或人的。

47.如权利要求44所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2是Fab或Fab'。

48.如权利要求47所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述Fab或Fab'包含(a)Fab轻

链多肽和(b)Fab重链多肽。

49.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2包含表皮生长因子受体(EGFR)结合结构域。

50.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2包含癌胚抗原相关细胞粘附分子CEACAM5结合结构域。

51.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物,其中P_1进一步连接至半衰期延长部分(H_1)。

52.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述半衰期延长部分是单结构域抗体。

53.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含聚合物。

54.如权利要求53所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述聚合物为聚乙二醇(PEG)。

55.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含白蛋白。

56.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含Fc结构域。

57.如权利要求55所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述白蛋白为血清白蛋白。

58.如权利要求57所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述白蛋白为人血清白蛋白。

59.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含多肽、配体或小分子。

60.如权利要求59所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述多肽、所述配体或所述小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。

61.如权利要求60所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。

62.如权利要求60所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述循环免疫球蛋白包含IgGl、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。

63.如权利要求60所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述血清蛋白为白蛋白。

64.如权利要求59所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述多肽是抗体。

65.如权利要求64所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。

66.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。

67.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是人或人源化抗体。

68.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是645gH1gL1。

69.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是645dsgH5gL4。

70.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是23-13-A01-sc02。

71.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是A10m3或

其片段。

72.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是DOM7r-31。

73.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是DOM7h-11-15。

74.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。

75.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是10G或10GE。

76.如权利要求65所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述单结构域抗体是SA21。

77.如权利要求1所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述多肽或多肽复合物包含修饰的氨基酸、非天然氨基酸、修饰的非天然氨基酸或其组合。

78.如权利要求77所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述修饰的氨基酸或修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。

79.如权利要求51所述的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含将H_1连接至P_1的连接部分(L_3)。

80.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

81.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

82.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少10个氨基酸的肽序列。

83.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少18个氨基酸的肽序列。

84.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少26个氨基酸的肽序列。

85.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

86.如权利要求79所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3包含根据(GGGGSGGGS(SEQ ID NO:921))的氨基酸序列。

87.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述单链可变片段(scFv)的C-末端结合。

88.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合体,其中A_2的所述Fab重链多肽与所述单链可变片段(scFv)A_1的C-末端结合。

89.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述单链可变片段(scFv)的N-末端结合。

90.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合体,其中A_2的所述Fab重链多肽与所述单链可变片段(scFv)A_1的N-末端结合。

91.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab重链多肽与A_1的所述scFv重链多肽结合。

92.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述scFv重链多肽结合。

93.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab重链多肽与A_1的所述scFv轻链多肽结合。

94.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述scFv轻链多肽结合。

95.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab重链多肽与A_1的所述scFv重链多肽结合，且L_2与A_2的所述Fab轻链多肽结合。

96.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述scFv重链多肽结合，且L_2与A_2的所述Fab重链多肽结合。

97.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab重链多肽与A_1的所述scFv轻链多肽结合，且L_2与A_2的所述Fab轻链多肽结合。

98.如权利要求48所述的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的所述Fab轻链多肽与A_1的所述scFv轻链多肽结合，且L_2与A_2的所述Fab重链多肽结合。

99.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2削弱A_2与所述肿瘤抗原的结合。

100.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_2结合。

101.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2在抗原结合位点处或附近与A_2结合。

102.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2与所述肿瘤抗原具有小于70％的序列同源性。

103.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含长度为至少10个氨基酸的肽序列。

104.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含长度为至少10个氨基酸且长度不超过20个氨基酸的肽序列。

105.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含长度为至少16个氨基酸的肽序列。

106.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含长度不超过40个氨基酸的肽序列。

107.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含至少两个半胱氨酸氨基酸残基。

108.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含环肽或线性肽。

109.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含环肽。

110.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含线性肽。

111.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的N-末端结合。

112.如权利要求16所述的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的C-末端结合。

113.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_2与A_2的N-末端结合。

114.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_2与A_2的C-末端结合。

115.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

116.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

117.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2是具有至少10个氨基酸的肽序列。

118.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2是具有至少18个氨基酸的肽序列。

119.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2是具有至少26个氨基酸的肽序列。

120.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2具有包含$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)的式,其中n是1至3的整数。

121.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

122.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中当L_1被所述肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_1暴露于CD3时,P_1与A_1变成未结合。

123.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中当L_2被所述肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_2暴露于所述肿瘤抗原时,P_2与A_2变成未结合。

124.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中所述肿瘤特异性蛋白酶选自:金属蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、苏氨酸蛋白酶和天冬氨酸蛋白酶。

125.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2包含尿激酶可裂解的氨基酸序列、matriptase可裂解的氨基酸序列、基质金属蛋白酶可裂解的氨基酸序列或豆荚蛋白可裂解的氨基酸序列。

126.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列:GGGGSLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:923)、GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:924)、ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)、LSGRSDNH(SEQ ID NO:929)、ISSGLLSGRSDNP(SEQ ID NO:930)、ISSGLLSGRSDNH(SEQ ID NO:931)、LSGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:932)、SPLGLAGSLSGRSDNH(SEQ ID NO:933)、SPLGLSGRSDNH(SEQ ID NO:934)、LAGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:935)、LSGRSDNHVPLSLKMG(SEQ ID NO:936)和LSGRSDNHVPLSLSMG(SEQ ID NO:937)。

127.如权利要求21所述的分离的多肽或多肽复合物,其中L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列:ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)和ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)。

128.一种药物组合物,其包含:(i)如权利要求1所述的多肽或多肽复合物;和(ii)药学上可接受的赋形剂。

129.一种分离的重组核酸分子,其编码如权利要求1所述的多肽或多肽复合物。

用于抗-CD3结合结构域的肽组合物和方法

[0001] 交叉引用

[0002] 本申请要求于2020年12月8日提交的第63/122,820号美国临时申请的权益,该申请通过引用整体并入本文。

[0003] 序列表

[0004] 本申请包含以ASCII格式电子提交的序列表,其全部内容通过引用并入本文。所述ASCII副本在2021年12月2日创建,命名为52426-732_601_SL.txt,大小为280,999字节。

发明内容

[0005] 本文公开了包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽的多肽或多肽复合物,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。在一些实施方案中,肽包含肽-1的氨基酸序列。在一些实施方案中,肽包含肽-2的氨基酸序列。在一些实施方案中,肽以根据A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域,其中A_1包含抗-CD3结合结构域;L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头;并且P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽。在一些实施方案中,P_1的N-末端与可裂解接头连接,并且A_1的C-末端与可裂解接头连接。在一些实施方案中,P_1的C-末端与可裂解接头连接,并且A_1的N-末端与可裂解接头连接。在一些实施方案中,P_1通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_1结合。在一些实施方案中,A_1还与肿瘤抗原结合结构域(A_2)连接。在一些实施方案中,多肽或多肽复合物根据式Ia:P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1,其中P_2包含削弱A_2与肿瘤抗原结合的肽;并且L_2包含将A_2连接至P_2的第二可裂解接头并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。在一些实施方案中,A_1包含抗体或抗体片段。在一些实施方案中,A_1包含人或人源化的抗体或抗体片段。在一些实施方案中,L_1与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。在一些实施方案中,A_2与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。在一些实施方案中,L_1与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。在一些实施方案中,A_2与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。在一些实施方案中,A_1的抗体或抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体或Fab片段。在一些实施方案中,A_1是单链可变片段(scFv)。在一些实施方案中,scFv包含scFv重链多肽和scFv轻链多肽。在一些实施方案中,A_1是单结构域抗体。在一些实施方案中,抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。在一些实施方案中,A_1包含抗-CD3e单链可变片段。在一些实施方案中,A_1包含抗-CD3e单链可变片段,其与表达CD3的细胞上的CD3具有1μM或更小的KD结合。在一些实施方案中,A_1包含各自能够与人CD3特异性结合的可变轻链和可变重链。在一些实施方案中,A_1包含scFv,scFv包含scFv重链可变结构域和scFv轻链可变结构域,scFv重链可变结构域包含互补决定区(CDR):HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3,其中scFv重链可变结构域的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含:HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;和HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且scFv轻链可变结构域包含互补决定区(CDR):LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3,其中scFv轻链可

变结构域的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含:LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。在一些实施方案中,当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解时,式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。在一些实施方案中,当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解且A_1与效应细胞结合时,式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。在一些实施方案中,效应性细胞是T细胞。在一些实施方案中,A_1与效应细胞上作为TCR-CD3复合物一部分的多肽结合。在一些实施方案中,作为TCR-CD3复合物的一部分的多肽是人CD3ε。在一些实施方案中,A_2包含抗体或抗体片段。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体、Fab'或Fab。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段是人源化的或人的。在一些实施方案中,A_2是Fab或Fab'。在一些实施方案中,Fab或Fab'包含(a)Fab轻链多肽和(b)Fab重链多肽。在一些实施方案中,A_2包含表皮生长因子受体(EGFR)结合结构域。在一些实施方案中,A_2包含癌胚抗原相关细胞粘附分子CEACAM5结合结构域。在一些实施方案中,P_1进一步连接至半衰期延长部分(H_1)。在一些实施方案中,半衰期延长部分是单结构域抗体。在一些实施方案中,H_1包含聚合物。在一些实施方案中,聚合物是聚乙二醇(PEG)。在一些实施方案中,H_1包含白蛋白。在一些实施方案中,H_1包含Fc结构域。在一些实施方案中,白蛋白是血清白蛋白。在一些实施方案中,白蛋白是人血清白蛋白。在一些实施方案中,H_1包含多肽、配体或小分子。在一些实施方案中,多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。在一些实施方案中,血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。在一些实施方案中,循环免疫球蛋白包含IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、igm或igd。在一些实施方案中,血清蛋白是白蛋白。在一些实施方案中,多肽是抗体。在一些实施方案中,抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。在一些实施方案中,单结构域抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中,单结构域抗体是人抗体或人源化抗体。在一些实施方案中,单结构域抗体是645gH1gL1。在一些实施方案中,单结构域抗体是645dsgH5gL4。在一些实施方案中,单结构域抗体是23-13-A01-sc02。在一些实施方案中,单结构域抗体是A10m3或其片段。在一些实施方案中,单结构域抗体是DOM7r-31。在一些实施方案中,单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。在一些实施方案中,单结构域抗体是10G或10GE。在一些实施方案中,单结构域抗体是SA21。在一些实施方案中,多肽或多肽复合物包含经修饰的氨基酸、非天然氨基酸、经修饰的非天然氨基酸或其组合。在一些实施方案中,经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。在一些实施方案中,H_1包含将H_1连接至P_1的连接部分(L_3)。在一些实施方案中,L_3是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_3是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_3是具有至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_3是具有至少18个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_3是具有至少26个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_3具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。在一些实施方案中,L_3包含根据(GGGGSGGGS的氨基酸序列(SEQ ID NO:921))。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的C-末端结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链

多肽与单链可变片段(scFv)A_1的C-末端结合。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的N-末端结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链多肽与单链可变片段(scFv)A_1的N-末端结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合,且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合,且L_2与A_2的Fab重链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合,且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。在一些实施方案中,A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合,且L_2与A_2的Fab重链多肽结合。在一些实施方案中,P_2削弱A_2与肿瘤抗原的结合。在一些实施方案中,P_2通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_2结合。在一些实施方案中,P_2在抗原结合位点处或附近与A_2结合。在一些实施方案中,P_2具有与肿瘤抗原小于70%的序列同源性。在一些实施方案中,P_2包含长度为至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,P_2包含长度为至少10个氨基酸且长度不超过20个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,P_2包含长度为至少16个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,P_2包含长度为不超过40个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,P_2包含至少两个半胱氨酸氨基酸残基。在一些实施方案中,P_2包含环肽或线性肽。在一些实施方案中,P_2包含环肽。在一些实施方案中,P_2包含线性肽。在一些实施方案中,L_1与A_1的N-末端结合。在一些实施方案中,L_1与A_1的C-末端结合。在一些实施方案中,L_2与A_2的N-末端结合。在一些实施方案中,L_2与A_2的C-末端结合。在一些实施方案中,L_1或L_2是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_1或L_2是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_1或L_2是具有至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_1或L_2是具有至少18个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_1或L_2是具有至少26个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_1或L_2具有包含$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)的式,其中n是1至3的整数。在一些实施方案中,L_1具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。在一些实施方案中,当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_1暴露于CD3时,P_1与A_1变成未结合。在一些实施方案中,当L_2被肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_2暴露于肿瘤抗原时,P_2与A_2变成未结合。在一些实施方案中,肿瘤特异性蛋白酶选自:金属蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、苏氨酸蛋白酶和天冬氨酸蛋白酶。在一些实施方案中,L_1或L_2包含尿激酶可裂解的氨基酸序列、matriptase可裂解的氨基酸序列、基质金属蛋白酶可裂解的氨基酸序列或豆荚蛋白可裂解的氨基酸序列。在一些实施方案中,L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列:GGGGSLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:923)、GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:924)、ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)、LSGRSDNH(SEQ ID NO:929)、ISSGLLSGRSDNP(SEQ ID NO:930)、ISSGLLSGRSDNH(SEQ ID NO:931)、LSGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:932)、SPLGLAGSLSGRSDNH(SEQ ID NO:933)、SPLGLSGRSDNH(SEQ ID NO:934)、LAGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:935)、LSGRSDNHVPLSLKMG(SEQ ID NO:936)和LSGRSDNHVPLSLSMG(SEQ ID NO:937)。在一些实施方案中,L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列:ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、

LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)和ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)。

[0006] 本文公开了药物组合物,其包含:(i)前述实施方案中任一项的多肽或多肽复合物;和(ii)药学上可接受的赋形剂。

[0007] 本文公开了编码前述实施方案中任一项的多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子。

[0008] 本文公开了根据式II:L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}的分离的多肽或多肽复合物:其中L_{1a}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分,连接部分在未被裂解时将P_{1a}连接至与CD3结合的抗-CD3结合结构域;P_{1a}包含当L_{1a}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失;并且H_{1a}包含半衰期延长分子。在一些实施方案中,肽包含肽-1的氨基酸序列。在一些实施方案中,肽包含肽-2的氨基酸序列。在一些实施方案中,H_{1a}包含聚合物。在一些实施方案中,聚合物是聚乙二醇(PEG)。在一些实施方案中,H_{1a}包含白蛋白。在一些实施方案中,H_{1a}包含Fc结构域。在一些实施方案中,白蛋白是血清白蛋白。在一些实施方案中,白蛋白是人血清白蛋白。在一些实施方案中,H_{1a}包含多肽、配体或小分子。在一些实施方案中,多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。在一些实施方案中,血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。在一些实施方案中,循环免疫球蛋白分子包含IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。在一些实施方案中,血清蛋白是白蛋白。在一些实施方案中,多肽是抗体。在一些实施方案中,抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。在一些实施方案中,抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中,抗体是人或人源化抗体。在一些实施方案中,单结构域抗体是645gH1gL1。在一些实施方案中,单结构域抗体是645dsgH5gL4。在一些实施方案中,单结构域抗体是23-13-A01-sc02。在一些实施方案中,单结构域抗体是A10m3或其片段。在一些实施方案中,单结构域抗体是DOM7r-31。在一些实施方案中,单结构域抗体是DOM7h-11-15。在一些实施方案中,单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。在一些实施方案中,单结构域抗体是10G或10GE。在一些实施方案中,单结构域抗体是SA21。在一些实施方案中,H_{1a}包含将H_{1a}连接至P_{1a}的连接部分(L_{3a})。在一些实施方案中,L_{3a}是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0009] 在一些实施方案中,L_{3a}是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_{3a}是具有至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_{3a}是具有至少18个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_{3a}是具有至少26个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中,L_{3a}具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。在一些实施方案中,L_{3a}包含根据(GGGGSGGGS的氨基酸序列(SEQ ID NO:921))。

附图说明

[0010] 本发明的新颖特征在所附权利要求中具体阐述。通过参考以下详细说明和附图,将更好地理解本发明的特征和优点,所述详细说明阐述了利用本发明原理的说明性实施

例,并且附图中:

[0011] 图1A通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-1肽结合数据。

[0012] 图1B通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-1丙氨酸扫描肽结合数据。

[0013] 图1C通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-1丙氨酸扫描肽结合数据。

[0014] 图1D通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-2肽结合数据。

[0015] 图1E通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-2丙氨酸扫描肽结合数据。

[0016] 图1F通过ELISA说明与SP34.185 scFv的肽-2丙氨酸扫描肽结合数据。

[0017] 图2A说明SP34.185与CD3e结合的肽-1抑制数据。

[0018] 图2B说明SP34.185结合CD3e的肽-1丙氨酸扫描肽抑制数据。

[0019] 图2C说明SP34.185结合CD3e的肽-1丙氨酸扫描肽抑制数据。

[0020] 图2D说明SP34.185结合CD3e的肽-2抑制数据。

[0021] 图2E说明SP34.185结合CD3e的肽-2丙氨酸扫描肽抑制数据。

[0022] 图2F说明SP34.185结合CD3e的肽-2丙氨酸扫描肽抑制数据。

[0023] 图3说明本公开的几种多肽复合物的CD3ε结合的滴定数据。

[0024] 图4说明PC-1、PC-2和PC-3的功能性肿瘤细胞杀伤。

[0025] 图5A通过ELISA说明肽(肽-29至肽-34)与SP34.185 scFv的肽结合数据。肽-2用作阳性对照。

[0026] 图5B通过ELISA说明肽(肽-35至肽-40)与SP34.185 scFv的肽结合数据。肽-2用作阳性对照。

[0027] 图6A通过ELISA说明抑制SP34.185 scFv与CD3结合的肽(肽-29至肽-34)。肽-2用作阳性对照。

[0028] 图6B通过ELISA说明抑制SP34.185 scFv与CD3结合的肽(肽-35至肽-40)。肽-2用作阳性对照。

[0029] 图7说明由WebLogo 3产生的肽-2的核心序列基序。

具体实施方式

[0030] 基于蛋白质的疗法,如抗体和双特异性或多特异性抗体,如T细胞接合子,已被证明对多种疾病和病症有效。与任何疗法一样,需要使基于蛋白质的疗法在健康组织中的脱靶效应最小化,同时保持基于蛋白质的疗法在疾病组织中的活性。一种这样的策略是产生无活性形式的基于蛋白质的疗法,其中基于蛋白质的疗法上必需的结合位点被与基于蛋白质的疗法连接的肽阻断,从而防止基于蛋白质的疗法在健康组织中与其同源受体或靶抗原结合或相互作用。为了在期望的疾病状态微环境中激活基于蛋白质的疗法,用可被对疾病状态微环境有特异性的蛋白酶裂解的接头将肽与基于蛋白质的疗法连接。然后当处于疾病状态微环境中时,肽从基于蛋白质的疗法中释放。

[0031] 因此,本文公开了削弱抗-CD3结合结构域与分化簇3(CD3)结合的肽。本文公开的肽可应用于多种结合抗-CD3的抗体形式,以降低抗体在健康组织中的脱靶效应,同时保持抗-CD3抗体在疾病组织中的活性。肽通过蛋白酶可裂解接头与抗-CD3结合结构域连接。在一些实施方案中,本文所述抗体用于治疗癌症的方法。在一些实例中,癌症是实体瘤癌症。在一些实施方案中,癌症是肺癌、乳腺癌(例如HER2+;ER/PR+;TNBC)、宫颈癌、卵巢癌、结肠

直肠癌、胰腺癌或胃癌。

[0032] 本文公开了分离的多肽或多肽复合物，其包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列，或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。

[0033] 本文公开了分离的多肽或多肽复合物，其包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列，或肽包含相对于选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。在一些实施方案中，肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0034] 本文公开了分离的多肽或多肽复合物，其包含与削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域，其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列，且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；Z_4选自G和W；Z_6选自E、D、V和P；Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；Z_8选自E、D、P和Q；Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H；并且Z_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L和S。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y、F、I和N；Z_2选自D、Y、L、F、I和N；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L、F和V；Z_8选自E和D；Z_9选自E、D、Y和V；Z_{10}选自S、D、Y、T和I；Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y和F；Z_2选自D、Y、L和F；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L和F；Z_8选自E和D；Z_9选自E和D；Z_{10}选自S、D和Y；Z_{11}选自I、Y和F；Z_{12}选自F、D、Y和L；并且Z_{14}选自D、Y和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0035] 本文公开了分离的多肽或多肽复合物，其包含与削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域，其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列，且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；U_4选自G和W；U_6选自E、D、V和P；U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；U_8选自E、D、P和Q；U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H；并且U_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、F、I、V和N；U_2选自D、Y、L、F、I和N；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、F、G和V；U_8选自E和D；U_9选自E、D、Y和V；U_{10}选自S、D、Y、T和I；U_{11}选自I、Y、F、V、L和T；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N；并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ IDNO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0036] 本文公开了治疗癌症的方法，其包含向有需要的受试者施用分离的多肽或多肽复合物，多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列，或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。

[0037] 本文公开了治疗癌症的方法，其包含向有需要的受试者施用分离的多肽或多肽复合物，多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列，或肽包含相对于SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。在一些实施方案中，肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0038] 本文公开了治疗癌症的方法，其包含向有需要的受试者施用分离的多肽或多肽复合物，分离的多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域，其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列，且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；Z_4选自G和W；Z_6选自E、D、V和P；Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；Z_8选自E、D、P和Q；Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H；并且Z_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L和S。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y、F、I和N；Z_2选自D、Y、L、F、I和N；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L、F和V；Z_8选自E和D；Z_9选自E、D、Y和V；Z_{10}选自S、D、Y、T和I；Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y和F；Z_2选自D、Y、L和F；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L和F；Z_8选自E和D；Z_9选自E和D；Z_{10}选自S、D和Y；Z_{11}选自I、Y和F；Z_{12}选自F、D、Y和L；并且Z_{14}选自D、Y和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0039] 本文公开了治疗癌症的方法，其包含向有需要的受试者施用分离的多肽或多肽复合物，分离的多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域，其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列，且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；U_4选自G和W；U_6选自E、D、V和P；U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；U_8选自E、D、P和Q；U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H；并且U_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、F、I、V和N；U_2选自D、Y、L、F、I和N；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、F、G和V；U_8选自E和D；U_9选自E、D、Y和V；U_{10}选自S、D、Y、T和I；U_{11}选自I、Y、F、V、L和T；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N；并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:

54的氨基酸序列。

[0040] 在一些实施方案中，肽以根据A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1包含抗-CD3结合结构域；L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头；并且P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽。在一些实施方案中，肽以根据A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1是抗-CD3结合结构域；L_1是可裂解接头，其是肿瘤特异性蛋白酶的底物；P_1是削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽。在一些实施方案中，肽以包含式I：A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1包含抗-CD3结合结构域；L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头；并且P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽。在一些实施方案中，肽以包含式I：A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1是抗-CD3结合结构域；L_1是可裂解接头，其是肿瘤特异性蛋白酶的底物；P_1是削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽。在一些实施方案中，A_1还与肿瘤抗原结合结构域(A_2)连接。在一些实施方案中，多肽或多肽复合物根据式Ia：P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1(式Ia)其中P_2包含削弱A_2与肿瘤抗原结合的肽；并且L_2包含将A_2连接至P_2的第二可裂解接头并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

[0041] 在一些实施方案中，P_1的N-末端与可裂解接头连接，并且A_1的C-末端与可裂解接头连接。在一些实施方案中，P_1的C-末端与可裂解接头连接，并且A_1的N-末端与可裂解接头连接。在一些实施方案中，P_1通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_1结合。

[0042] 本文公开了根据式II：L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}(式II)的分离的多肽或多肽复合物，其中：L_{1a}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分，连接部分在未被裂解时将P_{1a}连接至与CD3结合的抗-CD3结合结构域；P_{1a}包含当L_{1a}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列或肽包含相对于SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失；并且H_{1a}包含半衰期延长分子。在一些实施方案中，P_{1a}包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1a}包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1a}包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1a}包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0043] 本文公开了根据式III：L_{1b}-P_{1b}-H_{1b}的分离的多肽或多肽复合物，其中L_{1b}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分，连接部分在未被裂解时将P_{1b}连接至与CD3结合的抗-CD3结合结构域；P_{1b}包含当L_{1b}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列，且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；Z_4选自G和W；Z_6选自E、D、V和P；Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；Z_8选自E、D、P和Q；Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I、P、V、A、T、H、L和S；并且H_{1b}包含半衰期延长分子。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y、F、I和N；Z_2选自D、Y、L、F、I和N；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L、F和V；Z_8选自E和D；Z_9选自E、D、Y和V；Z_{10}选自S、D、Y、T和I；Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y和F；Z_2选自D、Y、L和F；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L和F；Z_8选自E和D；Z_9选自E和D；Z_{10}选自S、D和Y；Z_{11}选自I、Y和F；Z_{12}选自F、D、Y和L；并且Z_{14}选自D、Y和N。在一些实施方案中，P_{1b}包含表17的氨基酸序列。在一些实施方

案中，P_{1b}包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1b}包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1b}包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0044] 本文公开了根据式IV:L_{1c}-P_{1c}-H_{1c}的分离的多肽或多肽复合物，其中L_{1c}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分，连接部分在未被裂解时将P_{1c}连接至结合CD3的抗-CD3结合结构域；P_{1c}包含当L_{1b}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列并且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；U_4选自G和W；U_6选自E、D、V和P；U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；U_8选自E、D、P和Q；U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H；U14选自D、Y、N、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S；并且H_{1c}包含半衰期延长分子。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、F、I、V和N；U_2选自D、Y、L、F、I和N；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、F、G和V；U8选自E和D；U_9选自E、D、Y和V；U_{10}选自S、D、Y、T和I；U_{11}选自I、Y、F、V、L和T；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N；并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。在一些实施方案中，P_{1c}包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1c}包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1c}包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，P_{1c}包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0045] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含肽-1的氨基酸序列。

[0046] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含肽-2的氨基酸序列。

[0047] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有1个氨基酸取代的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有2个氨基酸取代的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有3个氨基酸取代的氨基酸序列。

[0048] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有1个氨基酸取代的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有2个氨基酸取代的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有3个氨基酸取代的氨基酸序列。

[0049] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有1个氨基酸缺失的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有2个氨基酸缺失的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有3个氨基酸缺失的氨基酸序列。

[0050] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有1个氨基酸缺失的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有2个氨基酸缺失的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有3个氨基酸缺失的氨基酸序列。

[0051] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有1个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有2个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-1具有3个氨基酸添加

的氨基酸序列。

[0052] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有1个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有2个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-2具有3个氨基酸添加的氨基酸序列。

[0053] 在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-39具有1个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-39具有2个氨基酸添加的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽(P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c})包含相对于肽-39具有3个氨基酸添加的氨基酸序列。

[0054] 在一些实施方案中，P_1通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_1结合。

[0055] 在一些实施方案中，当L_{1a}未被裂解时，P_{1a}通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆叠相互作用或氢键相互作用或其组合与抗-CD3结合结构域结合。

[0056] 在一些实施方案中，P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c}包含经修饰的氨基酸或非天然氨基酸或经修饰的非天然氨基酸或其组合。在一些实施方案中，经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。在一些实施方案中，P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c}包含修饰，包括但不限于乙酰化、酰化、ADP-核糖基化、酰胺化、黄素的共价连接、血红素部分的共价连接、核苷酸或核苷酸衍生物的共价连接、脂质或脂质衍生物的共价连接、磷脂酰肌醇的共价连接、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、共价交联的形成、半胱氨酸的形成、焦谷氨酸盐的形成、甲酰化、γ羧化、糖基化、GPI锚形成、羟基化、碘化、甲基化、豆蔻酰化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊烯化、外消旋化、硒化、硫酸化、转移RNA介导氨基酸向蛋白质的添加，如精氨酰化和泛素化。在任何地方对P_1、P_{1a}、P_{1b}或P_{1c}进行修饰，包括肽骨架、氨基酸侧链和末端。

[0057] 表1.肽-1和肽-2的氨基酸序列

[0058]

结构描述	氨基酸序列 (N 至 C)	SEQ ID NO:
肽-1	GSQCLGPEWEVCPY	1
肽-2	VYCGPEFDESVGCM	2

[0059] 抗-CD3结合结构域(A_1)

[0060] 在一些实施方案中，A_1包含抗体或抗体片段。在一些实施方案中，A_1包含人或人源化的抗体或抗体片段。在一些实施方案中，L_1与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。在一些实施方案中，A_2与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。在一些实施方案中，L_1与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。在一些实施方案中，A_2与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。在一些实施方案中，抗体或抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体或Fab片段。在一些实施方案中，A_1是单链可变片段(scFv)。在一些实施方案中，scFv包含scFv重链多肽和scFv轻链多肽。在一些实施方案中，A_1是单结构域抗体。在一些实施方案中，抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。

[0061] 在一些实施方案中，第一靶抗原是CD3。在一些实施方案中，A_1包含抗-CD3e单链可

变片段。在一些实施方案中，A_1包含抗-CD3e单链可变片段，其与表达CD3的细胞上的CD3具有1μM或更小的KD结合。在一些实施方案中，A_1包含各自能够与人CD3特异性结合的可变轻链和可变重链。在一些实施方案中，A_1包含来自sp34 scFv的互补决定区(CDR)。在一些实施方案中，scFv包含scFv重链可变结构域和scFv轻链可变结构域。在一些实施方案中，当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解时，式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。在一些实施方案中，当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解且A_1与效应细胞结合时，式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。在一些实施方案中，效应性细胞是T细胞。在一些实施方案中，A_1与效应细胞上作为TCR-CD3复合物一部分的多肽结合。在一些实施方案中，作为TCR-CD3复合物的一部分的多肽是人CD3ε。

[0062] 在一些实施方案中，scFv重链可变结构域包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中scFv重链可变结构域的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含：HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5，并且其中CDR在HC-CDR1、HC-CDR2或HC-CDR3中的至少一个中包含0-2个氨基酸修饰。

[0063] 在一些实施方案中，scFv轻链可变结构域包含互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中scFv轻链可变结构域的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8，并且其中CDR在LC-CDR1、LC-CDR2或LC-CDR3中的至少一个中包含0-2个氨基酸修饰。

[0064] 在一些实施方案中，scFv重链可变结构域包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中scFv重链可变结构域的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且scFv轻链可变结构域包含互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中scFv轻链可变结构域的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

[0065] 在一些实施方案中，A_1包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中A_1的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含：HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5，并且其中CDR在HC-CDR1、HC-CDR2或HC-CDR3中的至少一个中包含0-2个氨基酸修饰。

[0066] 在一些实施方案中，A_1包含互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中A_1的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8，并且其中CDR在LC-CDR1、LC-CDR2或LC-CDR3中的至少一个中包含0-2个氨基酸修饰。

[0067] 在一些实施方案中，A_1包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中A_1的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含：HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;A_1包括互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中A_1的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

[0068] 在一些实施方案中，scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少70％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中，scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少80％序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案

中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少85%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少90%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少91%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少92%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少93%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少94%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少95%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含与根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列具有至少99%序列同一性的氨基酸序列。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含根据SEQ ID NO:9的氨基酸序列。

[0069] 在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少50个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少50个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少60个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少60个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少70个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少70个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少80个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少80个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少90个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少90个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少100个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:v的至少100个连续氨基酸残基具有至少95%的序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少105个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少105个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少110个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少110个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少115个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少115个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。在一些实施方案中,scFv重链可变结构域包含SEQ ID NO:9的至少120个连续氨基酸残基的氨基酸序列,并且与SEQ ID NO:9的至少120个连续氨基酸残基具有至少95%序列同一性。

表2.抗-CD3结合结构域(A_1)的示例性氨基酸序列(由IMGT定义确定的CDR)

[0070]

结构描述	氨基酸序列 (N 至 C)	SEQ ID NO:
CD3: HC: CDR1	GFTFNKYA	3
CD3: HC: CDR2	IRSKYNNYAT	4
CD3: HC: CDR3	VRHGNFGNSYISYWAY	5
CD3: LC: CDR1	TGAVTSGNY	6
CD3: LC: CDR2	GTK	7
CD3: LC: CDR3	VLWYSNRWV	8
抗-CD3 SP34.185 scFv	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLS CAAS**GFTFNKYA**MNWVRQA PGKGLEWVAR**IRSKYNNYAT** YYADSVKDRFTISRDDSKNTA YLQMNNLKTEDTAVYYC**VR** **HGNFGNSYISYWAY**WGQGT LVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTL TCGSS**TGAVTSGNY**PNWVQQ KPGQAPRGLIG**GTK**FLAPGTP ARFSGSLLGGKAALTLSGVQP EDEAEYYC**VLWYSNRWV**FG GGTKLTVL	9

[0071] 肿瘤抗原结合结构域(A_2)

[0072] 在一些实施方案中,A_2包含抗体或抗体片段。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体、Fab'或Fab。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。在一些实施方案中,A_2的抗体或其抗体片段是人源化的或人的。在一些实施方案中,A_2是Fab或Fab'。在一些实施方案中,Fab或Fab'包含(a)Fab轻链多肽和(b)Fab重链多肽。在一些实施方案中,第二靶抗原包含肿瘤抗原。在一些实施方案中,抗体或其抗体片段包含表皮生长因子受体(EGFR)结合结构域。在一些实施方案中,抗体或其抗体片段包含间皮素结合结构域。在一些实施方案中,A_2包含表3中公开的氨基酸序列或基本上与其相同的序列(例如,与表3中公开的氨基酸序列具有至少90%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的序列)。

[0073] 表3.抗EGFR Fab的示例性氨基酸序列

[0074]

结构描述	氨基酸序列 (N 至 C)	SEQ ID NO:
抗 EGFR Fab 轻链	DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSIGTN**IHWYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIADYYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	10
抗 EGFR Fab 重链	QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVS**GFSLTNYG**VHWVRQSPGKGLEWLGV**IWSGGNT**DYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIYYC**ARALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC	11

[0075] 半衰期延长分子(H_1、H_{1a}、H_{1b}、H_{1c})

[0076] 在一些实施方案中,P_1进一步连接至半衰期延长部分(H_1)。

[0077] 在一些实施方案中,半衰期延长部分是单结构域抗体。

[0078] 在一些实施方案中,H_1不阻断P_1与CD3的结合。在一些实施方案中,H_{1a}不阻断抗-CD3结合结构域与CD3的结合。在一些实施方案中,H_{1b}不阻断抗-CD3结合结构域与CD3的结合。在一些实施方案中,H_{1c}不阻断抗-CD3结合结构域与CD3的结合。在一些实施方案中,半衰期延长分子(H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c})对CD3不具有结合亲和力。在一些实施方案中,半衰期延长分子(H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c})对CD3不具有结合亲和力。在一些实施方案中,半衰期延长分子(H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c})不将抗-CD3结合结构域与CD3屏蔽。

[0079] 在一些实施方案中,H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含具有重复序列基序的氨基酸序列。在一些实施方案中,H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含具有高度有序的二级结构的氨基酸序列。在本文中使用的“高度有序的二级结构”是指H_1或H_{1a}的氨基酸残基的至少约50%或约70%或约80%或约90%贡献于二级结构,如通过包括但不限于分光光度法(例如通过在“远-UV”光谱区(190-250nm)中的圆二色性光谱学)和计算机程序或算法测量或测定的,如Chou-Fasman算法和Garnier-Osguthorpe-Robson(“GOR”)算法。

[0080] 在一些实施方案中,H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含聚合物。在一些实施方案中,聚合物是聚乙二醇(PEG)。在一些实施方案中,H_1或H_{1a}包含白蛋白。在一些实施方案中,H_1或H_{1a}包含Fc结构域。在一些实施方案中,白蛋白是血清白蛋白。在一些实施方案中,白蛋白是人血清白蛋白。在一些实施方案中,H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含多肽、配体或小分子。在一些实施方案中,多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。在一些实施方案中,血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁

蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。在一些实施方案中，循环免疫球蛋白分子包含IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。在一些实施方案中，血清蛋白是白蛋白。在一些实施方案中，多肽是抗体。在一些实施方案中，抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。在一些实施方案中，抗体包含单结构域抗体。在一些实施方案中，抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，抗体包含与人血清白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，抗体是人或人源化抗体。在一些实施方案中，抗体选自：645gH1gL1、645dsgH5gL4、23-13-A01-sc02、A10m3或其片段、DOM7r-31、DOM7h-11-15、Alb-1、Alb-8、Alb-23、10G、10GE和SA21。

[0081] 在一些实施方案中，H_1包含单结构域抗体。在一些实施方案中，H_1包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_1包含与人血清白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1a}包含单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1a}包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1a}包含与人血清白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1b}包含单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1b}包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1b}包含与人血清白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1c}包含单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1c}包含与白蛋白结合的单结构域抗体。在一些实施方案中，H_{1c}包含与人血清白蛋白结合的单结构域抗体。

[0082] 在一些实施方案中，H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含经修饰的氨基酸或非天然氨基酸或经修饰的非天然氨基酸或其组合。在一些实施方案中，经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。在一些实施方案中，H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含修饰，包括但不限于乙酰化、酰化、ADP-核糖基化、酰胺化、黄素的共价连接、血红素部分的共价连接、核苷酸或核苷酸衍生物的共价连接、脂质或脂质衍生物的共价连接、磷脂酰肌醇的共价连接、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、共价交联的形成、半胱氨酸的形成、焦谷氨酸盐的形成、甲酰化、γ羧化、糖基化、GPI锚形成、羟基化、碘化、甲基化、豆蔻酰化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊烯化、外消旋化、硒化、硫酸化、转移RNA介导氨基酸向蛋白质的添加，如精氨酰化和泛素化。在任何地方对H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}进行修饰，包括肽骨架、氨基酸侧链和末端。在一些实施方案中，H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c}包含表4中公开的氨基酸序列或基本上与其相同的序列(例如，与表4中公开的氨基酸序列具有至少90％、95％、96％、97％、98％或99％序列同一性的序列)。

[0083] 表4.半衰期延长分子(H_1、H_{1a}、H_{1b}或H_{1c})的示例性氨基酸序列

[0084]

结构描述	氨基酸序列 (N至C)	SEQ ID NO:
10G单结构域抗体	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS	12

[0085]

	GFTFSKFGMSWVRQAPGKGLEWVS S**ISGSGRDT**LYADSVKGRFTISRDNA KTTLYLQMNSLRPEDTAVYYC**TIGG** **SLSV**SSQGTLVTVSS	

[0086] 肽(P_2)

[0087] 在一些实施方案中，P_2削弱A_2与肿瘤抗原的结合。在一些实施方案中，P_2通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_2

结合。在一些实施方案中，P_2在抗原结合位点处或附近与A_2结合。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于70％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于75％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于80％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于85％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于90％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于95％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于98％的序列同源性。在一些实施方案中，P_2具有与肿瘤抗原小于99％的序列同源性。

[0088] 在一些实施方案中，P_2包含长度为至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，P_2包含长度为至少10个氨基酸且长度不超过20个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，P_2包含长度为至少16个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，P_2包含长度为不超过40个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，P_2包含至少两个半胱氨酸氨基酸残基。在一些实施方案中，P_2包含环肽或线性肽。在一些实施方案中，P_2包含环肽。在一些实施方案中，P_2包含线性肽。

[0089] 在一些实施方案中，P_2包含经修饰的氨基酸或非天然氨基酸或经修饰的非天然氨基酸或其组合。在一些实施方案中，经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。在一些实施方案中，P_2包含修饰，包括但不限于乙酰化、酰化、ADP-核糖基化、酰胺化、黄素的共价连接、血红素部分的共价连接、核苷酸或核苷酸衍生物的共价连接、脂质或脂质衍生物的共价连接、磷脂酰肌醇的共价连接、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、共价交联的形成、半胱氨酸的形成、焦谷氨酸盐的形成、甲酰化、γ羧化、糖基化、GPI锚形成、羟基化、碘化、甲基化、豆蔻酰化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊烯化、外消旋化、硒化、硫酸化、转移RNA介导氨基酸向蛋白质的添加，如精氨酰化和泛素化。在任何地方对P_2进行修饰，包括肽骨架、氨基酸侧链和末端。

[0090] 在一些实施方案中，P_2不包含白蛋白或白蛋白片段。在一些实施方案中，P_2不包含白蛋白结合结构域。

[0091] 可裂解接头(L_1或L_2)

[0092] 在一些实施方案中，L_1或L_2是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_1或L_2是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_1或L_2是具有至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_1或L_2是具有至少18个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_1或L_2是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0093] 在一些实施方案中，L_1具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L1具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有选自以下的式：$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)、$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

[0094] 在一些实施方案中，L_1具有式$(G_2S)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GS)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是至少1的

整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。

[0095] 在一些实施方案中，L_1具有式$(G_2S)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GS)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。

[0096] 在一些实施方案中，L_1具有式$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_1具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

[0097] 在一些实施方案中，L_1是肿瘤特异性蛋白酶的底物。在一些实施方案中，肿瘤特异性蛋白酶选自：金属蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、苏氨酸蛋白酶和天冬氨酸蛋白酶。在一些实施方案中，L_1包含尿激酶可裂解的氨基酸序列、matriptase可裂解的氨基酸序列、基质金属蛋白酶可裂解的氨基酸序列或豆荚蛋白可裂解的氨基酸序列。在一些实施方案中，L_1包含选自以下的氨基酸序列：GGGGSLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:923)、GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:924)、ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)、LSGRSDNH(SEQ ID NO:929)、ISSGLLSGRSDNP(SEQ ID NO:930)、ISSGLLSGRSDNH(SEQ ID NO:931)、LSGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:932)、SPLGLAGSLSGRSDNH(SEQ ID NO:933)、SPLGLSGRSDNH(SEQ ID NO:934)、LAGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:935)、LSGRSDNHVPLSLKMG(SEQ ID NO:936)和LSGRSDNHVPLSLSMG(SEQ ID NO:937)。在一些实施方案中，L_1包含选自以下的氨基酸序列：ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)和ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)。

[0098] 在一些实施方案中，L_2具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有选自以下的式：$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)、$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

[0099] 在一些实施方案中，L_2具有式$(G_2S)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GS)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。

[0100] 在一些实施方案中，L_2具有式$(G_2S)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GS)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n

是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。

[0101] 在一些实施方案中，L_2具有式$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_2具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

[0102] 在一些实施方案中，L_2是肿瘤特异性蛋白酶的底物。在一些实施方案中，肿瘤特异性蛋白酶选自：金属蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、苏氨酸蛋白酶和天冬氨酸蛋白酶。在一些实施方案中，L_2包含尿激酶可裂解的氨基酸序列、matriptase可裂解的氨基酸序列、基质金属蛋白酶可裂解的氨基酸序列或豆荚蛋白可裂解的氨基酸序列。在一些实施方案中，L_2包含选自以下的氨基酸序列：GGGGSLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:923)、GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:924)、ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)、LSGRSDNH(SEQ ID NO:929)、ISSGLLSGRSDNP(SEQ ID NO:930)、ISSGLLSGRSDNH(SEQ ID NO:931)、LSGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:932)、SPLGLAGSLSGRSDNH(SEQ ID NO:933)、SPLGLSGRSDNH(SEQ ID NO:934)、LAGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:935)、LSGRSDNHVPLSLKMG(SEQ ID NO:936)和LSGRSDNHVPLSLSMG(SEQ ID NO:937)。在一些实施方案中，L_2包含选自以下的氨基酸序列：ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)或GGGGSGGGSGGISSGLLSGRSDNHGGGS(SEQ ID NO:943)。

[0103] 在一些实施方案中，L_1或L_2包含经修饰的氨基酸或非天然氨基酸或经修饰的非天然氨基酸或其组合。在一些实施方案中，经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。在一些实施方案中，L_1或L_2包含修饰，包括但不限于乙酰化、酰化、ADP-核糖基化、酰胺化、黄素的共价连接、血红素部分的共价连接、核苷酸或核苷酸衍生物的共价连接、脂质或脂质衍生物的共价连接、磷脂酰肌醇的共价连接、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、共价交联的形成、半胱氨酸的形成、焦谷氨酸盐的形成、甲酰化、γ羧化、糖基化、GPI锚形成、羟基化、碘化、甲基化、豆蔻酰化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊烯化、外消旋化、硒化、硫酸化、转移RNA介导氨基酸向蛋白质的添加，如精氨酰化和泛素化。在一些实施方案中，L_1或L_2的任何地方进行修饰，包括肽骨架或氨基酸侧链。

[0104] 连接部分(L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c})

[0105] 在一些实施方案中，H_1包含将H_1连接至P_1的连接部分(L_3)。在一些实施方案中，H_{1a}包含将H_{1a}连接至P_{1a}的连接部分(L_{3a})。在一些实施方案中，H_{1b}包含将H_{1b}连接至P_{1b}的连接部分(L_{3b})。在一些实施方案中，H_{1b}包含将H_{1c}连接至P_{1c}的连接部分(L_{3c})。

[0106] 在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}是具有至少10个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_3、

L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}是具有至少18个氨基酸的肽序列。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0107] 在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有选自以下的式：$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)、$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

[0108] 在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(G_2S)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GS)_n$，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是至少1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。

[0109] 在一些实施方案中，L_3或L_{3a}具有式$(G_2S)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GS)_n$，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)，其中n是1的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是1的整数。

[0110] 在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GS)_n$(SEQ ID NO:938)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:939)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:940)，其中n是1至3的整数。在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:941)，其中n是1至3的整数。I在一些实施方案中，L_3、L_{3a}、L_{3b}或L_{3c}具有式$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:942)，其中n是1至3的整数。

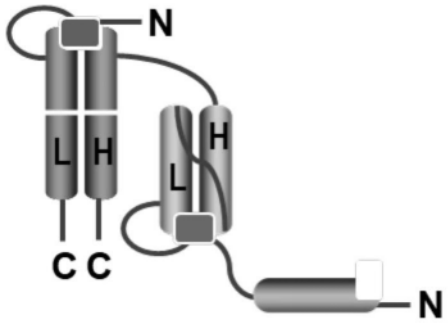
[0111] 构型

[0112] 在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的C-末端结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与单链可变片段(scFv)A_1的C-末端结合。在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的N-末端结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与单链可变片段(scFv)A_1的N-末端结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合，且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。

[0113] 在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合，且L_2与A_2的Fab重

链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合，且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。在一些实施方案中，A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合，且L_2与A_2的Fab重链多肽结合。

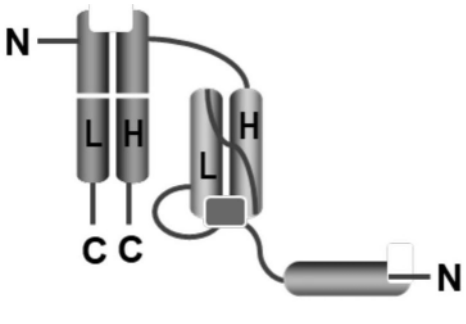
[0114] 在一些实施方案中，本文公开了包含根据构型1的结构排列的多肽或多肽复合物：

[0115] 

构型 1

[0116] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv)，单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域，其中scFv连接至肽(P_1)，其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列，或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失，其中P_1削弱scFv与CD3的结合，并且P_1通过连接部分(L_1)连接至scFv的轻链可变结构域的N-末端，连接部分为肿瘤特异性蛋白酶的底物，并且P_1进一步连接至半衰期延长分子；和与肿瘤细胞抗原结合的Fab，其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽，其中Fab重链多肽连接至scFv的重链可变结构域的C末端，并且其中Fab连接至P_2和L_2，其中P_2包含削弱Fab与肿瘤细胞抗原结合的肽；并且L_2包含连接部分，连接部分将Fab轻链多肽连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

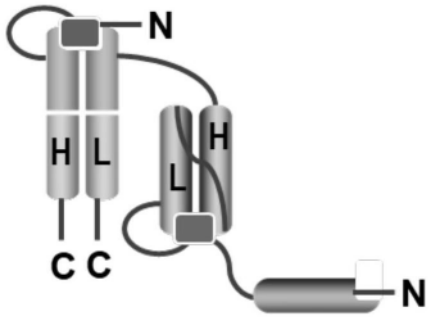
[0117] 在一些实施方案中，本文公开了包含根据构型2的结构排列的多肽或多肽复合物：

[0118] 

构型 2

[0119] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv)，单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域，其中scFv连接至肽，其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列，或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失，其中肽削弱scFv与CD3的结合，并且肽通过连接部分连接至scFv的轻链可变结构域，连接部分作为肿瘤特异性蛋白酶的底物，并且肽进一步连接至半衰期延长分子；以及与肿瘤细胞抗原结合的Fab，其中Fab包含Fab轻链多肽链和Fab重链多肽链，并且其中Fab重链多肽链连接至scFv的重链可变结构域的C末端。

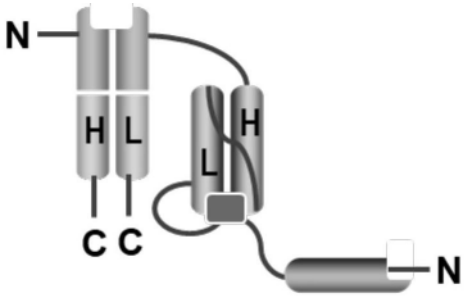
[0120] 在一些实施方案中，本文公开了包含根据构型3的结构排列的多肽或多肽复合物：

[0121] 

构型 3

[0122] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv连接至肽(P_1),其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中P_1削弱scFv与CD3的结合,并且P_1通过连接部分连接至scFv的轻链可变结构域的N-末端,连接部分为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且P_1进一步连接至半衰期延长分子;和与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,其中Fab轻链多肽连接至scFv的重链可变结构域的C末端,并且其中Fab连接至P_2和L_2,其中P_2包含削弱与肿瘤细胞抗原结合的肽;并且L_2包含连接部分,连接部分将Fab重链多肽连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

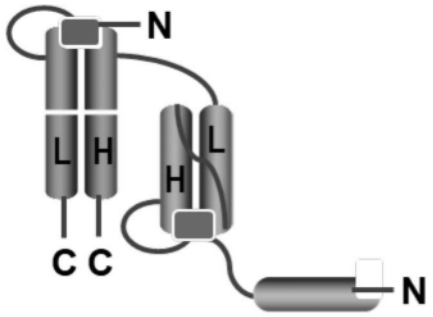
[0123] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型4的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0124] 

构型 4

[0125] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv进一步连接至肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中肽削弱scFv与CD3的结合,并且肽通过连接部分连接至scFv的轻链可变结构域的N末端,连接部分作为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且肽进一步连接至半衰期延长分子;以及与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,并且其中Fab轻链多肽连接至scFv的重链可变结构域的C末端。

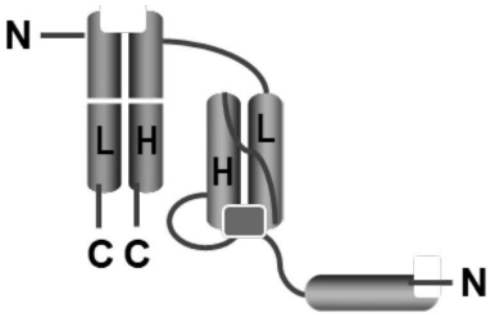
[0126] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型5的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0127] 

构型 5

[0128] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv连接至肽(P_1),其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中P1削弱scFv与CD3的结合,并且P_1通过连接部分(L_1)连接至scFv的重链可变结构域的N-末端,连接部分为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且P_1进一步连接至半衰期延长分子;和与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,其中Fab重链多肽连接至scFv的轻链可变结构域的C末端,并且其中Fab连接至P_2和L_2,其中P_2包含削弱与肿瘤细胞抗原结合的肽;并且L_2包含连接部分,连接部分将Fab轻链多肽连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

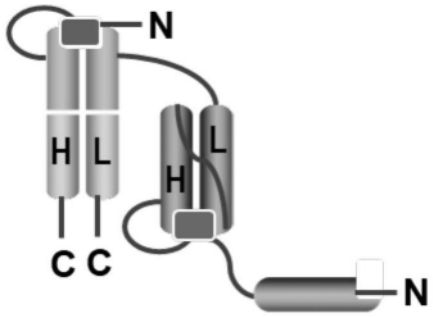
[0129] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型6的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0130] 

构型 6

[0131] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv连接至肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中肽削弱scFv与CD3的结合,并且肽通过连接部分连接至scFv的重链可变结构域,连接部分作为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且肽进一步连接至半衰期延长分子;以及与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽链和Fab重链多肽链,并且其中Fab重链多肽链连接至scFv的轻链可变结构域的C末端。

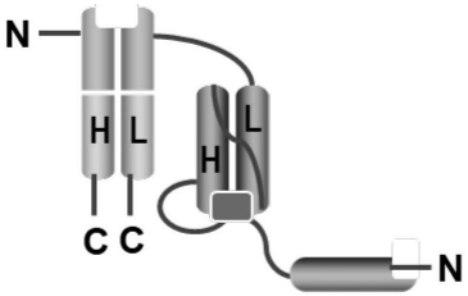
[0132] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型7的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0133] 

构型 7

[0134] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv连接至肽(P_1),其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中P_1削弱scFv与CD3的结合,并且P_1通过连接部分(L_1)连接至scFv的重链可变结构域的N-末端,连接部分为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且P_1进一步连接至半衰期延长分子;和与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,其中Fab轻链多肽连接至scFv的轻链可变结构域的C末端,并且其中Fab连接至P_2和L_2,其中P_2包含削弱与肿瘤细胞抗原结合的肽;并且L_2包含连接部分,连接部分将Fab重链多肽连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

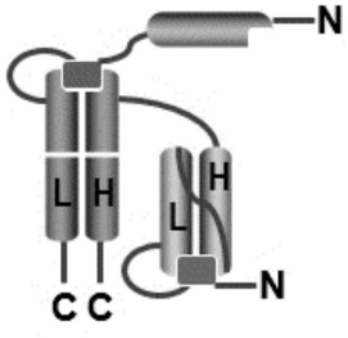
[0135] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型8的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0136] 

构型 8

[0137] 其中多肽或多肽复合物包含单链可变片段(scFv),单链可变片段包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv进一步连接至肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中肽削弱scFv与CD3的结合,并且肽通过连接部分连接至scFv的重链可变结构域的N末端,连接部分作为肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且肽进一步连接至半衰期延长分子;以及与肿瘤细胞抗原结合的Fab,其中Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,并且其中Fab轻链多肽连接至scFv的轻链可变结构域的C末端。

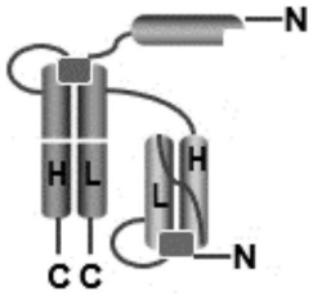
[0138] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型9的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0139] 

构型 9

[0140] 其中多肽或多肽复合物包含与肿瘤细胞抗原结合的Fab,Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,其中Fab与削弱Fab与肿瘤细胞抗原结合的肽(P_1)连接,并且P_1通过连接部分(L_1)与连接至Fab轻链多肽的N末端,连接部分(L_1)是肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且P_1进一步连接至半衰期延长分子;和与效应细胞抗原结合的单链可变片段(scFv),scFv包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv的重链可变结构域连接至Fab重链多肽的N末端,其中scFv连接至P_2和L_2,其中P_2包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列的肽,或P_2包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中P_2削弱scFv与CD3的结合,且L_2包含连接部分,连接部分将scFv的轻链可变结构域连接至P_2且为肿瘤特异性蛋白酶的底物。

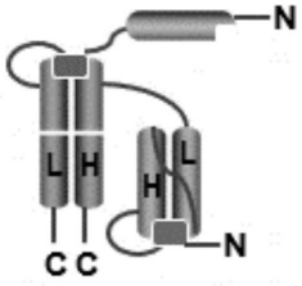
[0141] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型10的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0142] 

构型 10

[0143] 其中多肽或多肽复合物包含与肿瘤细胞抗原结合的Fab,Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽,其中Fab连接至削弱Fab与肿瘤细胞抗原结合的肽(P_1),并且P_1通过接部分(L_1)与Fab重链多肽的N末端连接,连接部分是肿瘤特异性蛋白酶的底物,并且P_1进一步连接至半衰期延长分子;和与效应细胞抗原结合的单链可变片段(scFv),scFv包含轻链可变结构域和重链可变结构域,其中scFv的重链可变结构域连接至Fab轻链多肽的N末端,其中scFv进一步连接至P_2和L_2,其中P_2包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列的肽,或P_2包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失,其中P_2削弱scFv与CD3的结合,且L_2包含连接部分,连接部分将scFv的轻链可变结构域连接至P_2且为肿瘤特异性蛋白酶的底物。

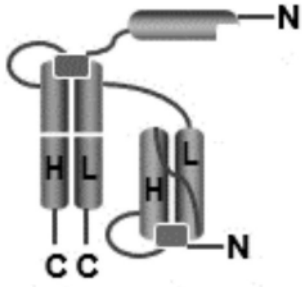
[0144] 在一些实施方案中,本文公开了包含根据构型11的结构排列的多肽或多肽复合物:

[0145] 

构型 11

[0146] 其中多肽或多肽复合物包含结合肿瘤细胞抗原的Fab，Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽，其中Fab连接至削弱Fab与肿瘤细胞抗原结合的肽(P_1)，并且P_1通过连接部分(L_1)连接至Fab轻链多肽的N末端，连接部分(L_1)是肿瘤特异性蛋白酶的底物，并且P_1进一步连接至半衰期延长分子；和与效应细胞抗原结合的单链可变片段(scFv)，scFv包含轻链可变结构域和重链可变结构域，其中scFv的重链可变结构域连接至Fab重链多肽的N末端，其中scFv连接至P_2和L_2，其中P_2包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列的肽，或P_2包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失，其中P_2削弱scFv与CD3的结合，且L_2包含连接部分，连接部分将scFv的轻链可变结构域连接至P_2且为肿瘤特异性蛋白酶的底物。

[0147] 在一些实施方案中，本文公开了包含根据构型12的结构排列的多肽或多肽复合物：

[0148] 

构型 12

[0149] 其中多肽或多肽复合物包含与肿瘤细胞抗原结合的Fab，Fab包含Fab轻链多肽和Fab重链多肽，其中Fab与削弱Fab与肿瘤细胞抗原结合的(P_1)连接，并且P_1通过连接部分(L_1)连接至Fab重链多肽的N末端，连接部分是肿瘤特异性蛋白酶的底物，并且P_1进一步连接至半衰期延长分子；和与效应细胞抗原结合的单链可变片段(scFv)，scFv包含轻链可变结构域和重链可变结构域，其中scFv的轻链可变结构域连接至Fab轻链多肽的N末端，其中scFv连接至P_2和L_2，其中P_2包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列的肽，或P_2包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失，其中P_2削弱scFv与CD3的结合，且L_2包含连接部分，连接部分将scFv的重链可变结构域连接至P_2且为肿瘤特异性蛋白酶的底物。

[0150] 在一些实施方案中，多肽或多肽复合物包含表5中列出的序列。在一些实施方案中，序列包含与SEQ ID NO:13-18中任一个的至少或约70％、80％、85％、90％、91％、92％、93％、94％、95％、96％、97％、98％、99％或100％序列同一性。

[0151] 表5.包含肽-1或肽-2的分离的多肽或多肽复合物(PC)的示例性氨基酸序列

结构描述	氨基酸序列 (N 至 C)	SEQ ID NO:
PC-1 –轻链	QGQSGQLSCEGWAMNREQCRAGSSG GSGGSGGSGISSGLLSGRSDNHGSSGT DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSI** **GTN**IHWYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIAD YYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	13
PC-1–重链	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS**G** **FTFSKFG**MSWVRQAPGKGLEWVSS**IS** **GSGRDT**LYADSVKGRFTISRDNAKTT LYLQMNSLRPEDTAVYYC**TIGGSLSV** SSQGTLVTVSSGGGGSGGGSGGGSQC LGPEWEVCPYGGGGSGGGSGGISSGL LSGRSDNHGGGSEVQLVESGGGLVQP GGSLKLSCAAS**GFTFNKYA**MNWVRQ APGKGLEWVAR**IRSKYNNYAT**YYAD SVKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKT EDTAVYYC**VRHGNFGNSYISYWAY** WGQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGG SQTVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSS**T** **GAVTSGNY**PNWVQQKPGQAPRGLIG **GTK**FLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLS GVQPEDEAEYYC**VLWYSNRWV**FGG GTKLTVLGGGGSQVQLKQSGPGLVQP SQSLSITCTVS**GFSLTNYG**VHWVRQSP GKGLEWLGV**IWSGGNT**DYNTPFTSRL SINKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIYY C**ARALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSA ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC	14

[0152]

		LVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTF PAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC	
	PC-2 –轻链	QGQSGQLSCEGWAMNREQCRAGSSG GSGGSGGSGISSGLLSGRSDNHGSSGT DILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSI** **GTN**IHWYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIAD YYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	15
[0153]	PC-2–重链	EVQLVESGGGLVQPGNSLRLSCAAS**G** **FTFSKFG**MSWVRQAPGKGLEWVSS**IS** **GSGRDT**LYADSVKGRFTISRDNAKTT LYLQMNSLRPEDTAVYYC**TIGGSLSV** SSQGTLVTVSSGGGGSGGGSGGVYCG PEFDESVGCMGGGGSGGGSGGISSGLL SGRSDNHGGGSEVQLVESGGGLVQPG GSLKLSCAAS**GFTFNKYA**MNWVRQA PGKGLEWVAR**IRSKYNNYAT**YYADS VKDRFTISRDDSKNTAYLQMNNLKTE DTAVYYC**VRHGNFGNSYISYWAY**W GQGTLVTVSSGGGGSGGGGSGGGGSQ TVVTQEPSLTVSPGGTVTLTCGSS**TGA** **VTSGNY**PNWVQQKPGQAPRGLIG**GT** **K**FLAPGTPARFSGSLLGGKAALTLSGV QPEDEAEYYC**VLWYSNRWV**FGGGTK LTVLGGGGSQVQLKQSGPGLVQPSQS LSITCTVS**GFSLTNYG**VHWVRQSPGK GLEWLGV**IWSGGNT**DYNTPFTSRLSI NKDNSKSQVFFKMNSLQSQDTAIYYC **ARALTYYDYEFAY**WGQGTLVTVSAA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCL VKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFP AVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSC	16

[0154]

PC-3 –轻链	QILLTQSPVILSVSPGERVSFSCRAS**QSI GTN**IHWYQQRTNGSPRLLIK**YAS**ESIS GIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVESEDIAD YYC**QQNNNWPTT**FGAGTKLELKRTV AAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLN NFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADYEKH KVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC	17
PC-3–重链	EVQLVESGGGLVQPGGSLKLSCAAS**G FTFNKYA**MNWVRQAPGKGLEWVAR**I RSKYNNYAT**YYADSVKDRFTISRDDS KNTAYLQMNNLKTEDTAVYYC**VRHG NFGNSYISYWAY**WGQGTLVTVSSGG GGSGGGGSGGGGSQTVVTQEPSLTVS PGGTVTLTCGSS**TGAVTSGNY**PNWV QQKPGQAPRGLIG**GTK**FLAPGTPARFS GSLLGGKAALTLSGVQPEDEAEYYC**V LWYSNRWV**FGGGTKLTVLGGGGSQV QLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVS**GFSL TNYG**VHWVRQSPGKGLEWLGV**IWSG GNT**DYNTPFTSRLSINKDNSKSQVFFK MNSLQSQDTAIYYC**ARALTYYDYEF AY**WGQGTLVTVSAASTKGPSVFPLAP SSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS VVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTKV DKKVEPKSC	18

[0155] 编码多肽或多肽复合物的多核苷酸

[0156] 在一些实施方案中,本文公开了编码本文公开的多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子。在一些实施方案中,多肽或多肽复合物包含抗体或抗体片段。

[0157] 在一些实施方案中,本文公开了编码多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子,多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列,或肽包含相对于肽-1或肽-2的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。在一些实施方案中,本文公开了编码多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子,多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽,其中肽包含根据肽-1(GSQCLGPEWEVCPY)SEQ ID NO:1或肽-2(VYCGPEFDESVGCM)SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0158] 在一些实施方案中,本文公开了编码多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子,多肽或多肽复合物包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽,其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列,或肽包含相对于选自SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。在一些实施方案中,肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。在一些实施方案中,肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。在一些实施方案中,

肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0159] 在一些实施方案中，本文公开了编码包含抗-CD3结合结构域的多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子，多肽或多肽复合物包含与削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽连接的抗-CD3结合结构域，其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列，且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；Z_4选自G和W；Z_6选自E、D、V和P；Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；Z_8选自E、D、P和Q；Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H；并且Z_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L和S。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y、F、I和N；Z_2选自D、Y、L、F、I和N；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L、F和V；Z_8选自E和D；Z_9选自E、D、Y和V；Z_{10}选自S、D、Y、T和I；Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。在一些实施方案中，Z_1选自D、Y和F；Z_2选自D、Y、L和F；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L和F；Z_8选自E和D；Z_9选自E和D；Z_{10}选自S、D和Y；Z_{11}选自I、Y和F；Z_{12}选自F、D、Y和L；并且Z_{14}选自D、Y和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0160] 在一些实施方案中，本文公开了编码包含抗-CD3结合结构域的多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子，抗-CD3结合结构域连接至削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列，且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；U_4选自G和W；U_6选自E、D、V和P；U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；U_8选自E、D、P和Q；U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H；并且U_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、F、I、V和N；U_2选自D、Y、L、F、I和N；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、F、G和V；U_8选自E和D；U_9选自E、D、Y和V；U_{10}选自S、D、Y、T和I；U_{11}选自I、Y、F、V、L和T；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N；并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。在一些实施方案中，U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。在一些实施方案中，肽包含表17的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含根据SEQ ID NO:44-55中任一项的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。在一些实施方案中，肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0161] 在一些实施方案中，肽以根据A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1包含抗-CD3结合结构域；L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头；P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽。在一些实施方案中，肽以根据构型：A_1-L_1-P(式I)连接至抗-CD3结合结构域：其中A_1是抗-CD3结合结构域；L_1是可裂解接头，其是肿瘤特异性蛋白酶的底物；P_1是削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽。在一些实施方案中，肽以包含式I：A_1-L_1-P_1(式I)的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1包含抗-CD3结合结构域；L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头；并且P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结

合的肽。在一些实施方案中，肽以包含式I：A_1-L_1-P_1（式I）的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1是抗-CD3结合结构域；L_1是可裂解接头，其是肿瘤特异性蛋白酶的底物；P_1是削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽。在一些实施方案中，A_1进一步连接至肿瘤抗原结合结构域（A_2）。在一些实施方案中，多肽或多肽复合物根据式Ia：P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1（式Ia），其中P_2包含削弱A_2与肿瘤抗原结合的肽；并且L_2包含第二可裂解接头，第二可裂解接头将A_2连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

[0162] 药物组合物

[0163] 在一些实施方案中，本文公开了药物组合物，其包含：(a)本文公开的分离的多肽或多肽复合物；和(b)药学上可接受的赋形剂。

[0164] 在一些实施方案中，多肽或多肽复合物进一步包含可检测标记、治疗剂或药代动力学修饰部分。在一些实施方案中，可检测标记包含荧光标记、放射性标记、酶、核酸探针或造影剂。

[0165] 对于向受试者施用，如本文所公开的多肽或多肽复合物可以与一种或多种药学上可接受的载体或赋形剂一起在药物组合物中提供。术语“药学上可接受的载体”包括但不限于不干扰成分的生物活性的有效性并且对所施用的患者无毒的任何载体。合适的药物载体的示例是本领域熟知的，并且包括磷酸盐缓冲盐水溶液、水、如油/水乳剂的乳剂、各种类型的润湿剂、无菌溶液等。此类载体可以通过常规方法配制，并且可以以合适的剂量施用于受试者。优选地，组合物是无菌的。这些组合物还可以含有佐剂，如防腐剂、乳化剂和分散剂。可以通过包含各种抗细菌剂和抗真菌剂来确保防止微生物的作用。

[0166] 药物组合物可以是任何合适的形式（取决于期望的施用方法）。它可以以单位剂型提供，可以在密封容器中提供并且可以作为试剂盒的一部分提供。这样的试剂盒可以包括使用说明书。它可以包括多个所述单位剂型。

[0167] 药物组合物可适于通过任何合适的途径施用，包括肠胃外（例如皮下、肌内或静脉内）途径。这样的组合物可以通过药学领域已知的任何方法制备，例如通过在无菌条件下将活性成分与载体或赋形剂混合。

[0168] 本公开的物质的剂量可以在宽范围内变化，这取决于待治疗的疾病或病症、待治疗的个体的年龄和状况等，并且医师将最终确定待使用的适当剂量。

[0169] 在一些实施方案中，本文所述的多肽（例如，抗体及其结合片段）使用本领域已知的用于合成多肽（例如，抗体）的任何方法产生，特别是通过化学合成或通过重组表达、并且优选通过重组表达技术产生。

[0170] 在一些实例中，重组表达抗体或其结合片段，并且从化学合成的寡核苷酸组装编码抗体或其结合片段的核酸（例如，描述于Kutmeier等人，1994，BioTechniques 17:242），其涉及含有编码抗体的序列的部分的重叠寡核苷酸的合成，这些寡核苷酸的退火和连接，以及然后通过PCR扩增连接的寡核苷酸。

[0171] 或者，编码抗体的核酸分子任选地由合适的来源（例如，抗体cDNA库，或由表达免疫球蛋白的任何组织或细胞产生的cDNA库）通过使用可与序列的3’和5’端杂交的合成引物进行PCR扩增或通过使用对特定基因序列具有特异性的寡核苷酸探针进行克隆来产生。

[0172] 在一些实例中，抗体或其结合任选地通过免疫动物（诸如小鼠）以产生多克隆抗体，或更优选地通过产生单克隆抗体来产生，例如描述于Kohler和Milstein（1975，Nature

256:495-497)或描述于Kozbor等人(1983,Immunology Today 4:72)或Cole等人(1985in Monoclonal Antibodies和Cancer Therapy,Alan R.Liss,Inc.,pp.77-96)。或者,任选地通过筛选Fab表达库(例如,描述于Huse等人,1989,Science 246:1275-1281)中结合特异性抗原的Fab片段的克隆或通过筛选抗体库(参见,例如,Clackson等人,1991,Nature 352:624;Hane等人,1997Proc.Natl.Acad.Sci.USA 94:4937),获得编码抗体的至少Fab部分的克隆。

[0173] 在一些实施方案中,使用了通过将来自具有适当抗原特异性的小鼠抗体分子的基因与来自具有适当生物活性的人抗体分子的基因剪接在一起而开发的用于生产"嵌合抗体"(Morrison等人,1984,Proc.Natl.Acad.Sci.81:851-855;Neuberger等人,1984,Nature 312:604-608;Takeda等人,1985,Nature 314:452-454)的技术。嵌合抗体是其中不同部分衍生自不同动物物种的分子,例如具有衍生自鼠单克隆抗体的可变区和人免疫球蛋白恒定区的那些。

[0174] 在一些实施方案中,描述用于产生单链抗体的技术(美国专利第4,694,778号;Bird,1988,Science 242:423-42;Huston等人,1988,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 85:5879-5883;和Ward等人,1989,Nature334:544-54)适于产生单链抗体。通过氨基酸桥连接Fv区的重链和轻链片段形成单链抗体,产生单链多肽。还任选采用在大肠杆菌中装配功能性Fv片段的技术(Skerra等人,1988,Science 242:1038-1041)。

[0175] 在一些实施方案中,通过常规技术(例如电穿孔、脂质体转染和磷酸钙沉淀)将包含抗体的核苷酸序列或抗体的核苷酸序列的表达载体转移至宿主细胞,然后通过常规技术培养转染的细胞以产生抗体。在具体的实施方案中,抗体的表达由组成型、诱导型或组织特异性启动子调节。

[0176] 在一些实施方案中,利用多种宿主表达载体系统表达本文所述的抗体或其结合片段。这种宿主表达系统代表通过其抗体编码序列被产生并随后被纯化的载体,但也代表当用合适的核苷酸编码序列转化或转染时原位表达抗体或其结合片段的细胞。这些包括但不限于:微生物,例如用含有抗体或其结合片段编码序列的重组噬菌体DNA、质粒DNA或粘粒DNA表达载体转化的细菌(例如大肠杆菌和枯草芽孢杆菌);用含有抗体或其结合片段编码序列的重组酵母表达载体转化的酵母(例如毕赤酵母(Saccharomyces Pichia));用含有抗体或其结合片段编码序列的重组病毒表达载体(例如杆状病毒)感染的昆虫细胞系统;用重组病毒表达载体(例如花椰菜花叶病毒(CaMV)和烟草花叶病毒(TMV))感染或用含有抗体或其结合片段编码序列的重组质粒表达载体(例如Ti质粒)转化的植物细胞系统;或哺乳动物细胞系统(例如COS、CHO、BH、293、293T、3T3细胞),所述哺乳动物细胞系统携带含有源自哺乳动物细胞基因组的启动子(例如金属硫蛋白启动子)或源自哺乳动物病毒的启动子的重组表达构建体(例如腺病毒晚期启动子;痘苗病毒7.5K启动子)。

[0177] 为了长期、高产率地生产重组蛋白,优选稳定表达。在一些实例中,任选地工程化稳定表达抗体的细胞系。不是使用含有病毒复制起源的表达载体,而是用由适当的表达控制元件(例如启动子、增强子、序列、转录终止子、多聚腺苷酸化位点等)和可选择标志物控制的DNA来转化宿主细胞。导入外源DNA后,使工程改造的细胞在富集培养基中生长1-2天,然后转入选择性培养基。重组质粒中的可选择标志物赋予对选择的抗性,并允许细胞稳定地将质粒整合到它们的染色体中并生长形成转化灶,转化灶又被克隆并扩增成细胞系。该

方法可以有利地用于工程改造表达抗体或其结合片段的细胞系。

[0178] 在一些实例中,使用许多选择系统,包括但不限于单纯疱疹病毒胸苷激酶(Wigler等人,1977,Cell 11:223)、次黄嘌呤-鸟嘌呤磷酸核糖转移酶(Szybalska&Szybalski,192,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 48:202)和腺嘌呤磷酸核糖转移酶(Lowy等人,1980,Cell 22:817)基因分别用于tk-、hgprt-或aprt-细胞。此外,抗代谢物抗性用作选择以下基因的基础:dhfr,其赋予对甲氨蝶呤的抗性(Wigler等人,1980,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 77:357;O'Hare等人,1981,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 78:1527);gpt,其赋予对霉酚酸的抗性(Mulligan&Berg,1981,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 78:2072);neo,其赋予对氨基糖苷G-418的抗性(Clinical Pharmacy 12:488-505;Wu和Wu,1991,Biotherapy 3:87-95;Tolstoshev,1993,Ann.Rev.Pharmacol.Toxicol.32:573-596;Mulligan,1993,Science 260:926-932;和Morgan和Anderson,1993,Ann.Rev.Biochem.62:191-217;May 1993,TIB TECH 11(5):155-215);和hygro,其赋予对潮霉素的抗性(Santerre等人,1984,Gene 30:147)。可使用的重组DNA技术领域中通常已知的方法描述于Ausubel等人(eds.,1993,Current Protocols in Molecular Biology,John Wiley&Sons,NY;Kriegler,1990,Gene Transfer和Expression,A Laboratory Manual,Stockton Press,NY;以及Chapters 12和13,Dracopoli等人(eds),1994,Current Protocols in Human Genetics,John Wiley&Sons,NY.;Colberre-Garapin等人,1981,J.Mol.Biol.150:1)。

[0179] 在一些情况下,通过载体扩增来增加抗体的表达水平(参见例如综述,Bebbington和Hentschel,the use of vectors based on gene amplification for the expression of cloned genes in mammalian cells in DNA cloning,Vol.3.(Academic Press,New York,1987))。当表达抗体的载体系统中的标志物可扩增时,存在于宿主细胞培养物中的抑制剂水平的增加将增加标志物基因的拷贝数。由于扩增区域与抗体的核苷酸序列相关,抗体的产生也将增加(Crouse等人,1983,Mol.Cell Biol.3:257)。

[0180] 在一些情况下,使用本领域已知的用于纯化抗体的任何方法,例如,通过色谱法(例如,离子交换;亲和力,特别是通过在蛋白A后对特定抗原的亲和力;和分级柱色谱法)、离心、差异溶解度或通过用于纯化蛋白的任何其他标准技术。

[0181] 表达载体

[0182] 在一些实施方案中,载体包括来源于真核或原核来源的任何合适的载体。在一些情况下,载体获自细菌(例如大肠杆菌)、昆虫、酵母(例如毕赤酵母)、藻类或哺乳动物来源。示例性细菌载体包括pACYC177、pASK75、pBAD载体系列、pBADM载体系列、pET载体系列、pETM载体系列、pGEX载体系列、pHAT、pHAT2、pMal-c2、pMal-p2、pQE载体系列、pRSET A、pRSET B、pRSET C、pTrcHis2系列、pZA31-Luc、pZE21-MCS-1、pFLAG ATS、pFLAG CTS、pFLAG MAC、pFLAG Shift-12c、pTAC-MAT-1、pFLAG CTC或pTAC-MAT-2。

[0183] 示例性昆虫载体包括pFastBac1、pFastBac DUAL、pFastBac ET、pFastBac HTa、pFastBac HTb、pFastBac HTc、pFastBac M30a、pFastBact M30b、pFastBac、M30c、pVL1392、pVL1393、pVL1393 M10、pVL1393M11、pVL1393 M12、诸如pPolh-FLAG1或pPolh-MAT 2的FLAG载体或诸如pPolh-MAT1或pPolh-MAT2的MAT载体。

[0184] 在一些情况下,酵母载体包括Gateway®pDEST™14载体、Gateway®pDEST™15

载体、Gateway®pDEST™17载体、Gateway®pDEST™24载体、Gateway®pYES-DEST52载体、pBAD-DEST49Gateway®目的载体、pAO815毕赤酵母载体、pFLD1毕赤酵母(Pichi pastoris)载体、pGAPZA,B,C毕赤酵母载体、pPIC3.5K毕赤酵母载体、pPIC6 A,B,C毕赤酵母载体、pPIC9K毕赤酵母载体、pTEF1/Zeo、pYES2酵母载体、pYES2/CT酵母载体、pYES2/NT A,B,C酵母载体或pYES3/CT酵母载体。

[0185] 示例性藻类载体包括pChlamy-4载体或MCS载体。

[0186] 哺乳动物载体的示例包括瞬时表达载体或稳定表达载体。哺乳动物瞬时表达载体可包括pRK5、p3xFLAG-CMV 8、pFLAG-Myc-CMV 19、pFLAG-Myc-CMV 23、pFLAG-CMV 2、pFLAG-CMV 6a,b,c、pFLAG-CMV 5.1、pFLAG-CMV 5a,b,c、p3xFLAG-CMV 7.1、pFLAG-CMV 20、p3xFLAG-Myc-CMV 24、pCMV-FLAG-MAT1、pCMV-FLAG-MAT2、pBICEP-CMV 3或pBICEP-CMV 4。哺乳动物稳定表达载体可包括pFLAG-CMV 3、p3xFLAG-CMV 9、p3xFLAG-CMV 13、pFLAG-Myc-CMV 21、p3xFLAG-Myc-CMV 25、pFLAG-CMV 4、p3xFLAG-CMV 10、p3xFLAG-CMV 14、pFLAG-Myc-CMV 22、p3xFLAG-Myc-CMV 26、pBICEP-CMV 1或pBICEP-CMV 2。

[0187] 在一些情况下,无细胞系统是来自细胞的细胞质和/或细胞核组分的混合物,并用于体外核酸合成。在一些情况下,无细胞系统利用原核细胞组分或真核细胞组分。有时,在基于例如果蝇细胞、非洲爪蟾卵或HeLa细胞的无细胞系统中获得核酸合成。示例性无细胞系统包括但不限于大肠杆菌S30提取系统、大肠杆菌T7 S30系统或PURExpress®。

[0188] 宿主细胞

[0189] 在一些实施方案中,宿主细胞包括任何合适的细胞,例如天然来源的细胞或遗传修饰的细胞。在一些实例中,宿主细胞是生产宿主细胞。在一些实例中,宿主细胞是真核细胞。在其他实例中,宿主细胞是原核细胞。在一些情况下,真核细胞包括真菌(例如,酵母细胞)、动物细胞或植物细胞。在一些情况下,原核细胞是细菌细胞。细菌细胞的示例包括革兰氏阳性菌或革兰氏阴性菌。有时革兰氏阴性菌是厌氧的、棒状的或两者。

[0190] 在一些实例中,革兰氏阳性菌包括放线菌门(Actinobacteria)、厚壁菌门(Firmicutes)或软壁菌门(Tenericutes)。在一些情况下,革兰氏阴性菌包括产水菌门(Aquificae)、异常球菌-栖热菌门(Deinococcus-Thermus)、纤维杆菌-绿菌/拟杆菌门(Fibrobacteres-Chlorobi/Bacteroidetes)(FCB组)、梭杆菌门(Fusobacteria)、芽单胞菌门(Gemmatimonadetes)、硝基螺旋菌门(Nitrospirae)、浮霉菌门-疣微菌门/衣原体门(Planctomycetes-Verrucomicrobia/Chlamydiae)(PVC组)、变形菌门(Proteobacteria)、螺旋菌门(Spirochaetes)或互养菌门(Synergistetes)。其他细菌可以是酸杆菌门(Acidobacteria)、绿弯菌门(Chloroflexi)、产金菌门(Chrysiogenetes)、蓝细菌(Cyanobacteria)、脱铁杆菌门(Deferribacteres)、网团菌纲(Dictyoglomi)、热脱硫杆菌门(Thermodesulfobacteria)或热袍菌门(Thermotogae)。细菌细胞可以是大肠杆菌(Escherichia coli)、肉毒杆菌(Clostridium botulinum)或Coli bacilli。

[0191] 示例性原核宿主细胞包括但不限于BL21、Mach1™、DH10B™、TOP10、DH5α、DH10Bac™、OmniMax™、MegaX™、DH12S™、INV110、TOP10F'、INVαF、TOP10/P3、ccdB Survival、PIR1、PIR2、Stbl2™、Stbl3™或Stbl4™。

[0192] 在一些实例中,动物细胞包括来自脊椎动物或来自无脊椎动物的细胞。在一些情

况下,动物细胞包括来自海洋无脊椎动物、鱼、昆虫、两栖动物、爬行动物或哺乳动物的细胞。在一些情况下,真菌细胞包括酵母细胞,如啤酒酵母、面包酵母或葡萄酒酵母。

[0193] 真菌包括诸如酵母的子囊菌、霉菌、丝状真菌、担子菌或接合菌。在一些实例中,酵母包括子囊菌门或担子菌门。在一些情况下,子囊菌门包括酵母亚门(Saccharomycotina)(真酵母,例如酿酒酵母(Saccharomyces cerevisiae)(面包酵母))或外囊菌亚门(Taphrinomycotina)(例如裂殖酵母纲(Schizosaccharomycetes)(分裂酵母))。在一些情况下,担子菌门(Basidiomycota)包括伞菌亚门(Agaricomycotina)(例如银耳纲(Tremellomycetes))或柄锈菌亚门(Pucciniomycotina)(例如微球黑粉菌纲(Microbotryomycetes))。

[0194] 示例性酵母或丝状真菌包括例如以下属:酵母属(Saccharomyces)、裂殖酵母属(Schizosaccharomyces)、假丝酵母属(Candida)、毕赤酵母属(Pichia)、汉逊酵母属(Hansenula)、克鲁维酵母属(Kluyveromyces)、接合酵母属(Zygosaccharomyces)、耶氏酵母属(Yarrowia)、丝孢酵母属(Trichosporon)、红冬孢酵母属(Rhodosporidi)、曲霉属(Aspergillus)、镰孢属(Fusarium)或木霉属(Fusarium)。示例性酵母或丝状真菌包括例如以下物种:酿酒酵母、粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pombe)、产朊假丝酵母(Candida utilis)、博伊丁假丝酵母(Candida boidini)、白假丝酵母(Candida albicans)、热带假丝酵母(Candida tropicalis)、类星型假丝酵母(Candida stellatoidea)、光滑假丝酵母(Candida glabrata)、克鲁塞假丝酵母(Candida krusei)、近平滑假丝酵母(Candida parapsilosis)、季也蒙假丝酵母(Candida guilliermondii)、维斯假丝酵母(Candida viswanathii)、葡萄牙假丝酵母(Candida lusitaniae)、胶红酵母(Rhodotorula mucilaginosa)、甲醇毕赤酵母(Pichia metanolica)、安格斯塔毕赤酵母(Pichia angusta)、巴斯德毕赤酵母(Pichia pastoris)、异常毕赤酵母(Pichia anomala)、多形汉逊酵母(Hansenula polymorpha)、乳酸克鲁维酵母(Kluyveromyces lactis)、鲁氏接合酵母(Zygosaccharomyces rouxii)、解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)、茁芽丝孢酵母(Trichosporon pullulans)、圆红冬孢酵母-黑曲霉(Rhodosporidium toru-Aspergillus niger)、巢状曲霉(Aspergillus nidulans)、阿瓦森曲霉(Aspergillus awamori)、米曲霉(Aspergillus oryzae)、里氏木霉(Trichoderma reesei)、解脂耶氏酵母(Yarrowia lipolytica)、布鲁塞尔酒香酵母(Brettanomyces bruxellensis)、星型假丝酵母(Candida stellata)、粟酒裂殖酵母(Schizosaccharomyces pombe)、德尔布有孢圆酵母(Torulaspora delbrueckii)、拜氏接合酵母(Zygosaccharomyces bailii)、新型隐球菌(Cryptococcus neoformans)、格特隐球菌(Cryptococcus gattii)和布拉酵母(Saccharomyces boulardii)。

[0195] 示例性酵母宿主细胞包括但不限于巴斯德毕赤酵母菌株,如GS115、KM71H、SMD1168、SMD1168H和X-33;以及酿酒酵母酵母菌株,如INVSc1。

[0196] 在一些实例中,另外的动物细胞包括从软体动物、节肢动物、环节动物或海绵获得的细胞。在一些情况下,另外的动物细胞是哺乳动物细胞,例如来自灵长类动物、猿、马、牛、猪、犬、猫或啮齿动物。在一些情况下,啮齿动物包括小鼠、大鼠、仓鼠、沙鼠、仓鼠、南美栗鼠(chinchilla)、花枝鼠或豚鼠。

[0197] 示例性哺乳动物宿主细胞包括但不限于293A细胞系、293FT细胞系、293F细胞、

293H细胞、CHO DG44细胞、CHO-S细胞、CHO-K1细胞、FUT8 KO CHOK1、Expi293F™细胞、Flp-In™T-REx™293细胞系、Flp-In™-293细胞系、Flp-In™-3T3细胞系、Flp-In™-BHK细胞系、Flp-In™-CHO细胞系、Flp-In™-CV-1细胞系、Flp-In™-Jurkat细胞系、FreeStyle™293-F细胞、FreeStyle™CHO-S细胞、GripTite™293MSR细胞系、GS-CHO细胞系、HepaRG™细胞、T-REx™Jurkat细胞系、Per.C6细胞、T-REx™-293细胞系、T-REx™-CHO细胞系和T-REx™-HeLa细胞系。

[0198] 在一些情况下，哺乳动物宿主细胞是稳定的细胞系，或已将感兴趣的遗传物质整合到其自身基因组中并具有在许多代细胞分裂后表达遗传物质产物的能力的细胞系。在一些情况下，哺乳动物宿主细胞是瞬时细胞系，或没有将感兴趣的遗传物质并入其自身基因组中并且在许多代细胞分裂后不具有表达遗传物质产物的能力的细胞系。

[0199] 示例性昆虫宿主细胞包括但不限于果蝇S2细胞、Sf9细胞、Sf21细胞、High Five™细胞和expreSF+®细胞。

[0200] 在一些情况下，植物细胞包括来自藻类的细胞。示例性的昆虫细胞系包括但不限于来自莱茵衣藻(Chlamydomonas reinhardtii)137c或细长聚球藻(Synechococcus elongatus)PPC 7942的菌株。

[0201] 制品

[0202] 在本发明的另一方面，提供了含有用于治疗、预防和/或诊断上述病症的材料的制品。制品包含容器和在容器上或与容器相关连的标签或包装说明书。合适的容器包括，例如，瓶子、小瓶、注射器、静脉内溶液袋等。容器可以由诸如玻璃或塑料的各种材料形成。容器容纳组合物，组合物本身或与有效治疗、预防和/或诊断病况的另一种组合物组合，并且可以具有无菌入口(例如容器可以是静脉内溶液袋或具有可被皮下注射针刺穿的塞子的小瓶)。组合物中的至少一种活性剂是双特异性抗体，其包含与CD3特异性结合的第一抗原结合位点和与肿瘤抗原特异性结合的第二抗原结合位点，如上文所定义。

[0203] 标签或包装插页指示组合物用于治疗所选择的病况。此外，制品可包含(a)其中含有组合物的第一容器，其中组合物包含本发明的双特异性抗体；和(b)其中含有组合物的第二容器，其中组合物包含另外的细胞毒性或其他治疗剂。本发明的该实施方案中的制品可进一步包含包装插页，其指示组合物可用于治疗特定病况。

[0204] 或者，或另外，制品可进一步包含：第二(或第三)容器，其包含药学上可接受的缓冲剂，如抑菌注射用水(BWFI)、磷酸盐缓冲盐水、林格氏溶液和右旋糖溶液。它进一步可以包括从商业和用户观点来看所需的其他材料，包括其他缓冲剂、稀释剂、过滤器、针和注射器。

[0205] 某些定义

[0206] 本文使用的术语仅用于描述特定情形的目的，而不旨在限制。如本文所使用，单数形式“一个”、“一种”和“该”也旨在包括复数形式，除非上下文另外清楚地指示。此外，就在具体实施方式和/或权利要求书中使用的术语“包括”、“具有”、“有”或其变体而言，这些术语旨在以类似于术语“包含”的方式包括在内。

[0207] 术语“抗体”以最广泛的含义使用，包括完全装配的抗体；可结合抗原的抗体片段，例如Fab、F(ab')2、Fv；单链抗体(scFv)；双抗体；抗体嵌合体；杂合抗体；双特异性抗体等。

[0208] 术语“互补决定区”或“CDR”是抗体可变区的区段，其在结构上与抗体所结合的表

位互补,并且比可变区的其余部分更易可变。因此,CDR有时被称为高变区。可变区包含三个CDR。CDR肽可以通过构建编码感兴趣抗体的CDR的基因获得。例如,通过使用聚合酶链反应从产生抗体的细胞的RNA合成可变区来制备这些基因。参见,例如,Larrick等人,Methods:A Companion to Methods in Enzymology 2:106(1991);Courtenay-Luck,"Genetic Manipulation of Monoclonal Antibodies,"in Monoclonal Antibodies:Production, Engineering and Clinical Application,Ritter等人(eds.),pages 166-179(Cambridge University Press 1995);和Ward等人,"Genetic Manipulation and Expression of Antibodies,"in Monoclonal Antibodies:Principles and Applications,Birch等人,(eds.),pages 137-185(Wiley-Liss,Inc.1995)。

[0209] 术语"Fab"是指含有轻链恒定结构域和重链第一恒定结构域(CH1)的蛋白质。Fab片段与Fab'片段的不同之处在于在重链CH1结构域的羧基末端添加了几个残基,包括来自抗体铰链区的一个或多个半胱氨酸。Fab'-SH在本文中称为Fab',其中恒定结构域的半胱氨酸残基带有游离硫醇基团。通过还原F(ab')2片段的重链二硫键产生Fab'片段。抗体片段的其他化学偶联也是已知的。

[0210] "单链可变片段(scFv)"是抗体的重链(VH)和轻链(VL)的可变区的融合蛋白,用十至约25个氨基酸的短接头肽连接。为了灵活性,接头通常富含甘氨酸,而为了溶解性,接头通常富含丝氨酸或苏氨酸,并且可以将VH的N-末端与VL的C-末端连接,反之亦然。该蛋白质保留了原始抗体的特异性,尽管除去了恒定区并引入了接头。scFv抗体例如描述于Houston,J.S.,Methods in Enzymol.203(1991)46-96)。此外,抗体片段包含单链多肽,其具有VH结构域的特征,即能够与VL结构域组装在一起,或者具有VL结构域的特征,即能够与VH结构域组装在一起,形成功能性抗原结合位点,从而提供全长抗体的抗原结合特性。

[0211] 虽然在此已经示出和描述了本公开的优选实施方案,但是对于本领域技术人员来说显而易见的是,这些实施方案仅作为示例提供。在不脱离本公开的情况下,本领域技术人员现在将想到许多变化、改变和替换。应当理解,在实践本公开时可以采用本文所述的本公开的实施方案的各种替代方案。希望以下权利要求书限定本公开的范围,且因此涵盖这些权利要求书的范围内的方法和结构及其等同物。

[0212] 实施方案

[0213] 实施方案1包含分离的多肽或多肽复合物,其包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3结合的肽,其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列,或肽包含相对于选自SEQ ID NO:1-2、19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失。

[0214] 实施方案2包含实施方案1的分离的多肽或多肽复合物,其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。

[0215] 实施方案3包含实施方案1-2中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。

[0216] 实施方案4包含实施方案1-2中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0217] 实施方案5包含实施方案1-2中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0218] 实施方案6包含分离的多肽或多肽复合物,分离的多肽或多肽复合物包含抗-CD3

结合结构域，抗-CD3结合结构域连接至削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列，并且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；Z_4选自G和W；Z_6选自E、D、V和P；Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；Z_8选自E、D、P和Q；Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I、P、V、A、T、H、L和S。

[0219] 实施方案7包含实施方案6的分离的多肽或多肽复合物，其中Z_1选自D、Y、F、I和N；Z_2选自D、Y、L、F、I和N；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L、F和V；Z_8选自E和D；Z_9选自E、D、Y和V；Z_{10}选自S、D、Y、T和I；Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T；Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N；并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。

[0220] 实施方案8包含实施方案6-7中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中Z_1选自D、Y和F；Z_2选自D、Y、L和F；Z_4选自G和W；Z_6选自E和D；Z_7选自W、L和F；Z_8选自E和D；Z_9选自E和D；Z_{10}选自S、D和Y；Z_{11}选自I、Y和F；Z_{12}选自F、D、Y和L；并且Z_{14}选自D、Y和N。

[0221] 实施方案9包含分离的多肽或多肽复合物，其包含抗-CD3结合结构域，抗-CD3结合结构域连接至削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列，且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P；U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S；U_4选自G和W；U_6选自E、D、V和P；U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y；U_8选自E、D、P和Q；U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q；U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H；U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H；并且U_{14}选自D、Y、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S。

[0222] 实施方案10包含实施方案9的分离的多肽或多肽复合物，其中U_1选自D、Y、F、I、V和N；U_2选自D、Y、L、F、I和N；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、F、G和V；U_8选自E和D；U_9选自E、D、Y和V；U_{10}选自S、D、Y、T和I；U_{11}选自I、Y、F、V、L和T；U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N；并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。

[0223] 实施方案11包含实施方案9-10中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。

[0224] 实施方案12包含实施方案6-11中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含表17的氨基酸序列。

[0225] 实施方案13包含实施方案6-11中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含根据SEQ ID NO.44-55中任一个的氨基酸序列。

[0226] 实施方案14包含实施方案6和9-12中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0227] 实施方案15包含实施方案6-7和9-13中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0228] 实施方案16包含实施方案1-15中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽以根据式I：A_1-L_1-P_1的构型连接至抗-CD3结合结构域，其中A_1包含抗-CD3结合结构域；L_1包含作为肿瘤特异性蛋白酶的底物的可裂解接头；P_1包含削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽。

[0229] 实施方案17包含实施方案16的分离的多肽或多肽复合物，其中P_1的N末端与可裂解接头连接，并且A_1的C末端与可裂解接头连接。

[0230] 实施方案18包含实施方案16的分离的多肽或多肽复合物，其中P_1的C末端与可裂解接头连接，并且A_1的N末端与可裂解接头连接。

[0231] 实施方案19包含实施方案16-18中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_1通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_1结合。

[0232] 实施方案20包含实施方案16-19中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1进一步连接至肿瘤抗原结合结构域(A_2)。

[0233] 实施方案21包含实施方案16-20中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽或多肽复合物根据式Ia:P_2-L_2-A_2-A_1-L_1-P_1，其中P_2包含削弱A_2与肿瘤抗原结合的肽；并且L_2包含第二可裂解接头，第二可裂解接头将A_2连接至P_2并且是肿瘤特异性蛋白酶的底物。

[0234] 实施方案22包含实施方案16-21中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含抗体或抗体片段。

[0235] 实施方案23包含实施方案16-22中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含人或人源化的抗体或抗体片段。

[0236] 实施方案24包含实施方案16-17和19-23中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。

[0237] 实施方案25包含实施方案16和18-23中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2与A_1的抗体或抗体片段的N-末端结合。

[0238] 实施方案26包含实施方案16、18-23和25中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。

[0239] 实施方案27包含实施方案16-17和19-24中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2与A_1的抗体或抗体片段的C-末端结合。

[0240] 实施方案28包含实施方案22-27中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1的抗体或抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体或Fab片段。

[0241] 实施方案29包含实施方案28的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1是单链可变片段(scFv)。

[0242] 实施方案30包含实施方案29的分离的多肽或多肽复合物，其中scFv包含scFv重链多肽和scFv轻链多肽。

[0243] 实施方案31包含实施方案28的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1是单结构域抗体。

[0244] 实施方案32包含实施方案22-27的分离的多肽或多肽复合物，其中抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。

[0245] 实施方案33包含实施方案16-30和32中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包括抗-CD3e单链可变片段。

[0246] 实施方案34包含实施方案16-32中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含抗-CD3e单链可变片段，其与表达CD3的细胞上的CD3具有1μM或更小的KD结合。

[0247] 实施方案35包含实施方案16-30和32-34中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含可变轻链和可变重链，其各自能够与人CD3特异性结合。

[0248] 实施方案36包含实施方案28-30和32-35中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含scFv，scFv包含scFv重链可变结构域和scFv轻链可变结构域，scFv重链可变结构域包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中scFv重链可变结构域的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含：HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且scFv轻链可变结构域包含互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中scFv轻链可变结构域的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

[0249] 实施方案37包含实施方案16-30和32-35中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1包含重链可变结构域和轻链可变结构域，重链可变结构域包含互补决定区(CDR)：HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3，其中重链可变结构域的HC-CDR1、HC-CDR2和HC-CDR3包含：HC-CDR1:SEQ ID NO:3;HC-CDR2:SEQ ID NO:4;HC-CDR3:SEQ ID NO:5;并且轻链可变结构域包含互补决定区(CDR)：LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3，其中轻链可变结构域的LC-CDR1、LC-CDR2和LC-CDR3包含：LC-CDR1:SEQ ID NO:6;LC-CDR2:SEQ ID NO:7;和LC-CDR3:SEQ ID NO:8。

[0250] 实施方案38包含实施方案16-37中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解时，式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。

[0251] 实施方案39包含实施方案16-38中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解且A_1与效应细胞结合时，式I的多肽或多肽复合物与效应细胞结合。

[0252] 实施方案40包含实施方案38-39中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中效应细胞是T细胞。

[0253] 实施方案41包含实施方案38-40中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_1与效应细胞上作为TCR-CD3复合物一部分的多肽结合。

[0254] 实施方案42包含实施方案41的分离的多肽或多肽复合物，其中作为TCR-CD3复合物一部分的多肽是人CD3ε。

[0255] 实施方案43包含实施方案20-42中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2包含抗体或抗体片段。

[0256] 实施方案44包含实施方案43的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的抗体或其抗体片段包含单链可变片段、单结构域抗体、Fab'或Fab。

[0257] 实施方案45包含实施方案43的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的抗体或其抗体片段包含骆驼来源的单结构域抗体的单链可变片段(scFv)、重链可变结构域(VH结构域)、轻链可变结构域(VL结构域)或可变结构域(VHH)。

[0258] 实施方案46包含实施方案43-45中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2的抗体或其抗体片段是人源化的或人的。

[0259] 实施方案47包含实施方案44的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2是Fab或Fab'。

[0260] 实施方案48包含实施方案47的分离的多肽或多肽复合物，其中Fab或Fab'包含(a)Fab轻链多肽和(b)Fab重链多肽。

[0261] 实施方案49包含实施方案20-48中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2包含表皮生长因子受体(EGFR)结合结构域。

[0262] 实施方案50包含实施方案20-48中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中A_2包含癌胚抗原相关细胞粘附分子CEACAM5结合结构域。

[0263] 实施方案51包含实施方案16-50中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_1进一步连接至半衰期延长部分(H_1)。

[0264] 实施方案52包含实施方案51的分离的多肽或多肽复合物，其中半衰期延长部分是单结构域抗体。

[0265] 实施方案53包含实施方案51的分离的多肽或多肽复合物，其中H_1包含聚合物。

[0266] 实施方案54包含实施方案53的分离的多肽或多肽复合物，其中聚合物是聚乙二醇(PEG)。

[0267] 实施方案55包含实施方案51的分离的多肽或多肽复合物，其中H_1包含白蛋白。

[0268] 实施方案56包含实施方案51的分离的多肽或多肽复合物，其中H_1包括Fc结构域。

[0269] 实施方案57包含实施方案55的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是血清白蛋白。

[0270] 实施方案58包含实施方案55和57中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是人血清白蛋白。

[0271] 实施方案59包含实施方案51-58中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_1包括多肽、配体或小分子。

[0272] 实施方案60包含实施方案59的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。

[0273] 实施方案61包含实施方案60的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。

[0274] 实施方案62包含实施方案60的分离的多肽或多肽复合物，其中循环免疫球蛋白分子包含IgGl、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。

[0275] 实施方案63包含实施方案60或61的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白是白蛋白。

[0276] 实施方案64包含实施方案59-63中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽是抗体。

[0277] 实施方案65包含实施方案64的分离的多肽或多肽复合物，其中抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。

[0278] 实施方案66包含实施方案65的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。

[0279] 实施方案67包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是人或人源化抗体。

[0280] 实施方案68包含实施方案65-67中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是645gH1gL1。

[0281] 实施方案69包含实施方案65-67中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结

构域抗体是645dsgH5gL4。

[0282] 实施方案70包含实施方案65的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是23-13-A01-sc02。

[0283] 实施方案71包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是A10m3或其片段。

[0284] 实施方案72包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7r-31。

[0285] 实施方案73包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7h-11-15。

[0286] 实施方案74包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。

[0287] 实施方案75包含实施方案65的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是10G或10GE。

[0288] 实施方案76包含实施方案65-66中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是SA21。

[0289] 实施方案77包含实施方案1-76中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中多肽或多肽复合物包含修饰的氨基酸、非天然氨基酸、修饰的非天然氨基酸或其组合。

[0290] 实施方案78包含实施方案77的分离的多肽或多肽复合物,其中经修饰的氨基酸或经修饰的非天然氨基酸包含翻译后修饰。

[0291] 实施方案79包含实施方案51-78中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中H_1包含将H_1连接至P_1的连接部分(L_3)。

[0292] 实施方案80包含实施方案79的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0293] 实施方案81包含实施方案79-80中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

[0294] 实施方案82包含实施方案79-81中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少10个氨基酸的肽序列。

[0295] 实施方案83包含实施方案79-82中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少18个氨基酸的肽序列。

[0296] 实施方案84包含实施方案79-83中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0297] 实施方案85包括实施方案79-84中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

[0298] 实施方案86包含实施方案79-84中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_3包含根据(GGGGSGGGS(SEQ ID NO:921的氨基酸序列))。

[0299] 实施方案87包含实施方案48-86中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的C-末端结合。

[0300] 实施方案88包含实施方案48-86中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的

Fab重链多肽与单链可变片段(scFv)A_1的C-末端结合。

[0301] 实施方案89包含实施方案48-86中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的单链可变片段(scFv)的N-末端结合。

[0302] 实施方案90包含实施方案48-86中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab重链多肽与单链可变片段(scFv)A_1的N-末端结合。

[0303] 实施方案91包含实施方案48-86、88和90中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。

[0304] 实施方案92包含实施方案48-86、87和89中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合。

[0305] 实施方案93包含实施方案48-86、88和90中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。

[0306] 实施方案94包含实施方案48-86、87和89中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合。

[0307] 实施方案95包括实施方案48-86、88、90和91中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv重链多肽结合,且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。

[0308] 实施方案96包含实施方案48-87、89和92中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv重链多肽结合,且L_2与A_2的Fab重链多肽结合。

[0309] 实施方案97包含实施方案1-86、88、90和93中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab重链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合,且L_2与A_2的Fab轻链多肽结合。

[0310] 实施方案98包含实施方案1-87、89和94中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中A_2的Fab轻链多肽与A_1的scFv轻链多肽结合,且L_2与A_2的Fab重链多肽结合。

[0311] 实施方案99包含实施方案21-98中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2削弱A_2与肿瘤抗原的结合。

[0312] 实施方案100包含实施方案21-99中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2通过离子相互作用、静电相互作用、疏水相互作用、π-堆积相互作用或H-键合相互作用或其组合与A_2结合。

[0313] 实施方案101包含实施方案21-100中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2在抗原结合位点处或附近与A_2结合。

[0314] 实施方案102包含实施方案21-101中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2具有与肿瘤抗原小于70%的序列同源性。

[0315] 实施方案103包含实施方案21-102中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2包含长度为至少10个氨基酸的肽序列。

[0316] 实施方案104包含实施方案21-103中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2包含长度为至少10个氨基酸且长度不超过20个氨基酸的肽序列。

[0317] 实施方案105包含实施方案21-104中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2包含长度为至少16个氨基酸的肽序列。

[0318] 实施方案106包含实施方案21-103和105中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2包含长度为不超过40个氨基酸的肽序列。

[0319] 实施方案107包含实施方案21-106中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_2

包含至少两个半胱氨酸氨基酸残基。

[0320] 实施方案108包含实施方案21-107中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含环肽或线性肽。

[0321] 实施方案109包含实施方案21-108中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含环肽。

[0322] 实施方案110包含实施方案21-108中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_2包含线性肽。

[0323] 实施方案111包含实施方案16-17、19-24、27-88和91-110中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的N-末端结合。

[0324] 实施方案112包含实施方案16、18-23、25-26、28-86、89-110中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1与A_1的C-末端结合。

[0325] 实施方案113包含实施方案21-23、25-26、28-86、89-110和112中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_2与A_2的N-末端结合。实施方案114包含实施方案21、24、27-88和91-111中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_2与A_2的C-末端结合。

[0326] 实施方案115包含实施方案16-114中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0327] 实施方案116包含实施方案16-115中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

[0328] 实施方案117包含实施方案16-116中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2是具有至少10个氨基酸的肽序列。

[0329] 实施方案118包含实施方案16-117中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2是具有至少18个氨基酸的肽序列。

[0330] 实施方案119包含实施方案16-118中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0331] 实施方案120包含实施方案16-115中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2具有包含$(G_2S)_n$(SEQ ID NO:922)的式，其中n是1至3的整数。

[0332] 实施方案121包括实施方案16-120中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1具有选自以下的式：$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920)，其中n是至少1的整数。

[0333] 实施方案122包含实施方案16-121中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中当L_1被肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_1暴露于CD3时，P_1与A_1变成未结合。

[0334] 实施方案123包括实施方案21-122中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中当L_2被肿瘤特异性蛋白酶裂解从而将A_2暴露肿瘤抗原时，P_2与A_2变成未结合。

[0335] 实施方案124包含实施方案16-123中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肿瘤特异性蛋白酶选自：金属蛋白酶、丝氨酸蛋白酶、半胱氨酸蛋白酶、苏氨酸蛋白酶和天冬氨酸蛋白酶。

[0336] 实施方案125包括实施方案16-124中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2包括尿激酶可裂解的氨基酸序列、matriptase可裂解的氨基酸序列、基质金属蛋白酶可裂解的氨基酸序列或豆荚蛋白可裂解的氨基酸序列。

[0337] 实施方案126包含实施方案16-119和122-125中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列：GGGGSLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:923)、GGGGSSGGSGGSGLSGRSDNHGSSGT(SEQ ID NO:924)、ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)、ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)、LSGRSDNH(SEQ ID NO:929)、ISSGLLSGRSDNP(SEQ ID NO:930)、ISSGLLSGRSDNH(SEQ ID NO:931)、LSGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:932)、SPLGLAGSLSGRSDNH(SEQ ID NO:933)、SPLGLSGRSDNH(SEQ ID NO:934)、LAGRSDNHSPLGLAGS(SEQ ID NO:935)、LSGRSDNHVPLSLKMG(SEQ ID NO:936)和LSGRSDNHVPLSLSMG(SEQ ID NO:937)。

[0338] 实施方案127包含实施方案16-119和122-126中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中L_1或L_2包含选自以下的氨基酸序列：ASGRSDNH(SEQ ID NO:925)、LAGRSDNH(SEQ ID NO:926)、ISSGLASGRSDNH(SEQ ID NO:927)和ISSGLLAGRSDNH(SEQ ID NO:928)。

[0339] 实施方案128包含药物组合物，其包含：(i)实施方案1-127中任一项的多肽或多肽复合物；和(ii)药学上可接受的赋形剂。

[0340] 实施方案129包含编码实施方案1-127中任一项的多肽或多肽复合物的分离的重组核酸分子。

[0341] 实施方案130包含根据式II：L_{1a}-P_{1a}-H_{1a}的分离的多肽或多肽复合物，其中：L_{1a}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分，连接部分在未被裂解时将P_{1a}连接至与CD3结合的抗-CD3结合结构域；并且P_{1a}包含当L_{1a}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽，其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列或肽包含相对于SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列的1、2或3个氨基酸取代、添加或缺失；并且H_{1a}包含半衰期延长分子。

[0342] 实施方案131包含实施方案130的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含选自SEQ ID NO:1-2和19-55的氨基酸序列。

[0343] 实施方案132包含实施方案130-131中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含SEQ ID NO:1的氨基酸序列。

[0344] 实施方案133包含实施方案130-131中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0345] 实施方案134包含实施方案130-131中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中肽包含SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0346] 实施方案135包含实施方案130-134中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1a}包含聚合物。

[0347] 实施方案136包含实施方案135的分离的多肽或多肽复合物，其中聚合物是聚乙二醇(PEG)。

[0348] 实施方案137包含实施方案130-134中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1a}包含白蛋白。

[0349] 实施方案138包含实施方案130-134中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1a}包含Fc结构域。

[0350] 实施方案139包含实施方案137的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是血清白蛋白。

[0351] 实施方案140包含实施方案137和139中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中

白蛋白是人血清白蛋白。

[0352] 实施方案141包含实施方案130-140中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中H_{1a}包括多肽、配体或小分子。

[0353] 实施方案142包含实施方案141的分离的多肽或多肽复合物,其中多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。

[0354] 实施方案143包含实施方案142的分离的多肽或多肽复合物,其中血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。

[0355] 实施方案144包含实施方案142的分离的多肽或多肽复合物,其中循环免疫球蛋白分子包含IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。

[0356] 实施方案145包含实施方案142-143中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中血清蛋白是白蛋白。

[0357] 实施方案146包含实施方案141-145中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中多肽是抗体。

[0358] 实施方案147包含实施方案146的分离的多肽或多肽复合物其中抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。

[0359] 实施方案148包含实施方案146-147中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。

[0360] 实施方案149包含实施方案146-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中抗体是人或人源化抗体。

[0361] 实施方案150包含实施方案147-149中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是645gH1gL1。

[0362] 实施方案151包含实施方案147-149中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是645dsgH5gL4。

[0363] 实施方案152包含实施方案147的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是23-13-A01-sc02。

[0364] 实施方案153包含实施方案147-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是A10m3或其片段。

[0365] 实施方案154包含实施方案147-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7r-31。

[0366] 实施方案155包含实施方案147-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7h-11-15。

[0367] 实施方案156包含实施方案147-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。

[0368] 实施方案157包含实施方案147的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是10G或10GE。

[0369] 实施方案158包含实施方案147-148中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是SA21。

[0370] 实施方案159包含实施方案130-158中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中H_{1a}

包含将H_{1a}连接至P_{1a}的连接部分(L_{3a})。

[0371] 实施方案160包含实施方案159的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0372] 实施方案161包含实施方案159-160中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

[0373] 实施方案162包含实施方案159-161中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}是具有至少10个氨基酸的肽序列。

[0374] 实施方案163包含实施方案159-162中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}是具有至少18个氨基酸的肽序列。

[0375] 实施方案164包含实施方案159-163中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0376] 实施方案165包括实施方案159-164中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

[0377] 实施方案166包含实施方案159-164中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3a}包含根据(GGGGSGGGS(SEQ ID NO:921的氨基酸序列))。

[0378] 实施方案167包含根据式III:L_{1b}-P_{1b}-H_{1b}的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{1b}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分,连接部分在未被裂解时将P_{1b}连接至与CD3结合的抗-CD3结合结构域;并且P_{1b}包含当L_{1b}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽,其中肽包含根据Z_1-Z_2-C-Z_4-P-Z_6-Z_7-Z_8-Z_9-Z_{10}-Z_{11}-Z_{12}-C-Z_{14}的氨基酸序列,且Z_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P;Z_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S;Z_4选自G和W;Z_6选自E、D、V和P;Z_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y;Z_8选自E、D、P和Q;Z_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q;Z_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H;Z_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H;Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S和H;并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I、P、V、A、T、H、L和S;并且H_{1b}包含半衰期延长分子。

[0379] 实施方案168包含实施方案167的分离的多肽或多肽复合物,其中Z_1选自D、Y、F、I和N;Z_2选自D、Y、L、F、I和N;Z_4选自G和W;Z_6选自E和D;Z_7选自W、L、F和V;Z_8选自E和D;Z_9选自E、D、Y和V;Z_{10}选自S、D、Y、T和I;Z_{11}选自I、Y、F、V、L和T;Z_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A和N;并且Z_{14}选自D、Y、N、F、I和P。

[0380] 实施方案169包含实施方案167-168中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中Z_1选自D、Y和F;Z_2选自D、Y、L和F;Z_4选自G和W;Z_6选自E和D;Z_7选自W、L和F;Z_8选自E和D;Z_9选自E和D;Z_{10}选自S、D和Y;Z_{11}选自I、Y和F;Z_{12}选自F、D、Y和L;并且Z_{14}选自D、Y和N。

[0381] 实施方案170包含实施方案167-169中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_{1b}包含表17的氨基酸序列。

[0382] 实施方案171包含实施方案167-170中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_{1b}包含根据SEQ ID NO.44-55中任一个的氨基酸序列。

[0383] 实施方案172包含实施方案167中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_{1b}包含根据SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0384] 实施方案173包含实施方案167-168中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中P_{1b}包含根据SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0385] 实施方案174包含实施方案167-173中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1b}包含聚合物。

[0386] 实施方案175包含实施方案174的分离的多肽或多肽复合物，其中聚合物是聚乙二醇(PEG)。

[0387] 实施方案176包含实施方案167-173中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1b}包含白蛋白。

[0388] 实施方案177包含实施方案167-173中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1b}包含Fc结构域。

[0389] 实施方案178包含实施方案176的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是血清白蛋白。

[0390] 实施方案179包含实施方案176和178中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是人血清白蛋白。

[0391] 实施方案180包含实施方案167-179中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1b}包括多肽、配体或小分子。

[0392] 实施方案181包含实施方案180的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。

[0393] 实施方案182包含实施方案181的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。

[0394] 实施方案183包含实施方案181的分离的多肽或多肽复合物，其中循环免疫球蛋白分子包含IgGl、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。

[0395] 实施方案184包含实施方案181-182中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白是白蛋白。

[0396] 实施方案185包含实施方案180-184中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽是抗体。

[0397] 实施方案186包含实施方案185的分离的多肽或多肽复合物其中抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。

[0398] 实施方案187包含实施方案185-186中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。

[0399] 实施方案188包含实施方案185-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中抗体是人或人源化抗体。

[0400] 实施方案189包含实施方案186-188中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是645gH1gL1。

[0401] 实施方案190包含实施方案186-188中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是645dsgH5gL4。

[0402] 实施方案191包含实施方案186中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是23-13-A01-sc02。

[0403] 实施方案192包含实施方案186-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中单结构域抗体是A10m3或其片段。

[0404] 实施方案193包含实施方案186-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7r-31。

[0405] 实施方案194包含实施方案186-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7h-11-15。

[0406] 实施方案195包含实施方案186-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。

[0407] 实施方案196包含实施方案186的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是10G或10GE。

[0408] 实施方案197包含实施方案186-187中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是SA21。

[0409] 实施方案198包含实施方案167-197中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中H_{1b}包含将H_{1b}连接至P_{1b}的连接部分(L_{3b})。

[0410] 实施方案199包含实施方案198的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0411] 实施方案200包含实施方案198-199中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

[0412] 实施方案201包含实施方案198-200中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}是具有至少10个氨基酸的肽序列。

[0413] 实施方案202包含实施方案198-201中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}是具有至少18个氨基酸的肽序列。

[0414] 实施方案203包含实施方案198-202中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0415] 实施方案204包括实施方案198-203中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

[0416] 实施方案205包含实施方案198-203中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3b}包含根据(GGGGSGGGS(SEQ ID NO:921的氨基酸序列))。

[0417] 实施方案206包含根据式IV:L_{1c}-P_{1c}-H_{1c}的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{1c}包含肿瘤特异性蛋白酶裂解的连接部分,连接部分在未被裂解时将P_{1c}连接至结合CD3的抗-CD3结合结构域;并且P_{1c}包含当L_{1b}未被裂解时削弱抗-CD3结合结构域与CD3的结合的肽,其中肽包含根据U_1-U_2-C-U_4-P-U_6-U_7-U_8-U_9-U_{10}-U_{11}-U_{12}-C-U_{14}的氨基酸序列并且U_1选自D、Y、F、I、N、V、H、L、A、T、S和P;U_2选自D、Y、L、F、I、N、A、V、H、T和S;U_4选自G和W;U_6选自E、D、V和P;U_7选自W、L、F、V、G、M、I和Y;U_8选自E、D、P和Q;U_9选自E、D、Y、V、F、W、P、L和Q;U_{10}选自S、D、Y、T、I、F、V、N、A、P、L和H;U_{11}选自I、Y、F、V、L、T、N、S、D、A和H;U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、N、T、P、S、G和H;U_{14}选自D、Y、N、F、I、P、V、A、T、H、L、M和S;并且H_{1c}包含半衰期延长分子。

[0418] 实施方案207包括实施方案206的分离的多肽或多肽复合物,其中U_1选自D、Y、F、I、V和N;U_2选自D、Y、L、F、I和N;U_4选自G和W;U_6选自E和D;U_7选自W、L、F、G和V;U_8选自E和D;U_9选自E、D、Y和V;U_{10}选自S、D、Y、T和I;U_{11}选自I、Y、F、V、L和T;U_{12}选自F、D、Y、L、I、V、A、G和N;并且U_{14}选自D、Y、N、F、I、M和P。

[0419] 实施方案208包括实施方案206-207中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中U_1选自D、Y、V和F；U_2选自D、Y、L和F；U_4选自G和W；U_6选自E和D；U_7选自W、L、G和F；U_8选自E和D；U_9选自E和D；U_{10}选自S、D、T和Y；U_{11}选自I、Y、V、L和F；U_{12}选自F、D、Y、G、A和L；并且U_{14}选自D、Y、M和N。

[0420] 实施方案209包含实施方案206-208中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_{1c}包含表17的氨基酸序列。

[0421] 实施方案210包含实施方案206-209中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_{1c}包含根据SEQ ID NO.44-55中任一个的氨基酸序列。

[0422] 实施方案211包含实施方案206-209中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_{1c}包含根据SEQ ID NO:2的氨基酸序列。

[0423] 实施方案212包含实施方案206-210中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中P_{1c}包含根据SEQ ID NO:54的氨基酸序列。

[0424] 实施方案213包含实施方案206-212中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1c}包含聚合物。

[0425] 实施方案214包含实施方案213的分离的多肽或多肽复合物，其中聚合物是聚乙二醇(PEG)。

[0426] 实施方案215包含实施方案206-212中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1c}包含白蛋白。

[0427] 实施方案216包含实施方案206-212中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1c}包含Fc结构域。

[0428] 实施方案217包含实施方案215的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是血清白蛋白。

[0429] 实施方案218包含实施方案215和217中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中白蛋白是人血清白蛋白。

[0430] 实施方案219包含实施方案206-218中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中H_{1c}包括多肽、配体或小分子。

[0431] 实施方案220包含实施方案219的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽、配体或小分子结合血清蛋白或其片段、循环免疫球蛋白或其片段或CD35/CR1。

[0432] 实施方案221包含实施方案220的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白包含甲状腺素结合蛋白、甲状腺素运载蛋白、1-酸糖蛋白、运铁蛋白、运铁蛋白受体或其运铁蛋白结合部分、纤维蛋白原或白蛋白。

[0433] 实施方案222包含实施方案220的分离的多肽或多肽复合物，其中循环免疫球蛋白分子包含IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、slgA、IgM或IgD。

[0434] 实施方案223包含实施方案220-221中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中血清蛋白是白蛋白。

[0435] 实施方案224包含实施方案219-223中任一项的分离的多肽或多肽复合物，其中多肽是抗体。

[0436] 实施方案225包含实施方案224的分离的多肽或多肽复合物其中抗体包含单结构域抗体、单链可变片段或Fab。

[0437] 实施方案226包含实施方案224-225中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中抗体包含与白蛋白结合的单结构域抗体。

[0438] 实施方案227包含实施方案224-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中抗体是人或人源化抗体。

[0439] 实施方案228包含实施方案225-227中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是645gH1gL1。

[0440] 实施方案229包含实施方案225-227中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是645dsgH5gL4。

[0441] 实施方案230包含实施方案225的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是23-13-A01-sc02。

[0442] 实施方案231包含实施方案225-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是A10m3或其片段。

[0443] 实施方案232包含实施方案225-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7r-31。

[0444] 实施方案233包含实施方案225-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是DOM7h-11-15。

[0445] 实施方案234包含实施方案225-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是Alb-1、Alb-8或Alb-23。

[0446] 实施方案235包含实施方案225的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是10G或10GE。

[0447] 实施方案236包含实施方案225-226中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中单结构域抗体是SA21。

[0448] 实施方案237包含实施方案206-236中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中H_{1c}包含将H_{1c}连接至P_{1c}的连接部分(L_{3c})。

[0449] 实施方案238包含实施方案237的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}是具有至少5个至不超过50个氨基酸的肽序列。

[0450] 实施方案239包含实施方案237-238中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}是具有至少10个至不超过30个氨基酸的肽序列。

[0451] 实施方案240包含实施方案237-239中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}是具有至少10个氨基酸的肽序列。

[0452] 实施方案241包含实施方案237-240中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}是具有至少18个氨基酸的肽序列。

[0453] 实施方案242包含实施方案237-241中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}是具有至少26个氨基酸的肽序列。

[0454] 实施方案243包括实施方案237-242中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}具有选自以下的式:$(G_2S)_n$、$(GS)_n$、$(GSGGS)_n$(SEQ ID NO:917)、$(GGGS)_n$(SEQ ID NO:918)、$(GGGGS)_n$(SEQ ID NO:919)和$(GSSGGS)_n$(SEQ ID NO:920),其中n是至少1的整数。

[0455] 实施方案244包含实施方案237-242中任一项的分离的多肽或多肽复合物,其中L_{3c}包含根据(GGGGSGGGS(SEQ ID NO:921的氨基酸序列))。

[0456] 实施例

[0457] **实施例 1：通过 Ala 扫描测定肽-1 和肽-2 的构效关系**

[0458] 通过将肽中的每个单个残基突变为丙氨酸并测量对SP34.185 scFv的结合和抑制，建立肽-1和肽-2的序列活性关系。丙氨酸突变显著削弱结合和抑制的肽残基被认为是突变不耐受的关键残基。其丙氨酸突变表现与非突变序列相似的肽残基被认为是突变确实耐受的非关键位点。

[0459] 通过ELISA测定SP34.185 scFv与肽的结合

[0460] 通过标准酶联免疫吸附测定(ELISA)评价肽结合SP34.185 scFv的能力。简言之，将生物素化的肽捕获在中性抗生物素蛋白包被的板上，用生物胞素猝灭，然后进行洗涤步骤。然后将SP34.185 scFv滴定到肽捕获板上。然后洗涤板并使用第二辣根过氧化物酶抗体缀合物检测结合的SP34.185 scFv。再次洗涤后，使用标准ELISA技术使板显影，并使用酸终止。使用Graphpad prism计算达到50％最大信号或EC50所需的SP34.185的浓度。数据如图1A-1F所示。

[0461] 表6.图1B的总结

[0462]

ELISA	肽-1	肽-3	肽-4	肽-5	肽-6	肽-7	肽-8
EC50 nM	1.013	0.9429	1.018	0.9738	1.27	47.5	346.2

[0463] 表7.图1C的总结

[0464]

ELISA	肽-1	肽-9	肽-10	肽-11	肽-12	肽-13	肽-14
EC50 nM	0.986	310.8	3.134	1,960	4.363	2.76	1.546

[0465] 表8.图1E的总结

[0466]

ELISA	肽-16	肽-17	肽-18	肽-19	肽-20	肽-21
EC50 nM	1.356	2.359	30.04	47.50	457.1	4.762

[0467] 表9.图1F的总结

[0468]

ELISA	肽-22	肽-23	肽-24	肽-25	肽-26	肽-27
EC50 nM	39.90	2168	1.916	1.948	2.012	1.833

[0469] 通过ELISA测定SP34.185 scFv的肽抑制

[0470] 通过标准酶联免疫吸附测定(ELISA)评价肽抑制SP34.185 scFv结合CD3e的能力。简言之，将固定浓度的SP34.185 scFv与不同浓度的肽溶液孵育。将SP34.185 scFv和肽溶液孵育1小时，然后加入到CD3包被的板中。使结合进行30分钟，然后洗涤。洗涤后，使用第二辣根过氧化物酶抗体缀合物测量结合的SP34.185 scFv。再次洗涤后，使用标准ELISA技术使板显影，并使用酸终止。使用Graphpad prism计算抑制50％的SP34.185 scFv CD3结合信号所需的肽浓度(IC50)。数据如图2A-2F所示。

[0471] 表10.图2B的总结

[0472]

ELISA	肽-1	肽-3	肽-4	肽-5	肽-6	肽-7	肽-8
IC50 uM	0.1926	0.1025	0.2318	0.1905	5.484	>100	>100

[0473] 表11.图2C的总结

[0474]

ELISA	肽-1	肽-9	肽-10	肽-11	肽-12	肽-13	肽-14
IC50 uM	0.1138	>100	63.18	>100	86.78	36.66	3.009

[0475] 表12.图2E的总结

[0476]

ELISA	肽-16	肽-17	肽-18	肽-19	肽-20	肽-21
IC50 uM	0.1473	3.333	>100	>100	>100	41.46

[0477] 表13.图2F的总结

[0478]

ELISA	肽-22	肽-23	肽-24	肽-25	肽-26	肽-27
IC50 uM	>100	>100	1.912	0.6992	1.456	0.1180

[0479] 表14.肽序列总结

[0480]

肽-ID	**抗-CD3 淘选靶**	**序列**	**SEQ ID NO:**
肽-1	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPY	1
肽-3	SP34.185	ASQCLGPEWEVCPY	19
肽-4	SP34.185	GAQCLGPEWEVCPY	20
肽-5	SP34.185	GSACLGPEWEVCPY	21
肽-6	SP34.185	GSQCAGPEWEVCPY	22
肽-7	SP34.185	GSQCLAPEWEVCPY	23
肽-8	SP34.185	GSQCLGAEWEVCPY	24

[0481]

肽-9	SP34.185	GSQCLGPAWEVCPY	25
肽-10	SP34.185	GSQCLGPEAEVCPY	26
肽-11	SP34.185	GSQCLGPEWAVCPY	27
肽-12	SP34.185	GSQCLGPEWEACPY	28
肽-13	SP34.185	GSQCLGPEWEVCAY	29
肽-14	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPA	30
肽-15	SP34.185	GSQCLGPEWEVCPY	31
肽-2	SP34.185	VYCGPEFDESVGCM	2
肽-16	SP34.185	AYCGPEFDESVGCM	32
肽-17	SP34.185	VACGPEFDESVGCM	33
肽-18	SP34.185	VYCAPEFDESVGCM	34
肽-19	SP34.185	VYCGAEFDESVGCM	35
肽-20	SP34.185	VYCGPAFDESVGCM	36
肽-21	SP34.185	VYCGPEADESVGCM	37
肽-22	SP34.185	VYCGPEFAESVGCM	38
肽-23	SP34.185	VYCGPEFDASVGCM	39
肽-24	SP34.185	VYCGPEFDEAVGCM	40
肽-25	SP34.185	VYCGPEFDESAGCM	41
肽-26	SP34.185	VYCGPEFDESVACM	42
肽-27	SP34.185	VYCGPEFDESVGCA	43

[0482] 实施例2:通过ELISA测定与CD3结合的多肽

[0483] 使用可裂解接头,通过拴系至SP34.185 scFv,将肽掩模(mask)并入双特异性多肽分子中。然后通过标准酶联免疫吸附测定(ELISA)评价多肽分子在蛋白酶处理之前和之后结合CD3的能力。简言之,将生物素化的CD3捕获在中性抗生物素蛋白包被的板上,用生物胞素猝灭,并洗涤。当指明时,用蛋白酶处理多肽分子。然后在缓冲液中滴定多肽分子并加入到CD3捕获的ELISA板中。短暂孵育后,洗涤板,并使用标准第二辣根过氧化物酶缀合抗体检测结合的多肽分子。在另一次洗涤后,使ELISA板显影并在酸中终止。在Graphpad prism中计算达到50%最大信号所需的多肽浓度(EC50)。相对于缺乏抑制性肽掩蔽的对照多肽,抑制性肽与SP34.185 scFv的拴系显著阻碍了结合CD3的能力。

[0484] 表15.图3的总结

[0485]

	PC-1	PC-1+MTSP1	PC-2	PC-2+MTSP1	PC-3
EC50 nM	13.66	0.05722	13.28	0.06099	0.05401
折叠移位	252.9x	1.1x	245.9x	1.1x	1x

[0486] 实施例3:多肽介导的肿瘤细胞杀伤

[0487] 使用可裂解接头,通过拴系至SP34.185 scFv,将肽掩模并入双特异性多肽分子中。然后在蛋白酶处理之前和之后通过肿瘤细胞系杀伤试验评价双特异性多肽分子的功能

活性。使用依赖于表面阻抗以监测细胞生长动力学的xCelligence实时细胞分析仪(来自Agilent的RTCA)测量肿瘤细胞杀伤。简言之,将肿瘤细胞系接种在E-板上,并使其在37℃、5%二氧化碳气氛的加湿孵育箱中粘附过夜。过夜孵育后,在细胞培养基中滴定双特异性多肽分子并加入到板中。另外,将诸如PBMC或CD8+T细胞的效应细胞以指定的效应细胞与肿瘤细胞比率加入到板中。当指明时,用蛋白酶处理双特异性多肽。然后将板放回加湿孵育箱中的RTCA上,每10分钟收集阻抗测量值(细胞指数),持续多天。多天后,将肿瘤生长曲线下的面积(细胞指数时间小时)对多肽分子的对数浓度作图。以Graphpad Prism计算抑制肿瘤细胞生长50%所需的多肽分子浓度(IC50)。多肽结合结构域的掩蔽显著抑制功能性肿瘤杀伤,而用蛋白酶处理掩蔽的多肽使功能性肿瘤杀伤恢复。

[0488] 表16.图4的总结

[0489]

	PC-1	PC-1+MTSP1	PC-2	PC-2+MTSP1	PC-3
IC50 pM	0.2463	144.3	0.1234	239.5	0.4171
折叠移位	1x	585.9x	1x	1940.8x	对照

[0490] 实施例4:优化的噬菌体库构建

[0491] 使用实施例1的肽序列活性关系(SAR),构建了DNA寡聚物库,其中编码每个肽序列内关键残基的密码子突变最少,编码非关键残基的密码子突变严重。将得到的寡聚物克隆到噬菌体载体中,用于通过与噬菌体的pIII丝融合展示SAR指导的肽。然后使用相关载体通过使用本领域的标准技术在细菌中扩增来产生噬菌体优化库。

[0492] 实施例5:优化的噬菌体库的淘选

[0493] 一旦噬菌体优化库完成,使用SP34.185 scFv加样的珠来生物淘选噬菌体库。进行多轮淘选,其中使噬菌体与SP34.185 scFv加样的珠结合、洗涤、洗脱并扩增。在使用固定浓度的CD3、肽-1或肽-2进行每轮淘选中,包括额外的选择压力。淘选后,将噬菌体感染的细菌铺板并将菌落挑到96孔块中。然后扩增克隆噬菌体并通过离心从细菌细胞中分离。在存在或不存在饱和浓度的CD3的情况下,在针对SP34.185 scFv包被的板的结合ELISA中测试含有噬菌体的上清液。如果在CD3存在下结合信号减少,则选择能够结合SP34.185 scFv的噬菌体用于序列分析。

[0494] 实施例6:淘选ELISA

[0495] 收集作为粗上清液的克隆噬菌体,并通过标准酶联免疫吸附测定(ELISA)进行筛选。简言之,生物素化的SP34.185 scFv被捕获在中性抗生物素蛋白包被的板上。在加入克隆噬菌体之前,用封闭缓冲液和CD3或仅用封闭缓冲液孵育孔。在不洗涤或抽吸的情况下,然后将克隆噬菌体上清液加入到孔中并孵育短时间。然后洗涤孔,随后使用辣根过氧化物酶缀合的抗M13抗体检测结合的噬菌体。然后将感兴趣的克隆噬菌体送去进行序列分析。

[0496] 肽-2库序列的噬菌体淘选结果如表17所示。

[0497] 选择肽-29至肽-40进行序列分析,且序列如表18所示。SP34.185scFv与CD3的结合肽分别显示在图5A-5B中,并总结在表19-20中。通过ELISA测定对SP34.185 scFv与CD3结合的肽抑制分别示于图6A-6B并总结于表21-22。

[0498] 肽-2的核心序列基序示于图7。

[0499] 表17.来自肽-2优化库淘选的克隆噬菌体肽序列

[0500] (-)指示与肽-2相应位置(例如噬菌体-1位置)相同的氨基酸。

[0501]

噬菌体 ID	氨基酸位置序列															噬菌体结合 ELISA			SEQ ID NO:
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		背景信号	SP34.185 scFv 信号	在 CD3 存在下的 SP34.185 scFv 信号	
噬菌体-1/肽 2	V	Y	C	G	P	E	F	D	E	S	V	G	C	M		0.06	2.79	0.09	56
噬菌体-2	D	D	-	W	-	D	W	E	F	D	F	A	-	A		0.08	2.75	0.09	57
噬菌体-3	Y	I	-	-	L	D	-	P	D	F	L	Y	-	D		0.08	2.88	0.10	58
噬菌体-4	F	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	V	-	D		0.08	2.79	0.09	59
噬菌体-5	Y	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	D	-	D		0.08	2.74	0.09	60
噬菌体-6	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	F		0.09	2.54	0.09	61
噬菌体-7	N	F	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	P	-	I		0.07	2.77	0.09	62
噬菌体-8	-	D	-	W	-	D	W	E	-	D	F	L	-	I		0.08	2.54	0.08	63
噬菌体-9	H	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	P	-	N		0.08	2.85	0.09	64
噬菌体-10	Y	D	-	-	-	D	V	-	-	-	Y	V	-	V		0.09	2.63	0.10	65
噬菌体-11	I	D	-	W	-	D	W	E	D	D	T	F	-	Y		0.09	2.73	0.08	66
噬菌体-12	Y	L	-	-	-	D	G	-	-	T	L	A	-	Y		0.08	2.66	0.15	67
噬菌体-13	-	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	L	-	Y		0.11	2.13	0.08	68
噬菌体-14	F	I	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	F	-	A		0.07	2.44	0.09	69
噬菌体-15	G	D	-	W	-	D	W	E	W	D	F	Y	-	D		0.07	2.71	0.07	70
噬菌体-16	Y	L	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	L	-	D		0.12	2.67	0.08	71
噬菌体-17	S	F	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	D	-	D		0.10	2.60	0.07	72
噬菌体-18	D	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	S	-	D		0.09	2.57	0.07	73
噬菌体-19	N	L	-	W	-	D	W	E	Y	P	F	F	-	D		0.09	2.52	0.09	74
噬菌体-20	F	D	-	W	-	D	W	E	-	-	F	V	-	D		0.08	2.34	0.09	75
噬菌体-21	D	I	-	-	-	D	G	-	-	T	I	I	-	D		0.13	2.30	0.10	76
噬菌体-22	D	D	-	W	-	D	W	E	Y	Y	A	V	-	D		0.09	2.28	0.09	77
噬菌体-23	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	S	N	-	D		0.10	2.17	0.08	78
噬菌体-24	I	N	-	W	-	D	W	E	D	Y	F	F	-	D		0.0	2.16	0.07	79

[0502]

														7				
噬菌体-25	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	T	F	-	F	0.06	2.87	0.07	80
噬菌体-26	N	I	-	W	-	D	W	E	P	N	S	F	-	F	0.09	2.87	0.08	81
噬菌体-27	Y	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	F	0.09	2.39	0.08	82
噬菌体-28	D	F	-	W	-	D	W	E	F	P	F	I	-	H	0.11	2.73	0.12	83
噬菌体-29	D	F	-	-	-	-	M	-	-	-	I	T	-	I	0.07	2.36	0.08	84
噬菌体-30	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	T	V	-	I	0.10	2.32	0.08	85
噬菌体-31	H	D	-	W	-	D	W	E	W	D	I	F	-	I	0.07	2.26	0.08	86
噬菌体-32	H	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	P	-	N	0.11	2.71	0.11	87
噬菌体-33	D	V	-	W	-	D	W	E	W	D	F	F	-	N	0.08	2.65	0.08	88
噬菌体-34	N	-	-	W	-	D	W	E	Y	Y	I	P	-	N	0.10	2.57	0.08	89
噬菌体-35	I	I	-	W	-	D	W	E	F	I	D	Y	-	N	0.08	2.10	0.07	90
噬菌体-36	S	L	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	A	-	P	0.07	2.53	0.08	91
噬菌体-37	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	P	0.08	2.49	0.09	92
噬菌体-38	T	N	-	W	-	D	W	E	W	V	L	P	-	P	0.14	2.47	0.10	93
噬菌体-39	I	E	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	F	-	P	0.13	2.29	0.09	94
噬菌体-40	I	F	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	D	-	P	0.07	2.28	0.07	95
噬菌体-41	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	D	F	F	-	P	0.07	2.26	0.08	96
噬菌体-42	L	F	-	W	-	D	W	E	D	-	F	F	-	P	0.18	2.11	0.13	97
噬菌体-43	-	D	-	W	-	D	W	E	D	Y	A	D	-	T	0.11	2.20	0.10	98
噬菌体-44	-	I	-	W	-	D	W	E	Q	Y	F	P	-	V	0.11	2.34	0.09	99
噬菌体-45	I	E	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	P	-	Y	0.09	2.85	0.09	100
噬菌体-46	I	T	-	W	-	D	W	E	V	Y	F	P	-	Y	0.07	2.55	0.08	101
噬菌体-47	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	H	P	-	Y	0.06	2.51	0.09	102
噬菌体-48	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	P	-	Y	0.12	2.50	0.12	103
噬菌体-49	A	D	-	W	-	D	W	E	-	A	F	P	-	Y	0.09	2.44	0.09	104
噬菌体-50	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	P	-	Y	0.09	2.31	0.07	105
噬菌体-51	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	N	F	-	F	0.09	2.08	0.09	106
噬菌体-52	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	V	D	A	-	Y	0.09	2.06	0.09	107

[0503]

噬菌体-53	F	-	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	V	-	D	0.09	2.03	0.11	108
噬菌体-54	D	I	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	I	-	S	0.11	2.02	0.11	109
噬菌体-55	F	V	-	W	-	D	W	E	D	F	N	F	-	D	0.07	2.01	0.08	110
噬菌体-56	F	A	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	A	-	D	0.07	2.01	0.09	111
噬菌体-57	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	F	F	-	V	0.08	1.99	0.09	112
噬菌体-58	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	D	-	A	0.09	1.96	0.11	113
噬菌体-59	D	D	-	-	-	D	G	-	-	T	I	I	-	V	0.07	1.91	0.09	114
噬菌体-60	F	P	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	I	-	D	0.10	1.89	0.10	115
噬菌体-61	P	D	-	-	-	D	G	-	-	-	L	F	-	T	0.12	1.86	0.07	116
噬菌体-62	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	Y	F	-	V	0.07	1.83	0.07	117
噬菌体-63	I	F	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	D	-	Y	0.12	1.82	0.08	118
噬菌体-64	A	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	P	-	N	0.08	1.82	0.08	119
噬菌体-65	H	T	-	W	-	D	W	E	D	D	I	F	-	N	0.12	1.81	0.10	120
噬菌体-66	F	A	-	W	-	D	W	E	-	A	F	L	-	L	0.09	1.80	0.09	121
噬菌体-67	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	D	0.08	1.77	0.08	122
噬菌体-68	N	S	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	I	-	D	0.08	1.77	0.10	123
噬菌体-69	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	A	P	-	Y	0.07	1.75	0.07	124
噬菌体-70	L	D	-	-	-	D	G	-	-	T	L	T	-	Y	0.10	1.75	0.12	125
噬菌体-71	-	L	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	D	-	P	0.07	1.74	0.09	126
噬菌体-72	H	A	-	W	-	V	W	E	-	Y	F	P	-	N	0.07	1.72	0.08	127
噬菌体-73	N	E	-	W	-	N	G	E	P	T	F	P	-	T	0.08	1.71	0.07	128
噬菌体-74	L	T	-	-	-	D	G	-	-	T	L	Y	-	D	0.08	1.70	0.07	129
噬菌体-75	Y	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	P	-	I	0.13	1.67	0.09	130
噬菌体-76	I	E	-	W	-	D	W	E	P	N	S	F	-	D	0.09	1.66	0.08	131
噬菌体-77	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	H	-	Y	0.12	1.66	0.09	132
噬菌体-78	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	I	-	N	0.08	1.63	0.08	133
噬菌体-79	I	-	-	-	-	-	V	E	-	A	Y	L	-	Y	0.09	1.62	0.10	134
噬菌体-80	F	D	-	-	-	D	G	-	-	T	-	Y	-	D	0.09	1.61	0.08	135
噬菌体-81	I	D	-	-	-	D	G	-	-	T	I	S	-	Y	0.0	1.57	0.11	13

[0504]

														8			6
噬菌体-82	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	T	-	L	0.10	1.55	0.11	137
噬菌体-83	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	F	-	D	0.08	1.53	0.08	138
噬菌体-84	N	F	-	W	-	D	W	E	Y	F	N	D	-	N	0.09	1.53	0.09	139
噬菌体-85	-	L	-	W	-	D	W	E	A	F	F	D	-	D	0.07	1.47	0.07	140
噬菌体-86	I	-	-	-	-	-	W	E	W	P	-	A	-	N	0.16	1.47	0.10	141
噬菌体-87	-	F	-	W	-	D	W	E	D	N	F	F	-	N	0.08	1.46	0.10	142
噬菌体-88	-	V	-	W	-	D	W	E	T	F	F	P	-	D	0.08	1.46	0.08	143
噬菌体-89	D	N	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	I	-	N	0.10	1.45	0.09	144
噬菌体-90	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	N	F	F	-	V	0.07	1.45	0.08	145
噬菌体-91	F	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	I	0.10	1.43	0.10	146
噬菌体-92	D	N	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	F	-	V	0.07	1.43	0.07	147
噬菌体-93	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	A	-	P	0.08	1.42	0.08	148
噬菌体-94	Y	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	T	L	-	F	0.10	1.42	0.10	149
噬菌体-95	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	P	-	N	0.06	1.37	0.08	150
噬菌体-96	F	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	Y	-	A	0.11	1.36	0.08	151
噬菌体-97	D	F	-	W	-	D	W	E	D	F	F	F	-	A	0.18	1.35	0.12	152
噬菌体-98	F	F	-	-	-	D	G	-	-	T	L	S	-	N	0.08	1.35	0.09	153
噬菌体-99	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	L	0.14	1.35	0.09	154
噬菌体-100	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	A	I	-	-	Y	0.09	1.32	0.10	155
噬菌体-101	Y	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	L	Y	-	P	0.10	1.32	0.15	156
噬菌体-102	F	D	-	W	-	D	W	E	-	P	T	T	-	H	0.08	1.31	0.08	157
噬菌体-103	Y	D	-	W	-	D	W	E	D	F	P	I	-	D	0.14	1.31	0.10	158
噬菌体-104	-	V	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	D	-	S	0.08	1.30	0.07	159
噬菌体-105	I	N	-	W	-	D	W	E	V	I	S	F	-	D	0.12	1.30	0.08	160
噬菌体-106	L	S	-	W	-	D	W	E	-	V	T	P	-	L	0.10	1.29	0.10	161
噬菌体-107	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	D	I	-	Y	0.09	1.28	0.08	162
噬菌体-108	Y	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	V	-	D	0.10	1.25	0.08	163
噬菌体-109	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	F	I	V	-	D	0.06	1.25	0.07	164

[0505]

噬菌体-110	D	N	-	W	-	D	W	E	H	N	F	F	-	V	0.10	1.25	0.08	165
噬菌体-111	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	Y	-	P	0.07	1.23	0.08	166
噬菌体-112	Y	D	-	-	-	-	-	E	F	P	Y	Y	-	F	0.12	1.23	0.12	167
噬菌体-113	A	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	P	-	V	0.11	1.22	0.09	168
噬菌体-114	F	L	-	-	-	-	V	E	-	V	H	Y	-	S	0.08	1.22	0.10	169
噬菌体-115	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	T	S	-	S	0.08	1.22	0.08	170
噬菌体-116	A	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	D	0.09	1.21	0.09	171
噬菌体-117	N	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	S	-	Y	0.09	1.19	0.09	172
噬菌体-118	F	D	-	-	-	-	W	E	I	V	T	D	-	Y	0.08	1.19	0.09	173
噬菌体-119	N	L	-	-	-	-	M	-	-	-	I	I	-	P	0.13	1.19	0.11	174
噬菌体-120	D	L	-	-	-	-	M	-	-	-	I	Y	-	D	0.10	1.19	0.14	175
噬菌体-121	F	D	-	-	-	D	G	V	-	D	Y	I	-	D	0.09	1.18	0.09	176
噬菌体-122	Y	A	-	W	-	D	W	E	-	D	F	A	-	Y	0.11	1.18	0.08	177
噬菌体-123	H	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	V	-	V	0.10	1.17	0.10	178
噬菌体-124	-	F	-	-	-	-	-	E	F	I	F	L	-	A	0.07	1.17	0.08	179
噬菌体-125	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	L	-	D	0.08	1.16	0.09	180
噬菌体-126	S	V	-	W	-	D	W	E	-	F	Y	S	-	D	0.11	1.16	0.10	181
噬菌体-127	P	-	-	-	-	D	G	-	-	T	A	I	-	T	0.13	1.16	0.10	182
噬菌体-128	D	D	-	-	-	-	L	E	W	Y	Y	P	-	Y	0.09	1.16	0.08	183
噬菌体-129	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	N	0.08	1.14	0.09	184
噬菌体-130	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	D	0.11	1.14	0.33	185
噬菌体-131	F	L	-	-	-	-	-	E	-	D	A	P	-	Y	0.08	1.13	0.08	186
噬菌体-132	I	F	-	-	-	D	G	-	-	T	H	I	-	H	0.10	1.13	0.07	187
噬菌体-133	-	F	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	F	-	N	0.10	1.11	0.21	188
噬菌体-134	I	F	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	H	-	I	0.12	1.11	0.11	189
噬菌体-135	H	L	-	W	-	D	W	E	W	Y	-	D	-	P	0.08	1.11	0.10	190
噬菌体-136	F	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	A	-	N	0.08	1.11	0.09	191
噬菌体-137	I	F	-	-	-	-	V	E	M	I	F	L	-	N	0.09	1.10	0.08	192
噬菌体-138	Y	D	-	-	-	-	W	E	F	P	-	D	-	I	0.1	1.09	0.11	19

														1			3
噬菌体-139	N	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	F	0.10	1.09	0.08	194
噬菌体-140	F	-	-	-	-	-	V	E	D	F	Y	F	-	Y	0.08	1.09	0.08	195
噬菌体-141	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	I	-	N	0.11	1.07	0.11	196
噬菌体-142	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	P	-	D	0.08	1.07	0.08	197
噬菌体-143	A	I	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	P	0.09	1.07	0.09	198
噬菌体-144	-	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	Y	0.08	1.07	0.09	199
噬菌体-145	H	T	-	W	-	D	W	E	D	Y	T	V	-	P	0.10	1.06	0.09	200
噬菌体-146	S	D	-	W	-	D	W	E	Y	F	Y	D	-	N	0.10	1.06	0.08	201
噬菌体-147	-	F	-	-	-	D	G	-	-	T	-	H	-	D	0.09	1.05	0.08	202
噬菌体-148	D	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	H	-	I	0.09	1.05	0.08	203
噬菌体-149	A	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	H	0.07	1.05	0.08	204
噬菌体-150	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	V	0.10	1.05	0.08	205
噬菌体-151	I	L	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	Y	-	Y	0.11	1.04	0.09	206
噬菌体-152	H	L	-	W	-	D	W	E	-	Y	H	S	-	D	0.09	1.04	0.09	207
噬菌体-153	I	F	-	W	-	D	W	E	D	Y	N	F	-	T	0.08	1.04	0.11	208
噬菌体-154	I	V	-	-	-	D	G	-	-	T	L	I	-	H	0.12	1.04	0.11	209
噬菌体-155	A	D	-	W	-	D	W	E	W	D	Y	T	-	D	0.12	1.03	0.11	210
噬菌体-156	I	T	-	-	-	-	-	-	-	-	T	T	-	N	0.20	1.02	0.21	211
噬菌体-157	Y	H	-	W	-	D	W	E	-	Y	T	S	-	D	0.20	1.02	0.09	212
噬菌体-158	N	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	A	L	-	T	0.11	1.01	0.10	213
噬菌体-159	F	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	H	-	D	0.15	1.00	0.19	214
噬菌体-160	D	N	-	W	-	D	W	E	-	F	A	V	-	P	0.14	1.00	0.10	215
噬菌体-161	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	V	-	D	0.10	1.00	0.09	216
噬菌体-162	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	A	-	Y	0.08	0.99	0.08	217
噬菌体-163	I	D	-	W	-	D	W	E	Y	T	-	H	-	D	0.07	0.97	0.09	218
噬菌体-164	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	I	0.09	0.96	0.09	219
噬菌体-165	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	S	F	-	F	0.09	0.91	0.08	220
噬菌体-166	F	N	-	W	-	D	W	E	D	P	Y	F	-	V	0.09	0.86	0.07	221

[0506]

[0507]

噬菌体-167	Y	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	S	Y	-	S	0.08	0.82	0.07	222
噬菌体-168	-	A	-	W	-	D	W	E	Y	T	D	S	-	F	0.13	0.79	0.09	223
噬菌体-169	T	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	Y	0.10	0.77	0.09	224
噬菌体-170	T	D	-	W	-	D	W	E	F	Y	A	D	-	D	0.07	0.75	0.08	225
噬菌体-171	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	H	0.09	0.69	0.09	226
噬菌体-172	S	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	T	0.07	0.69	0.07	227
噬菌体-173	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	D	0.08	0.67	0.09	228
噬菌体-174	F	F	-	-	-	-	I	-	-	-	I	A	-	V	0.08	0.62	0.09	229
噬菌体-175	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	F	-	D	0.16	0.60	0.10	230
噬菌体-176	Y	D	-	-	-	-	W	E	W	P	I	D	-	V	0.10	0.59	0.10	231
噬菌体-177	F	-	-	-	-	-	I	E	L	F	S	F	-	Y	0.13	0.59	0.11	232
噬菌体-178	Y	-	-	-	-	-	V	-	-	-	I	T	-	P	0.15	0.42	0.11	233
噬菌体-179	I	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	N	-	N	0.09	0.37	0.25	234
噬菌体-180	-	V	-	-	-	A	M	G	Q	H	Y	L	-	D	0.08	0.09	0.08	235
噬菌体-181	-	V	-	-	T	K	M	G	-	H	Y	L	-	S	0.08	0.08	0.08	236
噬菌体-182	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	V	Y	A	-	Y	0.08	0.98	0.08	237
噬菌体-183	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	D	0.09	0.98	0.08	238
噬菌体-184	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	V	-	Y	0.14	0.97	0.16	239
噬菌体-185	L	D	-	W	-	D	W	E	W	P	Y	S	-	N	0.08	0.96	0.09	240
噬菌体-186	F	I	-	W	-	D	W	E	D	D	F	F	-	Y	0.08	0.96	0.09	241
噬菌体-187	D	L	-	-	-	-	V	E	W	Y	F	F	-	N	0.11	0.95	0.10	242
噬菌体-188	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	F	0.07	0.94	0.08	243
噬菌体-189	L	N	-	W	-	V	W	E	D	D	-	F	-	Y	0.09	0.92	0.09	244
噬菌体-190	F	N	-	W	-	D	W	E	D	P	N	F	-	V	0.09	0.91	0.09	245
噬菌体-191	-	I	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	P	0.10	0.91	0.13	246
噬菌体-192	F	L	-	-	-	-	-	-	-	-	S	V	-	Y	0.10	0.91	0.08	247
噬菌体-193	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	Y	0.10	0.91	0.09	248
噬菌体-194	H	L	-	-	-	D	G	-	-	-	F	T	-	F	0.11	0.90	0.10	249
噬菌体-195	Y	F	-	-	-	-	M	-	-	-	L	Y	-	I	0.0	0.90	0.08	25

[0508]

														8			0
噬菌体-196	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	A	N	-	Y	0.07	0.90	0.07	251
噬菌体-197	N	T	-	-	-	-	-	-	-	-	T	A	-	Y	0.16	0.90	0.58	252
噬菌体-198	I	D	-	W	-	D	W	E	-	A	F	N	-	Y	0.09	0.90	0.08	253
噬菌体-199	A	-	-	-	-	-	L	E	-	F	F	L	-	T	0.09	0.89	0.08	254
噬菌体-200	I	-	-	-	-	-	V	E	-	V	H	H	-	Y	0.08	0.89	0.08	255
噬菌体-201	F	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	D	0.10	0.89	0.11	256
噬菌体-202	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	I	-	A	0.08	0.89	0.08	257
噬菌体-203	I	L	-	-	-	-	W	E	Y	P	L	D	-	S	0.09	0.89	0.10	258
噬菌体-204	F	I	-	-	-	-	-	-	-	-	T	T	-	N	0.09	0.88	0.10	259
噬菌体-205	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	S	-	D	0.17	0.88	0.15	260
噬菌体-206	H	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	F	0.10	0.87	0.10	261
噬菌体-207	L	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	S	L	-	H	0.09	0.87	0.09	262
噬菌体-208	Y	F	-	-	-	-	M	-	-	-	-	Y	-	D	0.08	0.87	0.08	263
噬菌体-209	H	-	-	-	-	-	M	-	-	-	I	Y	-	I	0.13	0.87	0.09	264
噬菌体-210	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	D	0.08	0.87	0.09	265
噬菌体-211	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	Y	-	T	0.07	0.87	0.08	266
噬菌体-212	L	A	-	W	-	V	R	E	-	I	N	A	-	I	0.08	0.85	0.07	267
噬菌体-213	I	D	-	W	-	D	W	E	D	I	T	F	-	D	0.08	0.85	0.08	268
噬菌体-214	I	V	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	P	0.11	0.85	0.15	269
噬菌体-215	F	-	-	-	-	-	-	E	L	P	A	D	-	D	0.08	0.85	0.09	270
噬菌体-216	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	N	P	-	F	0.10	0.85	0.09	271
噬菌体-217	D	A	-	W	-	D	W	E	-	Y	S	S	-	D	0.10	0.83	0.10	272
噬菌体-218	D	H	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	F	-	V	0.08	0.83	0.09	273
噬菌体-219	D	-	-	W	-	D	W	E	I	N	Y	I	-	F	0.09	0.83	0.10	274
噬菌体-220	I	-	-	W	-	D	W	E	Y	V	Y	A	-	N	0.10	0.82	0.09	275
噬菌体-221	D	F	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	D	0.07	0.82	0.08	276
噬菌体-222	H	D	-	-	-	D	G	R	-	D	Y	D	-	A	0.11	0.82	0.09	277
噬菌体-223	L	A	-	W	-	D	W	E	D	D	Y	F	-	V	0.08	0.82	0.09	278

[0509]

噬菌体-224	D	I	-	W	-	D	W	E	D	Y	L	P	-	V	0.10	0.82	0.10	279
噬菌体-225	I	L	-	-	-	-	I	E	V	Y	A	L	-	P	0.08	0.81	0.10	280
噬菌体-226	I	F	-	-	-	-	W	E	F	-	-	L	-	N	0.10	0.81	0.11	281
噬菌体-227	T	-	-	-	-	-	V	E	D	F	S	L	-	V	0.07	0.80	0.08	282
噬菌体-228	F	I	-	-	-	-	W	E	F	V	D	A	-	F	0.11	0.80	0.09	283
噬菌体-229	F	A	-	W	-	D	W	E	-	D	S	P	-	D	0.06	0.80	0.07	284
噬菌体-230	I	L	-	-	-	-	V	E	-	L	I	F	-	P	0.12	0.80	0.08	285
噬菌体-231	F	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	Y	-	Y	0.08	0.80	0.08	286
噬菌体-232	D	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.10	0.79	0.09	287
噬菌体-233	F	L	-	-	-	D	G	-	-	T	S	V	-	D	0.11	0.79	0.08	288
噬菌体-234	F	N	-	W	-	N	G	E	P	T	Y	F	-	V	0.11	0.79	0.08	289
噬菌体-235	L	A	-	W	-	V	W	E	Y	P	-	T	-	I	0.09	0.78	0.09	290
噬菌体-236	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	-	Y	-	Y	0.09	0.78	0.09	291
噬菌体-237	I	T	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	N	-	T	0.08	0.77	0.07	292
噬菌体-238	F	F	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	S	-	I	0.15	0.77	0.13	293
噬菌体-239	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	A	T	S	-	D	0.09	0.76	0.09	294
噬菌体-240	F	N	-	-	-	D	G	Y	-	D	Y	L	-	D	0.10	0.76	0.11	295
噬菌体-241	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	D	F	H	-	P	0.11	0.76	0.08	296
噬菌体-242	N	I	-	W	-	D	W	E	D	D	S	F	-	F	0.08	0.76	0.08	297
噬菌体-243	A	T	-	-	-	-	-	-	-	-	I	-	-	S	0.13	0.75	0.09	298
噬菌体-244	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	F	-	D	0.10	0.74	0.09	299
噬菌体-245	P	I	-	-	-	-	Y	-	-	-	D	V	-	A	0.08	0.74	0.08	300
噬菌体-246	Y	-	-	-	-	D	G	-	-	Y	N	S	-	I	0.11	0.74	0.11	301
噬菌体-247	-	D	-	W	-	D	W	E	V	F	I	A	-	D	0.11	0.74	0.10	302
噬菌体-248	D	L	-	-	-	-	V	E	-	V	N	L	-	L	0.12	0.74	0.10	303
噬菌体-249	F	D	-	-	-	-	M	-	-	-	T	T	-	F	0.09	0.74	0.09	304
噬菌体-250	N	F	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	F	-	T	0.13	0.74	0.14	305
噬菌体-251	-	D	-	-	-	D	G	-	-	-	F	F	-	L	0.08	0.73	0.08	306
噬菌体-252	-	D	-	-	-	D	G	-	-	T	A	F	-	I	0.1	0.73	0.09	30

														0			7
噬菌体-253	N	I	-	-	-	-	M	-	-	-	L	V	-	I	0.10	0.73	0.09	308
噬菌体-254	I	I	-	-	-	-	-	-	-	-	F	F	-	F	0.08	0.73	0.09	309
噬菌体-255	N	F	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	S	-	I	0.10	0.73	0.38	310
噬菌体-256	H	L	-	-	-	-	I	E	-	A	D	I	-	N	0.11	0.73	0.51	311
噬菌体-257	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	D	0.08	0.72	0.09	312
噬菌体-258	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	D	0.11	0.72	0.10	313
噬菌体-259	F	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	F	-	V	0.09	0.72	0.08	314
噬菌体-260	P	D	-	-	-	-	W	E	F	Y	-	T	-	N	0.12	0.72	0.08	315
噬菌体-261	F	D	-	-	-	-	-	E	Y	I	Y	A	-	T	0.09	0.72	0.08	316
噬菌体-262	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	S	I	-	N	0.12	0.72	0.11	317
噬菌体-263	D	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	I	F	-	F	0.08	0.72	0.07	318
噬菌体-264	P	V	-	W	-	D	W	E	Y	V	S	S	-	D	0.08	0.71	0.08	319
噬菌体-265	Y	I	-	-	-	-	R	-	-	-	N	L	-	L	0.09	0.71	0.09	320
噬菌体-266	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	D	0.11	0.71	0.11	321
噬菌体-267	H	D	-	W	-	D	W	E	D	F	Y	F	-	V	0.09	0.71	0.08	322
噬菌体-268	H	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	D	-	Y	0.12	0.71	0.10	323
噬菌体-269	L	F	-	-	-	-	M	P	-	D	I	F	-	N	0.08	0.71	0.08	324
噬菌体-270	H	D	-	-	-	-	L	E	F	H	Y	A	-	Y	0.10	0.71	0.12	325
噬菌体-271	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	N	-	F	0.08	0.70	0.08	326
噬菌体-272	Y	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	N	0.10	0.70	0.10	327
噬菌体-273	T	D	-	W	-	D	W	E	D	D	I	I	-	D	0.10	0.70	0.08	328
噬菌体-274	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	Y	-	F	0.09	0.70	0.08	329
噬菌体-275	Y	-	-	W	-	D	W	W	-	Y	-	T	-	D	0.10	0.70	0.11	330
噬菌体-276	P	I	-	-	-	-	L	E	-	-	Y	L	-	N	0.13	0.69	0.52	331
噬菌体-277	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	V	-	Y	0.12	0.69	0.11	332
噬菌体-278	-	L	-	-	-	D	G	I	-	F	F	D	-	P	0.09	0.68	0.07	333
噬菌体-279	A	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	T	-	V	0.07	0.68	0.07	334
噬菌体-280	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	A	0.14	0.68	0.14	335

[0510]

[0511]

噬菌体-281	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	D	-	N	0.08	0.68	0.08	336
噬菌体-282	A	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	D	0.14	0.67	0.08	337
噬菌体-283	L	L	-	-	-	D	G	V	-	D	F	F	-	D	0.10	0.67	0.10	338
噬菌体-284	N	F	-	-	-	-	L	P	-	D	I	F	-	F	0.12	0.66	0.13	339
噬菌体-285	F	-	-	-	-	-	V	E	-	V	S	L	-	N	0.08	0.66	0.08	340
噬菌体-286	Y	D	-	-	-	D	G	Y	-	A	F	Y	-	H	0.12	0.66	0.10	341
噬菌体-287	N	F	-	-	-	-	I	E	F	D	Y	L	-	D	0.08	0.65	0.08	342
噬菌体-288	D	-	-	-	-	D	G	V	-	D	F	I	-	N	0.06	0.65	0.08	343
噬菌体-289	T	D	-	W	-	D	W	E	Y	I	Y	S	-	S	0.08	0.65	0.07	344
噬菌体-290	F	-	-	-	-	-	-	E	-	I	T	N	-	I	0.14	0.65	0.11	345
噬菌体-291	F	D	-	W	-	D	W	E	-	-	F	F	-	H	0.07	0.64	0.08	346
噬菌体-292	D	F	-	-	-	D	G	-	-	-	-	F	-	P	0.08	0.63	0.08	347
噬菌体-293	H	N	-	-	-	-	L	-	-	-	L	V	-	D	0.13	0.63	0.09	348
噬菌体-294	I	-	-	-	-	D	G	A	-	D	Y	T	-	D	0.07	0.63	0.07	349
噬菌体-295	F	D	-	-	-	-	-	E	F	P	-	I	-	F	0.08	0.62	0.08	350
噬菌体-296	Y	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	D	0.09	0.62	0.08	351
噬菌体-297	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	H	-	A	0.07	0.62	0.08	352
噬菌体-298	D	I	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	L	-	F	0.15	0.61	0.10	353
噬菌体-299	F	D	-	-	-	-	V	-	-	-	L	T	-	F	0.10	0.61	0.09	354
噬菌体-300	F	D	-	-	-	-	I	E	-	F	H	L	-	F	0.08	0.61	0.08	355
噬菌体-301	A	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.12	0.61	0.10	356
噬菌体-302	Y	N	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	N	0.09	0.61	0.10	357
噬菌体-303	F	D	-	W	-	D	W	E	-	P	-	D	-	L	0.08	0.61	0.07	358
噬菌体-304	D	V	-	-	-	-	L	-	-	-	-	L	-	P	0.08	0.60	0.08	359
噬菌体-305	N	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	P	0.09	0.60	0.08	360
噬菌体-306	Y	-	-	W	-	D	W	E	Y	D	I	F	-	S	0.08	0.60	0.10	361
噬菌体-307	D	D	-	-	-	-	-	-	-	-	T	Y	-	N	0.08	0.60	0.09	362
噬菌体-308	F	-	-	-	-	-	-	E	-	V	F	H	-	Y	0.09	0.60	0.09	363
噬菌体-309	T	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	F	L	-	D	0.0	0.60	0.09	36

[0512]

														7			4
噬菌体-310	-	-	-	-	-	-	W	E	-	-	Y	L	-	P	0.09	0.60	0.09	365
噬菌体-311	D	D	-	-	-	N	G	Y	A	T	F	I	-	Y	0.06	0.59	0.08	366
噬菌体-312	F	L	-	-	-	-	I	E	D	D	T	H	-	Y	0.16	0.59	0.38	367
噬菌体-313	F	A	-	W	-	D	W	E	-	T	I	P	-	H	0.08	0.59	0.08	368
噬菌体-314	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	N	-	Y	0.10	0.58	0.08	369
噬菌体-315	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	S	-	I	0.09	0.58	0.09	370
噬菌体-316	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	Y	0.12	0.57	0.10	371
噬菌体-317	A	I	-	W	-	D	W	E	-	F	-	D	-	Y	0.10	0.57	0.09	372
噬菌体-318	L	T	-	W	-	V	R	E	-	I	F	A	-	D	0.07	0.57	0.08	373
噬菌体-319	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	Y	-	N	0.09	0.57	0.09	374
噬菌体-320	N	V	-	-	-	-	Y	-	-	-	A	P	-	N	0.07	0.56	0.08	375
噬菌体-321	H	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	S	-	V	0.11	0.55	0.09	376
噬菌体-322	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	D	-	N	0.12	0.55	0.41	377
噬菌体-323	Y	F	-	-	-	-	V	E	-	H	F	Y	-	Y	0.09	0.55	0.08	378
噬菌体-324	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	H	0.09	0.54	0.09	379
噬菌体-325	D	D	-	-	-	-	V	P	-	D	I	T	-	Y	0.11	0.54	0.08	380
噬菌体-326	D	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	V	-	D	0.10	0.54	0.08	381
噬菌体-327	-	H	-	W	-	D	W	E	P	N	Y	V	-	D	0.10	0.54	0.08	382
噬菌体-328	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	F	-	L	0.09	0.53	0.09	383
噬菌体-329	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	V	-	A	0.08	0.53	0.11	384
噬菌体-330	A	A	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	D	0.13	0.53	0.09	385
噬菌体-331	D	F	-	-	-	-	-	E	-	I	N	N	-	F	0.14	0.52	0.48	386
噬菌体-332	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	A	-	Y	0.08	0.52	0.07	387
噬菌体-333	-	L	-	-	-	-	-	-	-	-	N	S	-	Y	0.10	0.52	0.11	388
噬菌体-334	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	D	0.09	0.52	0.09	389
噬菌体-335	D	S	-	-	-	-	-	E	F	Y	Y	V	-	F	0.11	0.52	0.14	390
噬菌体-336	Y	I	-	-	-	-	L	-	-	-	L	I	-	H	0.10	0.52	0.08	391
噬菌体-337	F	D	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	F	-	Y	0.11	0.52	0.10	392

[0513]

噬菌体-338	F	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	L	Y	-	F	0.08	0.52	0.07	393
噬菌体-339	-	L	-	-	-	D	G	-	-	Y	S	F	-	H	0.10	0.51	0.10	394
噬菌体-340	I	P	-	-	-	-	M	-	-	-	-	V	-	N	0.12	0.51	0.09	395
噬菌体-341	I	I	-	-	-	D	G	Y	-	D	F	T	-	D	0.12	0.51	0.09	396
噬菌体-342	I	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	Y	0.11	0.51	0.08	397
噬菌体-343	-	D	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	D	-	Y	0.18	0.51	0.18	398
噬菌体-344	L	S	-	-	-	-	M	-	-	-	L	Y	-	D	0.12	0.51	0.08	399
噬菌体-345	Y	D	-	W	-	D	W	E	Y	N	I	D	-	T	0.08	0.51	0.09	400
噬菌体-346	N	H	-	-	-	D	G	-	-	T	I	V	-	F	0.09	0.51	0.08	401
噬菌体-347	N	F	-	-	-	-	L	-	-	-	I	P	-	H	0.11	0.50	0.12	402
噬菌体-348	F	H	-	-	-	-	I	E	-	Y	A	L	-	D	0.08	0.50	0.09	403
噬菌体-349	-	-	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	Y	0.07	0.50	0.08	404
噬菌体-350	-	-	-	-	-	D	G	-	-	L	A	N	-	Y	0.09	0.50	0.08	405
噬菌体-351	L	I	-	-	-	V	I	A	-	D	L	P	-	N	0.17	0.50	0.26	406
噬菌体-352	D	I	-	-	-	-	I	P	-	D	-	S	-	D	0.10	0.50	0.08	407
噬菌体-353	I	-	-	-	-	-	W	E	-	A	D	Y	-	D	0.11	0.50	0.45	408
噬菌体-354	I	D	-	W	-	D	W	E	D	D	S	I	-	Y	0.10	0.50	0.10	409
噬菌体-355	-	L	-	-	-	-	V	E	D	F	T	L	-	D	0.09	0.50	0.11	410
噬菌体-356	L	-	-	-	-	V	I	E	-	I	Y	Y	-	Y	0.09	0.49	0.09	411
噬菌体-357	F	F	-	-	-	-	-	E	V	H	S	D	-	N	0.14	0.49	0.38	412
噬菌体-358	N	D	-	-	-	-	V	E	L	V	S	D	-	N	0.10	0.49	0.08	413
噬菌体-359	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	T	V	-	D	0.09	0.49	0.08	414
噬菌体-360	I	P	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	L	-	N	0.08	0.49	0.08	415
噬菌体-361	Y	-	-	-	-	-	L	E	W	P	-	V	-	N	0.10	0.49	0.10	416
噬菌体-362	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	N	0.08	0.49	0.10	417
噬菌体-363	-	-	-	-	-	D	G	-	-	-	F	D	-	A	0.08	0.49	0.08	418
噬菌体-364	N	D	-	-	-	-	W	E	D	T	Y	F	-	L	0.08	0.49	0.10	419
噬菌体-365	P	-	-	-	-	-	M	E	-	L	S	N	-	S	0.13	0.48	0.16	420
噬菌体-366	D	D	-	-	-	-	-	E	V	I	S	D	-	Y	0.1	0.48	0.10	42

[0514]

														5			1
噬菌体-367	D	L	-	-	-	-	-	P	-	D	-	P	-	D	0.08	0.48	0.08	422
噬菌体-368	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	V	-	Y	0.11	0.48	0.10	423
噬菌体-369	A	-	-	-	-	-	Y	E	V	F	A	D	-	N	0.10	0.48	0.11	424
噬菌体-370	I	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	-	D	-	L	0.09	0.48	0.09	425
噬菌体-371	H	I	-	W	-	D	W	E	-	F	H	D	-	N	0.07	0.48	0.08	426
噬菌体-372	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	T	-	L	0.08	0.48	0.08	427
噬菌体-373	Y	L	-	-	-	-	L	-	-	T	I	L	-	N	0.09	0.48	0.08	428
噬菌体-374	F	F	-	-	-	-	-	E	-	A	F	L	-	F	0.10	0.48	0.14	429
噬菌体-375	I	L	-	-	-	-	L	-	-	-	F	T	-	A	0.07	0.47	0.08	430
噬菌体-376	F	H	-	-	-	-	V	E	L	Y	T	D	-	N	0.09	0.47	0.08	431
噬菌体-377	N	L	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	F	-	Y	0.08	0.47	0.08	432
噬菌体-378	F	D	-	-	-	-	V	E	-	T	Y	Y	-	F	0.21	0.47	0.09	433
噬菌体-379	-	F	-	-	-	-	-	E	-	D	H	Y	-	Y	0.12	0.47	0.37	434
噬菌体-380	A	I	-	-	-	-	W	E	V	V	A	D	-	N	0.11	0.47	0.11	435
噬菌体-381	F	I	-	W	-	D	W	E	-	D	N	Y	-	N	0.12	0.47	0.25	436
噬菌体-382	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	I	-	D	0.08	0.47	0.10	437
噬菌体-383	N	L	-	-	-	-	V	E	D	V	Y	D	-	H	0.12	0.47	0.43	438
噬菌体-384	H	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	N	-	N	0.09	0.47	0.09	439
噬菌体-385	D	I	-	-	-	-	Y	-	-	-	Y	S	-	T	0.09	0.47	0.09	440
噬菌体-386	D	-	-	-	-	-	L	-	-	T	L	I	-	A	0.13	0.46	0.10	441
噬菌体-387	I	A	-	-	-	-	M	P	-	D	I	D	-	Y	0.12	0.46	0.09	442
噬菌体-388	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	D	0.10	0.46	0.10	443
噬菌体-389	Y	F	-	-	-	D	V	E	-	D	F	A	-	D	0.11	0.46	0.11	444
噬菌体-390	Y	N	-	-	-	-	W	E	Y	A	I	L	-	D	0.12	0.46	0.34	445
噬菌体-391	I	-	-	-	-	-	V	E	D	Y	I	V	-	N	0.14	0.46	0.22	446
噬菌体-392	Y	D	-	-	-	-	I	-	-	-	T	P	-	A	0.07	0.46	0.07	447
噬菌体-393	D	T	-	W	-	D	W	E	H	I	Y	A	-	D	0.09	0.46	0.09	448
噬菌体-394	D	I	-	-	-	-	M	-	-	-	-	T	-	N	0.13	0.45	0.12	449

[0515]

噬菌体-395	Y	D	-	W	-	D	W	E	R	Y	F	P	-	I	0.10	0.45	0.09	450
噬菌体-396	H	L	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	S	0.13	0.45	0.11	451
噬菌体-397	Y	D	-	-	-	D	G	-	-	T	T	I	-	A	0.09	0.45	0.09	452
噬菌体-398	Y	-	-	-	-	-	Y	E	D	V	L	D	-	F	0.07	0.45	0.08	453
噬菌体-399	D	F	-	-	-	-	M	-	-	T	I	S	-	D	0.14	0.45	0.10	454
噬菌体-400	I	L	-	-	-	-	L	-	-	-	L	V	-	D	0.08	0.44	0.07	455
噬菌体-401	L	I	-	-	-	-	W	E	V	I	T	N	-	D	0.12	0.44	0.40	456
噬菌体-402	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	Y	F	-	-	P	0.09	0.44	0.09	457
噬菌体-403	A	L	-	-	-	-	V	E	V	Y	D	V	-	V	0.08	0.44	0.08	458
噬菌体-404	Y	H	-	W	-	D	W	E	D	V	N	F	-	Y	0.10	0.44	0.09	459
噬菌体-405	F	L	-	-	-	M	G	G	L	T	F	Y	-	Y	0.09	0.44	0.08	460
噬菌体-406	I	I	-	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	F	0.09	0.43	0.19	461
噬菌体-407	F	F	-	-	-	-	M	-	-	-	-	H	-	F	0.11	0.43	0.09	462
噬菌体-408	A	F	-	-	-	-	-	-	-	-	L	F	-	A	0.09	0.43	0.09	463
噬菌体-409	N	-	-	-	-	D	G	-	-	T	N	I	-	D	0.08	0.43	0.08	464
噬菌体-410	Y	L	-	-	-	-	W	E	W	V	H	N	-	L	0.13	0.43	0.09	465
噬菌体-411	A	T	-	-	-	D	G	-	-	-	H	I	-	A	0.08	0.43	0.09	466
噬菌体-412	-	-	-	-	-	-	V	E	V	L	D	Y	-	D	0.07	0.42	0.08	467
噬菌体-413	I	H	-	-	-	-	W	E	F	Y	T	D	-	D	0.08	0.42	0.08	468
噬菌体-414	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	A	-	D	0.13	0.42	0.32	469
噬菌体-415	Y	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	N	0.11	0.42	0.17	470
噬菌体-416	L	L	-	-	-	-	V	E	D	V	F	A	-	Y	0.09	0.42	0.09	471
噬菌体-417	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	D	0.08	0.42	0.08	472
噬菌体-418	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	N	-	Y	0.09	0.41	0.09	473
噬菌体-419	F	A	-	W	-	D	W	E	-	I	N	D	-	H	0.08	0.41	0.09	474
噬菌体-420	Y	-	-	-	-	-	Y	E	-	D	I	Y	-	N	0.09	0.41	0.09	475
噬菌体-421	N	V	-	-	-	-	V	E	D	Y	T	F	-	Y	0.09	0.40	0.08	476
噬菌体-422	A	-	-	-	-	-	L	E	-	Y	D	F	-	T	0.12	0.40	0.08	477
噬菌体-423	F	D	-	-	-	-	I	-	-	-	T	I	-	T	0.0	0.40	0.09	47

[0516]

														8			8
噬菌体-424	N	L	-	-	-	-	L	-	-	T	L	V	-	A	0.10	0.40	0.09	479
噬菌体-425	Y	S	-	W	-	D	W	E	-	Y	L	A	-	N	0.08	0.40	0.08	480
噬菌体-426	G	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	Y	-	D	0.09	0.40	0.10	481
噬菌体-427	F	F	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	H	0.07	0.40	0.07	482
噬菌体-428	Y	-	-	-	-	-	Y	E	-	D	F	Y	-	F	0.11	0.40	0.09	483
噬菌体-429	L	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	T	D	-	Y	0.11	0.40	0.10	484
噬菌体-430	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	F	L	-	Y	0.10	0.40	0.08	485
噬菌体-431	T	L	-	-	-	-	V	E	L	Y	I	F	-	D	0.08	0.40	0.09	486
噬菌体-432	F	-	-	-	-	-	-	E	Q	I	A	D	-	Y	0.11	0.40	0.09	487
噬菌体-433	D	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	L	-	D	0.11	0.40	0.18	488
噬菌体-434	D	-	-	-	-	-	L	E	D	V	T	L	-	H	0.13	0.39	0.09	489
噬菌体-435	-	L	-	-	-	-	V	E	D	V	N	L	-	Y	0.09	0.39	0.08	490
噬菌体-436	D	I	-	-	-	-	L	-	-	T	I	D	-	Y	0.09	0.39	0.09	491
噬菌体-437	T	-	-	-	-	-	V	E	-	D	I	N	-	Y	0.08	0.39	0.08	492
噬菌体-438	I	V	-	W	-	D	W	E	-	Y	P	N	-	D	0.08	0.39	0.08	493
噬菌体-439	S	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	T	0.11	0.39	0.10	494
噬菌体-440	Y	D	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	D	-	N	0.15	0.39	0.10	495
噬菌体-441	N	L	-	W	-	D	W	E	-	Y	Y	A	-	D	0.12	0.39	0.17	496
噬菌体-442	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	H	0.10	0.39	0.08	497
噬菌体-443	S	L	-	-	-	D	G	Q	-	D	Y	T	-	F	0.08	0.39	0.08	498
噬菌体-444	L	I	-	W	-	D	W	E	-	Y	N	F	-	T	0.13	0.39	0.11	499
噬菌体-445	F	H	-	-	-	D	G	-	-	T	-	P	-	I	0.08	0.39	0.08	500
噬菌体-446	F	D	-	-	-	-	W	E	W	I	Y	D	-	F	0.08	0.38	0.08	501
噬菌体-447	I	-	-	-	-	-	W	-	-	-	L	D	-	D	0.08	0.38	0.09	502
噬菌体-448	L	I	-	-	-	-	I	-	-	-	A	S	-	N	0.10	0.38	0.11	503
噬菌体-449	T	S	-	W	V	D	W	E	-	F	S	D	-	I	0.11	0.38	0.34	504
噬菌体-450	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	V	-	D	0.10	0.38	0.08	505
噬菌体-451	D	D	-	-	-	-	Q	E	F	I	Y	A	-	I	0.09	0.38	0.08	506

[0517]

噬菌体-452	A	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	A	D	-	Y	0.11	0.38	0.10	507
噬菌体-453	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	H	-	I	0.08	0.38	0.07	508
噬菌体-454	S	E	-	W	-	D	W	E	P	F	F	D	-	N	0.08	0.37	0.09	509
噬菌体-455	Y	H	-	-	-	-	M	-	-	-	L	I	-	T	0.07	0.37	0.07	510
噬菌体-456	S	D	-	W	-	D	W	E	D	A	Y	F	-	I	0.09	0.37	0.07	511
噬菌体-457	-	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	H	-	D	0.08	0.37	0.08	512
噬菌体-458	D	N	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	A	-	N	0.10	0.37	0.10	513
噬菌体-459	L	-	-	-	-	V	-	E	F	Y	D	Y	-	Y	0.08	0.37	0.10	514
噬菌体-460	Y	T	-	-	-	-	M	-	-	-	-	T	-	I	0.09	0.37	0.08	515
噬菌体-461	N	F	-	W	-	D	W	E	V	N	S	F	-	D	0.09	0.37	0.08	516
噬菌体-462	N	A	-	W	-	D	W	E	Y	I	D	F	-	N	0.12	0.36	0.09	517
噬菌体-463	Y	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	F	-	S	0.09	0.36	0.07	518
噬菌体-464	L	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	Y	0.08	0.36	0.09	519
噬菌体-465	H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	N	-	D	0.11	0.36	0.08	520
噬菌体-466	I	I	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	V	-	T	0.08	0.36	0.08	521
噬菌体-467	D	I	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	S	0.08	0.36	0.08	522
噬菌体-468	P	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	-	F	0.10	0.36	0.09	523
噬菌体-469	-	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	-	Y	0.07	0.36	0.08	524
噬菌体-470	Y	D	-	W	-	D	W	E	-	A	L	P	-	A	0.08	0.36	0.08	525
噬菌体-471	D	D	-	W	-	D	W	E	D	Y	-	F	-	F	0.10	0.36	0.10	526
噬菌体-472	H	F	-	-	-	-	W	E	L	F	S	D	-	Y	0.11	0.36	0.11	527
噬菌体-473	I	T	-	W	-	D	W	E	V	N	F	P	-	Y	0.07	0.35	0.07	528
噬菌体-474	P	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	N	0.20	0.35	0.16	529
噬菌体-475	N	L	-	W	-	D	W	E	A	F	F	P	-	Y	0.08	0.35	0.07	530
噬菌体-476	F	-	-	-	-	-	-	E	Y	I	R	D	-	Y	0.08	0.35	0.07	531
噬菌体-477	F	F	-	-	-	-	-	-	-	-	I	I	-	D	0.09	0.35	0.10	532
噬菌体-478	-	L	-	-	-	K	G	G	P	T	Y	N	-	S	0.08	0.35	0.10	533
噬菌体-479	L	A	-	W	-	V	W	E	-	P	G	H	-	D	0.11	0.35	0.10	534
噬菌体-480	D	-	-	-	-	-	V	E	D	V	N	D	-	Y	0.0	0.35	0.08	53

														7			5
噬菌体-481	D	-	-	-	-	-	-	E	-	A	H	Y	-	N	0.08	0.35	0.07	536
噬菌体-482	-	L	-	-	-	-	L	-	-	T	L	T	-	I	0.08	0.35	0.07	537
噬菌体-483	Y	-	-	-	-	-	I	E	D	Y	N	L	-	N	0.10	0.34	0.09	538
噬菌体-484	Y	I	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	N	-	F	0.13	0.34	0.14	539
噬菌体-485	D	I	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	F	0.08	0.34	0.09	540
噬菌体-486	D	I	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	L	-	Y	0.07	0.34	0.08	541
噬菌体-487	T	L	-	-	-	-	-	E	-	D	A	P	-	I	0.10	0.34	0.08	542
噬菌体-488	N	-	-	W	-	D	W	E	Y	I	N	S	-	V	0.14	0.34	0.09	543
噬菌体-489	N	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	Y	Y	-	T	0.07	0.34	0.09	544
噬菌体-490	I	T	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	N	0.08	0.34	0.08	545
噬菌体-491	Y	-	-	-	-	-	M	A	-	D	L	I	-	D	0.10	0.34	0.29	546
噬菌体-492	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	T	0.11	0.33	0.09	547
噬菌体-493	H	T	-	W	-	D	W	E	W	D	-	Y	-	D	0.08	0.33	0.07	548
噬菌体-494	I	H	-	-	-	-	W	E	L	I	D	D	-	L	0.08	0.33	0.10	549
噬菌体-495	Y	T	-	-	-	-	L	-	-	-	I	T	-	T	0.08	0.33	0.08	550
噬菌体-496	F	H	-	-	-	-	V	E	-	T	-	Y	-	F	0.11	0.33	0.09	551
噬菌体-497	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	I	-	N	0.07	0.33	0.08	552
噬菌体-498	I	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	Y	-	I	0.08	0.33	0.10	553
噬菌体-499	D	L	-	-	-	-	I	E	-	D	L	V	-	T	0.09	0.33	0.09	554
噬菌体-500	N	I	-	-	-	-	L	Q	-	D	I	V	-	P	0.09	0.33	0.09	555
噬菌体-501	N	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	T	-	Y	0.08	0.33	0.08	556
噬菌体-502	H	T	-	-	-	-	L	-	-	-	I	V	-	V	0.08	0.33	0.08	557
噬菌体-503	Y	-	-	-	-	-	I	E	D	I	L	V	-	T	0.12	0.33	0.23	558
噬菌体-504	N	T	-	-	-	-	-	E	F	V	H	L	-	P	0.07	0.33	0.11	559
噬菌体-505	D	I	-	-	-	-	M	-	-	-	T	V	-	D	0.10	0.33	0.09	560
噬菌体-506	A	I	-	-	-	-	V	E	I	V	N	Y	-	Y	0.09	0.32	0.07	561
噬菌体-507	H	L	-	-	-	-	V	E	D	P	T	A	-	V	0.10	0.32	0.28	562
噬菌体-508	A	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	S	-	T	0.10	0.32	0.09	563

[0518]

[0519]

噬菌体-509	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	D	0.07	0.32	0.09	564
噬菌体-510	D	V	-	-	-	-	-	-	-	-	I	D	-	N	0.10	0.32	0.08	565
噬菌体-511	Y	L	-	-	-	-	V	E	-	I	S	I	-	F	0.08	0.32	0.07	566
噬菌体-512	S	A	-	-	-	-	-	-	-	-	L	H	-	V	0.10	0.31	0.30	567
噬菌体-513	H	L	-	W	-	D	W	E	-	D	S	A	-	N	0.08	0.31	0.08	568
噬菌体-514	H	T	-	W	-	D	W	E	Y	D	Y	D	-	F	0.10	0.31	0.08	569
噬菌体-515	Y	D	-	-	-	-	W	E	-	V	A	L	-	N	0.10	0.31	0.10	570
噬菌体-516	T	L	-	-	-	-	I	E	-	Y	I	V	-	Y	0.09	0.31	0.23	571
噬菌体-517	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	I	F	-	T	0.09	0.31	0.09	572
噬菌体-518	D	I	-	-	-	-	-	-	-	-	L	H	-	Y	0.08	0.31	0.08	573
噬菌体-519	L	F	-	-	-	-	-	E	-	A	Y	L	-	I	0.08	0.31	0.08	574
噬菌体-520	I	F	-	-	-	-	I	E	-	D	F	V	-	T	0.10	0.31	0.10	575
噬菌体-521	D	D	-	-	-	-	W	E	Y	Y	-	A	-	V	0.08	0.31	0.08	576
噬菌体-522	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	T	I	-	Y	0.10	0.31	0.09	577
噬菌体-523	A	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	D	0.10	0.31	0.09	578
噬菌体-524	Y	L	-	-	-	-	V	E	D	Y	D	Y	-	Y	0.08	0.31	0.09	579
噬菌体-525	D	L	-	-	-	-	W	E	-	T	I	F	-	A	0.12	0.30	0.09	580
噬菌体-526	D	F	-	-	-	D	G	E	-	F	Y	I	-	P	0.12	0.30	0.11	581
噬菌体-527	-	-	-	-	-	-	V	E	-	N	I	L	-	H	0.15	0.30	0.17	582
噬菌体-528	D	-	-	-	-	-	V	E	-	N	Y	F	-	F	0.12	0.30	0.21	583
噬菌体-529	N	D	-	W	-	D	W	Y	-	F	L	S	-	D	0.10	0.30	0.10	584
噬菌体-530	R	D	-	W	-	D	W	E	V	P	Y	F	-	D	0.08	0.30	0.09	585
噬菌体-531	N	L	-	-	-	-	V	E	-	A	-	Y	-	Y	0.10	0.30	0.13	586
噬菌体-532	F	D	-	W	-	D	G	E	L	N	Y	L	-	T	0.23	0.30	0.08	587
噬菌体-533	Y	-	-	-	-	-	V	E	D	V	N	L	-	I	0.18	0.30	0.10	588
噬菌体-534	D	N	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	T	-	L	0.11	0.29	0.09	589
噬菌体-535	L	N	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	S	-	N	0.09	0.29	0.09	590
噬菌体-536	P	T	-	-	-	-	V	E	-	L	L	S	-	N	0.12	0.29	0.26	591
噬菌体-537	D	H	-	-	-	-	V	E	L	I	F	Y	-	H	0.1	0.29	0.08	59

														1			2
噬菌体-538	F	H	-	-	-	-	L	-	-	-	I	F	-	Y	0.08	0.29	0.08	593
噬菌体-539	F	D	-	-	-	-	L	E	-	T	-	V	-	P	0.16	0.29	0.16	594
噬菌体-540	D	F	-	-	-	-	L	-	-	-	L	P	-	A	0.08	0.29	0.08	595
噬菌体-541	D	S	-	-	-	-	L	-	-	-	I	Y	-	D	0.09	0.29	0.09	596
噬菌体-542	A	D	-	W	-	D	W	E	-	F	L	L	-	F	0.12	0.29	0.10	597
噬菌体-543	I	L	-	-	-	-	V	E	-	L	D	F	-	N	0.10	0.28	0.08	598
噬菌体-544	F	F	-	-	-	-	-	E	-	I	F	L	-	Y	0.09	0.28	0.07	599
噬菌体-545	Y	N	-	-	-	D	G	-	-	-	Y	D	-	H	0.07	0.28	0.07	600
噬菌体-546	D	N	-	-	-	-	L	-	-	T	I	T	-	F	0.11	0.28	0.11	601
噬菌体-547	H	N	-	-	-	D	G	-	-	A	F	I	-	N	0.09	0.28	0.23	602
噬菌体-548	D	-	-	-	-	-	V	E	-	D	L	V	-	P	0.10	0.28	0.23	603
噬菌体-549	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	L	N	-	F	0.08	0.28	0.07	604
噬菌体-550	D	-	-	-	-	-	-	Q	-	D	F	H	-	H	0.11	0.28	0.27	605
噬菌体-551	Y	D	-	-	-	-	W	E	F	T	D	D	-	I	0.10	0.28	0.18	606
噬菌体-552	D	I	-	-	-	-	Y	E	-	D	I	I	-	Y	0.14	0.28	0.19	607
噬菌体-553	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	-	P	-	P	0.11	0.28	0.08	608
噬菌体-554	N	-	-	-	-	-	L	-	-	T	S	V	-	D	0.09	0.28	0.26	609
噬菌体-555	Y	-	-	-	-	-	W	E	F	-	F	D	-	D	0.17	0.28	0.11	610
噬菌体-556	Y	A	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	D	0.09	0.28	0.08	611
噬菌体-557	F	L	-	-	-	-	V	E	Q	D	Y	F	-	V	0.08	0.28	0.10	612
噬菌体-558	D	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	R	-	D	0.09	0.27	0.26	613
噬菌体-559	N	D	-	-	-	D	G	I	-	T	-	D	-	Y	0.10	0.27	0.24	614
噬菌体-560	Y	F	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	D	-	F	0.08	0.27	0.09	615
噬菌体-561	N	L	-	-	-	-	-	-	-	-	I	F	-	Y	0.10	0.27	0.07	616
噬菌体-562	I	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	I	P	-	T	0.10	0.27	0.08	617
噬菌体-563	I	-	-	-	-	D	G	-	-	-	F	I	-	A	0.07	0.27	0.08	618
噬菌体-564	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	V	-	Y	0.08	0.27	0.07	619
噬菌体-565	-	F	-	-	-	-	W	E	D	I	T	D	-	D	0.13	0.27	0.09	620

[0520]

[0521]

噬菌体-566	L	D	-	-	-	-	V	-	-	T	F	T	-	H	0.08	0.26	0.08	621
噬菌体-567	D	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	F	A	-	H	0.13	0.26	0.10	622
噬菌体-568	I	-	-	-	-	-	Y	Q	-	D	L	P	-	N	0.12	0.26	0.11	623
噬菌体-569	L	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	Y	-	V	0.09	0.26	0.08	624
噬菌体-570	Y	V	-	-	-	-	-	-	-	-	S	A	-	N	0.14	0.26	0.08	625
噬菌体-571	T	P	-	-	-	-	L	E	-	A	I	-	-	Y	0.10	0.26	0.10	626
噬菌体-572	Y	F	-	-	-	-	-	-	-	-	A	D	-	N	0.08	0.26	0.08	627
噬菌体-573	D	D	-	-	-	-	-	E	-	D	I	I	-	D	0.12	0.26	0.25	628
噬菌体-574	L	-	-	-	-	V	V	E	-	L	N	H	-	N	0.08	0.26	0.09	629
噬菌体-575	-	I	-	-	-	D	G	E	-	L	I	A	-	A	0.09	0.26	0.27	630
噬菌体-576	F	A	-	W	-	D	W	Q	-	T	Y	V	-	N	0.09	0.25	0.08	631
噬菌体-577	Y	I	-	-	-	-	V	E	F	L	F	F	-	N	0.08	0.25	0.08	632
噬菌体-578	T	Q	-	-	-	K	G	E	P	T	Y	H	-	Y	0.12	0.25	0.12	633
噬菌体-579	N	-	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	N	-	D	0.10	0.25	0.17	634
噬菌体-580	-	-	-	-	-	-	W	E	F	F	S	D	-	A	0.08	0.25	0.07	635
噬菌体-581	F	-	-	-	-	-	L	E	-	-	F	F	-	Y	0.10	0.25	0.22	636
噬菌体-582	D	-	-	-	-	-	I	E	-	N	F	Y	-	Y	0.13	0.25	0.09	637
噬菌体-583	Y	A	-	-	-	-	V	E	-	Y	-	Y	-	A	0.08	0.25	0.09	638
噬菌体-584	-	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	D	0.08	0.25	0.07	639
噬菌体-585	N	D	-	-	-	-	M	-	-	-	I	A	-	Y	0.07	0.25	0.07	640
噬菌体-586	-	-	-	-	-	-	-	-	-	Y	L	A	-	A	0.09	0.25	0.21	641
噬菌体-587	-	I	-	-	-	-	-	-	-	-	A	N	-	D	0.08	0.25	0.09	642
噬菌体-588	L	T	-	W	-	D	W	E	-	D	F	F	-	N	0.07	0.24	0.07	643
噬菌体-589	F	-	-	-	-	-	Q	E	-	I	N	Y	-	Y	0.10	0.24	0.23	644
噬菌体-590	T	-	-	-	-	-	L	E	-	F	F	L	-	Y	0.13	0.24	0.08	645
噬菌体-591	P	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	H	0.12	0.24	0.09	646
噬菌体-592	N	D	-	-	-	-	-	E	-	I	I	F	-	V	0.09	0.24	0.24	647
噬菌体-593	Y	I	-	-	-	-	-	-	-	-	F	Y	-	N	0.25	0.24	0.08	648
噬菌体-594	H	A	-	-	-	-	L	-	-	-	L	L	-	N	0.2	0.24	0.07	64

[0522]

														0			9
噬菌体-595	Y	-	-	-	-	-	W	E	-	A	-	L	-	A	0.09	0.24	0.21	650
噬菌体-596	A	F	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	L	-	N	0.10	0.24	0.16	651
噬菌体-597	Y	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	A	-	S	0.15	0.23	0.09	652
噬菌体-598	Y	L	-	-	-	-	V	E	D	D	T	L	-	A	0.08	0.23	0.09	653
噬菌体-599	A	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	D	0.08	0.23	0.08	654
噬菌体-600	N	-	-	-	-	-	W	E	V	Y	S	L	-	P	0.13	0.23	0.08	655
噬菌体-601	D	F	-	-	-	-	V	E	-	D	T	Y	-	H	0.07	0.23	0.07	656
噬菌体-602	I	S	-	-	-	-	Y	E	W	D	Y	A	-	N	0.08	0.23	0.10	657
噬菌体-603	-	N	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	Y	0.08	0.23	0.08	658
噬菌体-604	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	A	P	-	Y	0.07	0.23	0.08	659
噬菌体-605	Y	L	-	-	-	-	-	E	-	N	F	L	-	T	0.09	0.23	0.22	660
噬菌体-606	F	D	-	-	-	-	V	-	-	-	-	D	-	A	0.08	0.22	0.09	661
噬菌体-607	Y	D	-	-	-	-	Q	E	-	I	S	F	-	N	0.09	0.22	0.09	662
噬菌体-608	I	D	-	-	-	-	I	E	L	Y	D	D	-	F	0.09	0.22	0.09	663
噬菌体-609	T	F	-	-	-	-	L	-	-	-	-	Y	-	Y	0.08	0.22	0.07	664
噬菌体-610	F	F	-	-	-	-	I	-	-	-	N	A	-	V	0.09	0.22	0.07	665
噬菌体-611	Y	H	-	W	-	D	W	E	P	I	Y	I	-	I	0.12	0.22	0.10	666
噬菌体-612	A	I	-	-	-	-	Y	E	-	D	H	Y	-	Y	0.08	0.22	0.08	667
噬菌体-613	P	L	-	-	-	D	G	F	-	N	Y	N	-	F	0.12	0.22	0.08	668
噬菌体-614	F	P	-	W	-	D	W	E	W	D	N	N	-	H	0.09	0.22	0.09	669
噬菌体-615	-	D	-	-	-	D	G	-	-	L	A	A	-	H	0.10	0.22	0.11	670
噬菌体-616	-	D	-	W	-	D	W	E	-	Y	Y	S	-	D	0.08	0.22	0.07	671
噬菌体-617	-	-	-	-	-	-	Y	-	-	-	Y	D	-	T	0.07	0.21	0.10	672
噬菌体-618	N	L	-	-	-	-	W	E	N	F	A	D	-	F	0.08	0.21	0.08	673
噬菌体-619	Y	L	-	-	-	-	L	E	V	F	F	V	-	D	0.12	0.21	0.10	674
噬菌体-620	I	F	-	-	-	-	L	E	D	Y	S	I	-	F	0.09	0.21	0.08	675
噬菌体-621	D	-	-	-	-	-	L	E	Q	Y	D	L	-	F	0.09	0.21	0.08	676
噬菌体-622	L	L	-	-	-	V	N	E	D	P	L	D	-	Y	0.11	0.21	0.13	677

[0523]

噬菌体-623	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	Y	0.08	0.21	0.08	678
噬菌体-624	I	I	-	-	-	-	V	E	-	I	D	I	-	S	0.08	0.21	0.08	679
噬菌体-625	I	A	-	W	-	D	W	E	D	Y	S	S	-	P	0.08	0.21	0.11	680
噬菌体-626	Y	-	-	-	-	-	V	E	D	I	N	D	-	I	0.09	0.21	0.07	681
噬菌体-627	N	I	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	I	0.08	0.21	0.07	682
噬菌体-628	F	D	-	W	-	D	W	E	-	L	-	S	-	Y	0.07	0.21	0.08	683
噬菌体-629	Y	F	-	-	-	-	W	E	D	H	F	F	-	D	0.09	0.21	0.19	684
噬菌体-630	T	-	-	-	-	-	-	E	-	D	S	Y	-	D	0.12	0.20	0.09	685
噬菌体-631	N	L	-	-	-	-	V	E	L	I	D	I	-	S	0.11	0.20	0.09	686
噬菌体-632	D	N	-	-	-	-	W	E	-	V	Y	L	-	N	0.08	0.20	0.08	687
噬菌体-633	F	L	-	-	-	-	-	-	-	-	D	L	-	F	0.08	0.20	0.09	688
噬菌体-634	H	I	-	-	-	-	Q	-	-	-	I	-	-	T	0.09	0.20	0.19	689
噬菌体-635	F	D	-	W	-	D	W	E	D	N	S	Y	-	D	0.10	0.20	0.09	690
噬菌体-636	T	A	-	-	-	-	W	E	F	D	F	N	-	D	0.08	0.20	0.07	691
噬菌体-637	H	H	-	W	-	D	W	E	D	Y	S	T	-	P	0.10	0.20	0.11	692
噬菌体-638	Y	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	F	0.07	0.20	0.08	693
噬菌体-639	L	H	-	W	-	D	W	E	-	I	D	I	-	D	0.08	0.20	0.09	694
噬菌体-640	D	I	-	-	-	D	G	Q	-	D	F	V	-	S	0.08	0.20	0.09	695
噬菌体-641	D	V	-	W	-	D	W	E	V	N	Y	F	-	D	0.09	0.20	0.07	696
噬菌体-642	-	N	-	-	-	-	M	-	-	-	I	D	-	A	0.12	0.20	0.10	697
噬菌体-643	D	N	-	-	-	-	-	-	-	A	T	V	-	N	0.11	0.19	0.19	698
噬菌体-644	D	L	-	-	-	-	-	E	-	V	H	N	-	N	0.08	0.19	0.08	699
噬菌体-645	-	N	-	-	-	-	-	-	-	-	S	Y	-	F	0.13	0.19	0.09	700
噬菌体-646	N	I	-	W	-	D	W	E	-	D	N	F	-	S	0.08	0.19	0.08	701
噬菌体-647	F	V	-	-	-	-	W	E	V	Y	D	D	-	D	0.08	0.19	0.08	702
噬菌体-648	A	-	-	-	-	-	L	E	V	V	H	L	-	V	0.10	0.19	0.17	703
噬菌体-649	P	F	-	-	-	-	M	-	-	T	I	D	-	Y	0.07	0.19	0.09	704
噬菌体-650	L	L	-	-	-	V	M	E	D	V	F	A	-	Y	0.08	0.19	0.08	705
噬菌体-651	D	L	-	-	-	-	-	-	-	-	T	N	-	Y	0.0	0.19	0.08	70

														7			6
噬菌体-652	H	D	-	-	-	-	M	E	-	Y	Y	L	-	P	0.10	0.18	0.10	707
噬菌体-653	T	D	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	I	-	P	0.08	0.18	0.09	708
噬菌体-654	-	L	-	W	-	D	W	E	D	Y	A	D	-	N	0.09	0.18	0.08	709
噬菌体-655	N	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	T	-	D	0.07	0.18	0.09	710
噬菌体-656	I	-	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	Y	0.11	0.18	0.08	711
噬菌体-657	N	-	-	-	-	-	V	E	-	F	N	F	-	H	0.11	0.18	0.14	712
噬菌体-658	D	V	-	-	-	-	I	E	-	Y	S	F	-	I	0.08	0.18	0.09	713
噬菌体-659	D	L	-	-	-	-	V	E	-	I	T	D	-	A	0.10	0.18	0.12	714
噬菌体-660	H	D	-	-	-	-	-	-	-	-	-	F	-	I	0.12	0.18	0.12	715
噬菌体-661	P	L	-	-	-	V	L	E	-	D	I	Y	-	Y	0.10	0.18	0.13	716
噬菌体-662	D	L	-	-	-	-	-	E	D	I	I	D	-	N	0.10	0.18	0.11	717
噬菌体-663	D	-	-	-	-	-	V	E	V	P	S	N	-	N	0.10	0.18	0.18	718
噬菌体-664	I	I	-	-	-	-	L	-	-	-	T	A	-	D	0.10	0.18	0.09	719
噬菌体-665	D	H	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	-	D	0.10	0.18	0.14	720
噬菌体-666	F	D	-	-	-	-	-	-	-	-	L	Y	-	S	0.07	0.18	0.07	721
噬菌体-667	F	A	-	W	-	D	W	E	-	V	Y	I	-	Y	0.08	0.18	0.08	722
噬菌体-668	L	-	-	-	-	-	-	-	-	-	L	D	-	S	0.08	0.18	0.09	723
噬菌体-669	D	L	-	-	-	-	L	E	-	A	F	L	-	A	0.09	0.18	0.08	724
噬菌体-670	F	A	-	-	-	-	L	-	-	T	L	T	-	L	0.10	0.18	0.08	725
噬菌体-671	F	D	-	-	-	-	V	E	-	I	S	N	-	D	0.17	0.18	0.10	726
噬菌体-672	-	H	-	-	-	-	L	E	Y	P	F	D	-	N	0.09	0.17	0.16	727
噬菌体-673	A	-	-	-	-	-	-	E	-	H	T	T	-	N	0.10	0.17	0.15	728
噬菌体-674	L	-	-	-	-	V	S	E	Q	F	T	F	-	I	0.08	0.17	0.08	729
噬菌体-675	D	-	-	-	-	-	L	-	-	-	Y	D	-	N	0.10	0.17	0.09	730
噬菌体-676	F	-	-	-	-	-	W	E	-	F	D	V	-	I	0.13	0.17	0.15	731
噬菌体-677	F	T	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	H	-	I	0.08	0.17	0.09	732
噬菌体-678	Y	N	-	-	-	-	-	-	-	-	-	T	-	F	0.12	0.17	0.11	733
噬菌体-679	A	V	-	-	-	-	N	-	-	-	N	S	-	A	0.08	0.17	0.08	734

[0524]

[0525]

噬菌体-680	I	-	-	W	-	D	W	E	V	P	N	D	-	A	0.10	0.17	0.09	735
噬菌体-681	Y	F	-	-	-	-	-	E	-	F	F	H	-	Y	0.12	0.17	0.12	736
噬菌体-682	Y	V	-	-	-	D	G	-	-	-	S	F	-	D	0.12	0.17	0.12	737
噬菌体-683	I	S	-	-	-	-	V	E	-	F	F	Y	-	Y	0.10	0.17	0.08	738
噬菌体-684	L	I	-	-	-	V	-	E	-	D	-	Y	-	D	0.17	0.17	0.15	739
噬菌体-685	-	-	-	-	-	-	V	E	D	H	N	Y	-	A	0.14	0.17	0.16	740
噬菌体-686	L	D	-	-	-	-	-	E	F	V	Y	I	-	A	0.08	0.17	0.10	741
噬菌体-687	Y	D	-	-	-	-	-	E	-	D	L	P	-	I	0.17	0.17	0.11	742
噬菌体-688	D	V	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	Y	-	D	0.10	0.17	0.14	743
噬菌体-689	N	D	-	W	-	D	W	E	Y	D	N	V	-	V	0.08	0.17	0.10	744
噬菌体-690	D	L	-	-	-	-	-	E	V	A	N	D	-	N	0.10	0.16	0.16	745
噬菌体-691	H	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	S	-	N	0.09	0.16	0.07	746
噬菌体-692	L	D	-	W	-	D	W	E	-	T	T	H	-	D	0.08	0.16	0.08	747
噬菌体-693	I	I	-	-	-	-	V	E	-	D	D	Y	-	L	0.09	0.16	0.09	748
噬菌体-694	Y	-	-	W	-	D	W	E	-	V	I	I	-	D	0.09	0.16	0.09	749
噬菌体-695	F	D	-	-	-	-	I	-	-	Y	T	N	-	N	0.12	0.16	0.09	750
噬菌体-696	I	T	-	-	-	-	L	-	-	T	I	N	-	D	0.08	0.16	0.11	751
噬菌体-697	D	S	-	-	-	-	V	E	-	D	I	Y	-	I	0.07	0.16	0.08	752
噬菌体-698	Y	L	-	-	-	-	-	-	-	-	G	N	-	H	0.07	0.16	0.08	753
噬菌体-699	D	N	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	F	-	D	0.08	0.16	0.10	754
噬菌体-700	-	L	-	-	-	-	-	E	-	V	S	N	-	N	0.11	0.16	0.08	755
噬菌体-701	-	D	-	W	-	D	W	E	-	D	I	V	-	D	0.10	0.16	0.09	756
噬菌体-702	-	-	-	W	-	D	W	E	D	N	F	P	-	Y	0.07	0.16	0.07	757
噬菌体-703	D	-	-	-	-	-	V	E	-	H	F	N	-	H	0.08	0.16	0.08	758
噬菌体-704	A	D	-	-	-	-	I	E	-	D	A	Y	-	Y	0.12	0.16	0.09	759
噬菌体-705	I	L	-	W	-	D	W	E	D	A	T	F	-	Y	0.09	0.16	0.07	760
噬菌体-706	I	H	-	W	-	D	W	E	D	F	N	I	-	P	0.09	0.16	0.08	761
噬菌体-707	T	I	-	-	-	-	V	E	D	Y	N	D	-	I	0.07	0.16	0.07	762
噬菌体-708	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.0	0.16	0.08	76

[0526]

														8			3
噬菌体-709	D	D	-	W	-	D	W	E	D	H	I	F	-	F	0.13	0.16	0.08	764
噬菌体-710	-	N	-	-	-	-	V	E	-	I	I	F	-	D	0.12	0.15	0.12	765
噬菌体-711	I	F	-	W	-	D	W	E	D	D	T	V	-	I	0.08	0.15	0.09	766
噬菌体-712	I	I	-	-	-	-	-	E	-	I	S	D	-	L	0.12	0.15	0.15	767
噬菌体-713	F	D	-	-	-	-	V	E	-	Y	N	D	-	D	0.11	0.15	0.09	768
噬菌体-714	N	D	-	-	-	-	L	-	-	T	L	Y	-	I	0.08	0.15	0.10	769
噬菌体-715	A	I	-	-	-	-	L	E	-	D	I	S	-	N	0.12	0.15	0.17	770
噬菌体-716	H	L	-	-	-	-	-	-	-	-	T	N	-	Y	0.07	0.15	0.07	771
噬菌体-717	S	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.10	0.15	0.11	772
噬菌体-718	L	-	-	-	-	-	-	E	Q	L	A	D	-	T	0.08	0.15	0.08	773
噬菌体-719	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	I	A	-	N	0.07	0.15	0.08	774
噬菌体-720	F	D	-	-	-	D	G	Q	-	D	L	V	-	N	0.10	0.15	0.08	775
噬菌体-721	N	L	-	-	-	-	-	E	-	F	F	D	-	Y	0.09	0.15	0.15	776
噬菌体-722	S	I	-	-	-	-	L	Q	-	D	I	V	-	P	0.09	0.14	0.14	777
噬菌体-723	N	P	-	-	-	-	Y	-	-	-	A	H	-	D	0.08	0.14	0.08	778
噬菌体-724	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	Y	Y	N	-	N	0.12	0.14	0.11	779
噬菌体-725	-	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	F	-	D	0.07	0.14	0.08	780
噬菌体-726	D	N	-	-	-	-	L	-	-	-	-	T	-	T	0.09	0.14	0.10	781
噬菌体-727	-	D	-	-	-	-	L	-	-	-	S	Y	-	D	0.10	0.14	0.13	782
噬菌体-728	Y	-	-	-	-	-	-	E	F	I	D	F	-	F	0.07	0.14	0.07	783
噬菌体-729	Y	D	-	W	-	D	W	E	V	I	T	Y	-	N	0.08	0.14	0.09	784
噬菌体-730	F	D	-	-	-	-	I	E	-	D	F	F	-	V	0.06	0.14	0.07	785
噬菌体-731	I	F	-	W	-	D	W	-	D	I	N	F	-	D	0.10	0.14	0.14	786
噬菌体-732	N	F	-	-	-	-	L	P	-	D	I	T	-	Y	0.37	0.14	0.09	787
噬菌体-733	S	L	-	-	-	-	-	E	-	Y	Y	H	-	L	0.09	0.14	0.07	788
噬菌体-734	A	S	-	-	-	-	L	-	-	-	L	D	-	L	0.12	0.14	0.13	789
噬菌体-735	S	F	-	-	-	-	R	E	W	D	L	A	-	Y	0.09	0.14	0.08	790
噬菌体-736	H	L	-	-	-	-	-	E	D	V	L	D	-	I	0.08	0.14	0.12	791

[0527]

噬菌体-737	L	D	-	-	-	D	G	-	-	F	Y	Y	-	L	0.20	0.14	0.09	792
噬菌体-738	D	N	-	W	-	D	W	E	-	D	I	A	-	T	0.16	0.14	0.11	793
噬菌体-739	S	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	H	-	I	0.09	0.14	0.08	794
噬菌体-740	N	S	-	-	-	D	G	-	-	-	-	D	-	L	0.08	0.14	0.08	795
噬菌体-741	D	L	-	-	-	-	L	-	-	-	T	L	-	I	0.07	0.14	0.08	796
噬菌体-742	F	D	-	-	-	-	S	-	-	-	F	N	-	Y	0.09	0.14	0.11	797
噬菌体-743	D	L	-	-	-	-	-	E	-	D	D	I	-	Y	0.12	0.14	0.13	798
噬菌体-744	H	A	-	-	-	-	-	E	-	D	T	Y	-	F	0.10	0.14	0.14	799
噬菌体-745	S	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	A	-	I	0.11	0.14	0.08	800
噬菌体-746	I	V	-	-	-	-	L	P	-	D	Y	N	-	Y	0.09	0.13	0.11	801
噬菌体-747	D	L	-	-	-	-	-	-	-	-	F	I	-	F	0.09	0.13	0.08	802
噬菌体-748	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	L	T	-	N	0.13	0.13	0.08	803
噬菌体-749	Y	D	-	-	-	-	V	E	-	I	-	N	-	D	0.11	0.13	0.12	804
噬菌体-750	-	F	-	-	-	-	I	E	D	D	H	V	-	I	0.07	0.13	0.07	805
噬菌体-751	F	I	-	-	-	-	W	E	D	D	Y	A	-	S	0.12	0.13	0.12	806
噬菌体-752	N	F	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	N	0.10	0.13	0.09	807
噬菌体-753	N	L	-	-	-	-	V	E	-	I	L	I	-	D	0.07	0.13	0.07	808
噬菌体-754	D	S	-	-	-	-	V	E	-	Y	D	L	-	N	0.11	0.13	0.08	809
噬菌体-755	T	L	-	-	-	-	-	E	-	I	T	D	-	N	0.09	0.13	0.08	810
噬菌体-756	T	V	-	-	-	K	M	E	M	N	S	T	-	D	0.09	0.13	0.09	811
噬菌体-757	-	H	-	W	-	D	W	E	D	A	-	S	-	N	0.10	0.12	0.11	812
噬菌体-758	D	L	-	-	-	D	G	N	-	L	D	F	-	F	0.08	0.12	0.08	813
噬菌体-759	D	L	-	-	-	D	G	E	-	H	Y	Y	-	D	0.09	0.12	0.07	814
噬菌体-760	F	N	-	-	-	-	V	E	-	I	L	L	-	T	0.11	0.12	0.12	815
噬菌体-761	H	-	-	-	-	-	V	E	N	I	N	D	-	I	0.09	0.12	0.07	816
噬菌体-762	I	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	I	-	D	0.09	0.12	0.08	817
噬菌体-763	I	F	-	-	-	-	I	E	Q	P	A	L	-	Y	0.08	0.12	0.09	818
噬菌体-764	Y	D	-	-	-	-	-	Q	-	D	L	V	-	P	0.10	0.12	0.08	819
噬菌体-765	H	A	-	W	-	D	W	E	-	P	N	Y	-	D	0.1	0.12	0.09	82

														3			0
噬菌体-766	N	V	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	N	-	Y	0.11	0.12	0.10	821
噬菌体-767	S	F	-	-	Q	-	L	G	D	N	Y	D	-	I	0.09	0.12	0.12	822
噬菌体-768	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	T	V	-	Y	0.08	0.12	0.09	823
噬菌体-769	N	F	-	-	-	-	W	E	V	A	T	L	-	L	0.09	0.12	0.14	824
噬菌体-770	D	L	-	-	-	-	V	E	-	D	T	Y	-	N	0.09	0.11	0.07	825
噬菌体-771	A	L	-	-	-	-	V	E	Q	V	D	L	-	T	0.08	0.11	0.08	826
噬菌体-772	D	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	N	0.08	0.11	0.08	827
噬菌体-773	I	F	-	-	-	-	-	E	Q	I	I	Y	-	D	0.09	0.11	0.11	828
噬菌体-774	S	D	-	W	-	D	W	E	-	V	Y	Y	-	S	0.09	0.11	0.10	829
噬菌体-775	F	F	-	-	-	D	G	-	-	V	A	I	-	D	0.09	0.11	0.07	830
噬菌体-776	D	D	-	W	-	D	W	E	D	D	-	Y	-	Y	0.11	0.11	0.07	831
噬菌体-777	Y	D	-	-	-	-	-	-	-	T	-	V	-	P	0.08	0.11	0.08	832
噬菌体-778	S	-	-	-	-	-	L	-	-	-	-	N	-	V	0.10	0.11	0.08	833
噬菌体-779	A	F	-	V	S	F	Q	Q	S	L	P	H	-	D	0.09	0.11	0.10	834
噬菌体-780	-	N	-	-	-	-	V	E	-	Y	F	V	-	F	0.09	0.11	0.09	835
噬菌体-781	T	N	-	W	-	D	W	E	-	D	F	A	-	V	0.07	0.11	0.08	836
噬菌体-782	D	D	-	-	-	-	-	E	-	I	I	L	-	F	0.08	0.10	0.08	837
噬菌体-783	N	S	-	-	-	-	L	E	D	Y	H	L	-	P	0.08	0.10	0.10	838
噬菌体-784	I	H	-	-	-	D	S	-	G	F	D	F	-	D	0.09	0.10	0.08	839
噬菌体-785	F	D	-	-	-	-	L	E	-	D	H	L	-	F	0.08	0.10	0.08	840
噬菌体-786	T	V	-	W	-	D	-	E	-	Y	A	D	-	D	0.10	0.10	0.08	841
噬菌体-787	Y	F	-	W	-	D	W	E	-	A	A	D	-	L	0.09	0.10	0.09	842
噬菌体-788	-	S	-	-	-	-	-	-	-	-	-	D	-	I	0.08	0.10	0.07	843
噬菌体-789	A	V	-	-	-	-	L	P	-	D	I	V	-	Y	0.08	0.10	0.08	844
噬菌体-790	-	L	-	-	-	-	V	E	-	Y	H	L	-	A	0.08	0.10	0.30	845
噬菌体-791	S	L	-	W	-	D	W	E	-	V	D	N	-	F	0.12	0.10	0.11	846
噬菌体-792	T	I	-	-	-	D	G	Q	-	D	Y	N	-	H	0.07	0.10	0.07	847
噬菌体-793	F	L	-	-	-	-	G	E	P	T	Y	L	-	T	0.12	0.10	0.09	848

[0528]

[0529]

噬菌体-794	D	D	-	W	L	-	Q	H	D	I	Y	V	-	A	0.10	0.10	0.08	849
噬菌体-795	I	F	-	-	-	-	V	E	-	V	A	F	-	F	0.07	0.10	0.08	850
噬菌体-796	A	L	-	-	-	-	V	E	D	D	Y	D	-	L	0.09	0.10	0.09	851
噬菌体-797	D	D	-	-	-	-	I	E	L	Y	L	T	-	A	0.08	0.10	0.08	852
噬菌体-798	T	D	-	W	-	D	W	E	D	D	S	I	-	D	0.07	0.10	0.07	853
噬菌体-799	S	I	-	-	-	-	L	E	-	I	F	L	-	N	0.08	0.10	0.08	854
噬菌体-800	N	D	-	-	-	-	L	E	-	D	I	L	-	F	0.07	0.10	0.09	855
噬菌体-801	D	D	-	-	-	-	L	-	-	T	Y	S	-	Y	0.09	0.09	0.08	856
噬菌体-802	F	V	-	-	-	-	W	E	-	I	D	L	-	I	0.10	0.09	0.09	857
噬菌体-803	Y	D	-	-	-	-	L	-	-	-	L	S	-	P	0.07	0.09	0.07	858
噬菌体-804	N	L	-	-	-	-	L	-	-	-	I	I	-	P	0.08	0.09	0.08	859
噬菌体-805	I	D	-	W	-	D	W	E	-	F	N	N	-	F	0.08	0.09	0.09	860
噬菌体-806	A	-	-	-	-	-	L	E	-	H	D	Y	-	Y	0.08	0.09	0.09	861
噬菌体-807	D	D	-	S	-	Q	-	-	Q	I	D	L	-	D	0.14	0.09	0.09	862
噬菌体-808	S	-	-	-	-	-	S	-	-	-	I	Y	-	Y	0.08	0.09	0.07	863
噬菌体-809	S	L	-	-	-	-	-	Q	-	D	A	P	-	N	0.07	0.09	0.07	864
噬菌体-810	D	A	-	-	-	-	L	-	-	T	T	H	-	D	0.09	0.09	0.08	865
噬菌体-811	N	D	-	-	-	-	V	E	-	V	A	D	-	F	0.07	0.09	0.08	866
噬菌体-812	Y	I	-	-	-	-	-	E	Q	D	Y	F	-	F	0.08	0.09	0.08	867
噬菌体-813	T	D	-	-	-	D	G	-	-	T	N	Y	-	F	0.11	0.09	0.08	868
噬菌体-814	Y	D	-	-	-	-	V	-	-	-	-	L	-	P	0.08	0.09	0.08	869
噬菌体-815	I	D	-	-	-	-	-	-	-	-	A	Y	-	T	0.08	0.09	0.08	870
噬菌体-816	F	D	-	-	-	-	-	E	-	F	F	H	-	Y	0.09	0.09	0.09	871
噬菌体-817	F	P	-	-	-	-	I	E	-	Y	D	Y	-	V	0.09	0.09	0.08	872
噬菌体-818	A	D	-	-	-	I	-	E	S	I	D	I	-	V	0.09	0.09	0.07	873
噬菌体-819	I	S	-	-	-	D	L	W	P	T	D	I	-	T	0.10	0.09	0.10	874
噬菌体-820	D	D	-	-	-	D	G	-	-	V	H	T	-	N	0.09	0.09	0.07	875
噬菌体-821	I	D	-	W	-	D	W	E	G	-	F	A	-	N	0.09	0.09	0.08	876
噬菌体-822	L	N	-	-	-	D	G	-	-	T	F	Y	-	D	0.0	0.08	0.07	87

														8			7
噬菌体-823	I	H	-	-	-	-	L	G	A	Y	I	S	-	S	0.08	0.08	0.09	878
噬菌体-824	T	I	-	W	-	D	W	E	-	D	Y	F	-	Y	0.08	0.08	0.08	879
噬菌体-825	H	S	-	L	A	Q	-	-	Q	D	L	V	-	I	0.07	0.08	0.07	880
噬菌体-826	N	N	-	A	S	D	L	S	-	D	N	S	-	I	0.07	0.08	0.08	881
噬菌体-827	-	N	-	W	-	D	W	E	-	D	-	A	-	N	0.09	0.08	0.07	882
噬菌体-828	-	-	-	-	-	-	L	-	-	-	F	Y	-	F	0.08	0.08	0.07	883
噬菌体-829	L	F	-	-	T	V	L	-	-	F	F	D	-	D	0.07	0.08	0.07	884
噬菌体-830	F	D	-	-	-	-	L	-	-	-	-	S	-	A	0.08	0.08	0.07	885
噬菌体-831	Y	-	-	-	-	-	V	E	-	N	-	Y	-	I	0.07	0.08	0.08	886
噬菌体-832	D	-	-	-	-	-	L	-	D	-	T	I	-	H	0.12	0.08	0.10	887
噬菌体-833	-	F	-	-	-	Q	W	A	-	A	N	A	-	F	0.09	0.08	0.07	888
噬菌体-834	F	T	-	-	-	-	Y	-	-	-	I	T	-	P	0.09	0.08	0.09	889
噬菌体-835	L	N	-	-	-	V	N	-	-	-	S	V	-	I	0.07	0.08	0.08	890
噬菌体-836	A	I	-	W	-	D	W	E	-	F	S	D	-	H	0.07	0.08	0.07	891
噬菌体-837	Y	-	-	-	V	D	L	G	A	N	-	Y	-	Y	0.10	0.08	0.09	892
噬菌体-838	H	-	-	-	-	-	V	E	-	D	Y	H	-	D	0.07	0.08	0.07	893
噬菌体-839	N	D	-	-	S	L	Q	Y	D	I	P	T	-	V	0.08	0.08	0.07	894
噬菌体-840	Y	V	-	R	-	Q	L	-	V	Y	H	Y	-	N	0.15	0.08	0.07	895
噬菌体-841	H	D	-	-	-	D	G	-	-	-	I	I	-	S	0.08	0.08	0.07	896
噬菌体-842	F	D	-	-	-	-	L	-	-	T	I	I	-	P	0.08	0.08	0.08	897
噬菌体-843	-	D	-	-	S	D	R	G	-	N	A	A	-	H	0.07	0.08	0.07	898
噬菌体-844	N	I	-	L	A	Q	-	N	-	D	P	T	-	N	0.07	0.08	0.08	899
噬菌体-845	T	N	-	-	S	K	S	Q	V	-	D	H	-	I	0.10	0.08	0.09	900
噬菌体-846	N	H	-	H	-	Q	-	W	-	L	T	N	-	N	0.09	0.07	0.07	901
噬菌体-847	L	L	-	H	-	Q	G	-	L	Y	H	L	-	H	0.09	0.07	0.08	902
噬菌体-848	T	N	-	D	S	K	L	E	G	D	D	N	-	F	0.09	0.07	0.07	903
噬菌体-849	N	D	-	-	-	-	M	-	-	-	L	L	-	D	0.08	0.07	0.07	904
噬菌体-850	F	H	-	-	-	-	V	-	-	-	I	N	-	N	0.07	0.07	0.07	905

[0530]

[0531]

噬菌体-851	D	F	-	-	-	D	G	-	-	T	Y	V	-	S	0.07	0.07	0.08	906
噬菌体-852	-	S	-	-	-	Q	-	-	-	N	N	T	-	N	0.07	0.07	0.08	907
噬菌体-853	-	-	-	H	L	-	S	E	Q	F	D	I	-	I	0.08	0.07	0.08	908
噬菌体-854	D	D	-	-	-	-	W	E	F	V	F	F	-	D	0.08	0.07	0.08	909
噬菌体-855	Y	N	-	E	Q	Q	Q	-	-	D	P	S	-	I	0.07	0.07	0.07	910
噬菌体-856	N	T	-	-	T	-	Q	H	-	F	N	-	-	L	0.08	0.07	0.08	911
噬菌体-857	H	P	-	Q	-	G	-	E	-	V	D	Y	-	V	0.08	0.07	0.08	912
噬菌体-858	-	A	-	S	R	Q	L	G	-	D	A	Y	-	N	0.07	0.07	0.07	913
噬菌体-859	D	I	-	-	A	Q	E	V	H	V	Y	T	-	P	0.07	0.07	0.07	914
噬菌体-860	F	F	-	E	G	N	L	-	A	Y	L	L	-	L	0.08	0.07	0.08	915
噬菌体-861	Y	-	-	-	-	D	G	E	-	N	I	V	-	D	0.07	0.07	0.07	916

[0532] 表18.肽序列总结

[0533]

肽-ID	抗-CD3 淘选靶	序列	SEQ ID NO:
肽-29	SP34.185	DDCWPDWEFDFACA	44
肽-30	SP34.185	YICGLDFPDFLYCD	45
肽-31	SP34.185	FDCWPDWEEYFVCD	46
肽-32	SP34.185	YICWPDWEEYFDCD	47
肽-33	SP34.185	NICWPDWEDDYFCF	48
肽-34	SP34.185	NFCWPDWEYIYPCI	49
肽-35	SP34.185	VDCWPDWEEDFLCI	50
肽-36	SP34.185	HACWPDWEEYFPCN	51
肽-37	SP34.185	YDCGPDVDESYVCV	52
肽-38	SP34.185	IDCWPDWEDDTFCY	53
肽-39	SP34.185	YLCGPDGDETLACY	54
肽-40	SP34.185	VDCGPDGDESILCY	55

[0534] 表19.图5A的总结

[0535]

ELISA	肽-29	肽-30	肽-31	肽-32	肽-33	肽-34	肽-2
EC50 nM	2.163	1.564	2.035	1.713	2.174	2.752	1.972

[0536] 表20.图5B的总结

[0537]

ELISA	肽-35	肽-36	肽-37	肽-38	肽-39	肽-40	肽-2
EC50 nM	2.804	2.695	344.3	1.652	1.286	1.895	1.623

[0538] 表21.图6A的总结

[0539]

ELISA	肽-29	肽-30	肽-31	肽-32	肽-33	肽-34	肽-2
IC50 uM	7.9	3.2	8.5	6.5	17.2	11.7	0.28

[0540] 表22.图6A的总结

[0541]

ELISA	肽-35	肽-36	肽-37	肽-38	肽-39	肽-40	肽-2
IC50 uM	17.3	15.2	>100	2.9	0.01	0.35	0.15

序列表

<110> 佳努克斯治疗公司
<120> 用于抗-CD3结合结构域的肽组合物和方法
<130> 52426-732.601
<140>
<141>
<150> 63/122,820
<151> 2020-12-08
<160> 943
<170> PatentIn版本 3.5
<210> 1
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 1
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 2
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 2
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 3
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 3

Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala
1 5

<210> 4
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 4
Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr
1 5 10

<210> 5
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 5
Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr
1 5 10 15

<210> 6
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 6
Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr
1 5

<210> 7
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 7
Gly Thr Lys
1
<210> 8
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 8
Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val
1 5
<210> 9
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 9
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp
100 105 110
Ala 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 Gln Thr Val Val
130 135 140

Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
245

<210> 10
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 10
Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30
Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80
Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala

130 135 140

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

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 11

<211> 222

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽

<400> 11

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

Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr
20 25 30

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

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

Ser Arg Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe
65 70 75 80

Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

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

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

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

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

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

<210> 12
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 12

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

<210> 13
<211> 266
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽

<400> 13

Gln Gly Gln Ser Gly Gln Leu Ser Cys Glu Gly Trp Ala Met Asn Arg
1 5 10 15
Glu Gln Cys Arg Ala Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30
Ser Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly
35 40 45
Ser Ser Gly Thr Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser
50 55 60
Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
65 70 75 80
Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro
85 90 95
Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser
100 105 110
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn
115 120 125
Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn
130 135 140
Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
145 150 155 160
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
165 170 175
Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
180 185 190
Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
195 200 205
Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
210 215 220
Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
225 230 235 240
His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
245 250 255
Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
260 265

<210> 14

<211> 644

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽

<400> 14

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Asn
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Lys Phe
20 25 30
Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Arg Asp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Thr Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Ile Gly Gly Ser Leu Ser Val Ser Ser Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
115 120 125
Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr Gly Gly Gly Gly
130 135 140
Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg
145 150 155 160
Ser Asp Asn His Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly
165 170 175
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
180 185 190
Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
195 200 205
Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
210 215 220
Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile
225 230 235 240
Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
245 250 255
Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
260 265 270
Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu

275 280 285

Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly

290 295 300

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

305 310 315 320

Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala

325 330 335

Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln

340 345 350

Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr

355 360 365

Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr

370 375 380

Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu

385 390 395 400

Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val

405 410 415

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

420 425 430

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

435 440 445

Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly

450 455 460

Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp

465 470 475 480

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

485 490 495

Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr

500 505 510

Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe

515 520 525

Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr

530 535 540

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser

545 550 555 560

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu

565 570 575

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His

580 585 590

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
595 600 605
Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
610 615 620
Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
625 630 635 640
Pro Lys Ser Cys

<210> 15
<211> 266
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 15

Gln Gly Gln Ser Gly Gln Leu Ser Cys Glu Gly Trp Ala Met Asn Arg
1 5 10 15
Glu Gln Cys Arg Ala Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly
20 25 30
Ser Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly
35 40 45
Ser Ser Gly Thr Asp Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser
50 55 60
Val Ser Pro Gly Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser
65 70 75 80
Ile Gly Thr Asn Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro
85 90 95
Arg Leu Leu Ile Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser
100 105 110
Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn
115 120 125
Ser Val Glu Ser Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn
130 135 140
Asn Trp Pro Thr Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg
145 150 155 160
Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln
165 170 175
Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr
180 185 190

Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser
195 200 205
Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr
210 215 220
Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys
225 230 235 240
His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro
245 250 255
Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
260 265

<210> 16
<211> 644
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 16
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Asn
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Lys Phe
20 25 30
Gly Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ser Ile Ser Gly Ser Gly Arg Asp Thr Leu Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Thr Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Thr Ile Gly Gly Ser Leu Ser Val Ser Ser Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110
Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Val Tyr
115 120 125
Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met Gly Gly Gly Gly
130 135 140
Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg
145 150 155 160
Ser Asp Asn His Gly Gly Gly Ser Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly

165 170 175
Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala
180 185 190
Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala
195 200 205
Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn
210 215 220
Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile
225 230 235 240
Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu
245 250 255
Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe
260 265 270
Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
275 280 285
Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly
290 295 300
Gly Gly Gly Ser Gln Thr Val Val Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val
305 310 315 320
Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala
325 330 335
Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln
340 345 350
Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr
355 360 365
Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr
370 375 380
Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu
385 390 395 400
Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val
405 410 415
Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly
420 425 430
Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly
435 440 445
Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly
450 455 460
Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp
465 470 475 480

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

<210> 17
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 17
Gln Ile Leu Leu Thr Gln Ser Pro Val Ile Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15
Glu Arg Val Ser Phe Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Thr Asn
20 25 30
Ile His Trp Tyr Gln Gln Arg Thr Asn Gly Ser Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45
Lys Tyr Ala Ser Glu Ser Ile Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Asn Ser Val Glu Ser
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Asn Asn Trp Pro Thr
85 90 95
Thr Phe Gly Ala Gly Thr Lys Leu Glu Leu Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205
Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 18
<211> 476
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
多肽
<400> 18
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Lys Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asn Lys Tyr
20 25 30
Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Arg Ile Arg Ser Lys Tyr Asn Asn Tyr Ala Thr Tyr Tyr Ala Asp
50 55 60
Ser Val Lys Asp Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
65 70 75 80
Ala Tyr Leu Gln Met Asn Asn Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95
Tyr Cys Val Arg His Gly Asn Phe Gly Asn Ser Tyr Ile Ser Tyr Trp

100 105 110
Ala 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 Gln Thr Val Val
130 135 140
Thr Gln Glu Pro Ser Leu Thr Val Ser Pro Gly Gly Thr Val Thr Leu
145 150 155 160
Thr Cys Gly Ser Ser Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly Asn Tyr Pro Asn
165 170 175
Trp Val Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Gly Leu Ile Gly Gly
180 185 190
Thr Lys Phe Leu Ala Pro Gly Thr Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser Leu
195 200 205
Leu Gly Gly Lys Ala Ala Leu Thr Leu Ser Gly Val Gln Pro Glu Asp
210 215 220
Glu Ala Glu Tyr Tyr Cys Val Leu Trp Tyr Ser Asn Arg Trp Val Phe
225 230 235 240
Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gly Gly Gly Ser Gln Val
245 250 255
Gln Leu Lys Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Gln Pro Ser Gln Ser Leu
260 265 270
Ser Ile Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Leu Thr Asn Tyr Gly Val
275 280 285
His Trp Val Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu Gly Val
290 295 300
Ile Trp Ser Gly Gly Asn Thr Asp Tyr Asn Thr Pro Phe Thr Ser Arg
305 310 315 320
Leu Ser Ile Asn Lys Asp Asn Ser Lys Ser Gln Val Phe Phe Lys Met
325 330 335
Asn Ser Leu Gln Ser Gln Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala
340 345 350
Leu Thr Tyr Tyr Asp Tyr Glu Phe Ala Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu
355 360 365
Val Thr Val Ser Ala Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
370 375 380
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
385 390 395 400
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
405 410 415

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
420 425 430
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
435 440 445
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
450 455 460
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
465 470 475

<210> 19
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 19
Ala Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 20
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 20
Gly Ala Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 21
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 21
Gly Ser Ala Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 22

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 22
Gly Ser Gln Cys Ala Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 23
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 23
Gly Ser Gln Cys Leu Ala Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 24
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 24
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Ala Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 25
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 25
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Ala Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 26
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 26
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Ala Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 27
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 27
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Ala Val Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 28
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 28
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Ala Cys Pro Tyr
1 5 10
<210> 29
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 29
Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Ala Tyr

1 5 10

<210> 30

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 30

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Ala
1 5 10

<210> 31

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 31

Gly Ser Gln Cys Leu Gly Pro Glu Trp Glu Val Cys Pro Tyr
1 5 10

<210> 32

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 32

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 33

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 33

Val Ala Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 34
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 34
Val Tyr Cys Ala Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 35
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 35
Val Tyr Cys Gly Ala Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 36
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 36
Val Tyr Cys Gly Pro Ala Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10

<210> 37
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 37
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Ala Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 38
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 38
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Ala Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 39
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 39
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Ala Ser Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 40
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 40
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 41
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 41

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Gly Cys Met
1 5 10

<210> 42

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 42

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Met
1 5 10

<210> 43

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 43

Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Ala
1 5 10

<210> 44

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 44

Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Asp Phe Ala Cys Ala
1 5 10

<210> 45

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 45
Tyr Ile Cys Gly Leu Asp Phe Pro Asp Phe Leu Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 46
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 46
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Val Cys Asp
1 5 10
<210> 47
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 47
Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 48
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 48
Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 49
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 49
Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Ile
1 5 10
<210> 50
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 50
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Leu Cys Ile
1 5 10
<210> 51
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 51
His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 52
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 52
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Val Asp Glu Ser Tyr Val Cys Val
1 5 10
<210> 53
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 53
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 54
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 54
Tyr Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 55
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 55
Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 56
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 56
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Met
1 5 10
<210> 57
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 57
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Asp Phe Ala Cys Ala
1 5 10
<210> 58
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 58
Tyr Ile Cys Gly Leu Asp Phe Pro Asp Phe Leu Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 59
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 59
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Val Cys Asp
1 5 10
<210> 60
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 60
Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 61

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 61
Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 62
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 62
Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Ile
1 5 10
<210> 63
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 63
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Leu Cys Ile
1 5 10
<210> 64
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 64
His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn
1 5 10

<210> 65
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 65
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Val Asp Glu Ser Tyr Val Cys Val
1 5 10
<210> 66
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 66
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 67
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 67
Tyr Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 68
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 68
Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Leu Cys Tyr

1 5 10

<210> 69

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 69

Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Ala
1 5 10

<210> 70

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 70

Gly Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Phe Tyr Cys Asp
1 5 10

<210> 71

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 71

Tyr Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Leu Cys Asp
1 5 10

<210> 72

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 72

Ser Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 73
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 73
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Ser Cys Asp
1 5 10

<210> 74
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 74
Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Pro Phe Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 75
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 75
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ser Phe Val Cys Asp
1 5 10

<210> 76
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 76
Asp Ile Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 77
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 77
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Tyr Ala Val Cys Asp
1 5 10
<210> 78
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 78
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ser Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 79
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 79
Ile Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Phe Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 80
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 80

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 81

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 81

Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Ser Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 82

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 82

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Phe
1 5 10

<210> 83

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 83

Asp Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Pro Phe Ile Cys His
1 5 10

<210> 84

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 84
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Thr Cys Ile
1 5 10
<210> 85
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 85
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Val Cys Ile
1 5 10
<210> 86
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 86
His Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Ile Phe Cys Ile
1 5 10
<210> 87
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 87
His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 88
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 88
Asp Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Phe Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 89
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 89
Asn Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Tyr Ile Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 90
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 90
Ile Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Ile Asp Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 91
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 91
Ser Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Ala Cys Pro
1 5 10
<210> 92
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 92
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 93
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 93
Thr Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Val Leu Pro Cys Pro
1 5 10
<210> 94
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 94
Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 95
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 95
Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Asp Cys Pro
1 5 10
<210> 96
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 96
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Phe Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 97
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 97
Leu Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ser Phe Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 98
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 98
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ala Asp Cys Thr
1 5 10
<210> 99
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 99
Val Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Gln Tyr Phe Pro Cys Val
1 5 10
<210> 100

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 100
Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 101
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 101
Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Tyr Phe Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 102
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 102
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile His Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 103
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 103
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Pro Cys Tyr
1 5 10

<210> 104
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 104
Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 105
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 105
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 106
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 106
Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Asn Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 107
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 107
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Asp Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 108

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 108

Phe Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 109

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 109

Asp Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Ile Cys Ser

1 5 10

<210> 110

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 110

Phe Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Asn Phe Cys Asp

1 5 10

<210> 111

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 111

Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Ala Cys Asp
1 5 10

<210> 112
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 112
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Phe Phe Cys Val
1 5 10

<210> 113
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 113
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Asp Cys Ala
1 5 10

<210> 114
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 114
Asp Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ile Cys Val
1 5 10

<210> 115
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 115
Phe Pro Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 116
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 116
Pro Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Leu Phe Cys Thr
1 5 10
<210> 117
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 117
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 118
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 118
Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 119
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽
<400> 119
Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 120
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 120
His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ile Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 121
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 121
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Leu Cys Leu
1 5 10
<210> 122
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 122
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 123
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 123
Asn Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 124
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 124
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Ala Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 125
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 125
Leu Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Thr Cys Tyr
1 5 10
<210> 126
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 126
Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Asp Cys Pro
1 5 10
<210> 127
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 127
His Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Glu Tyr Phe Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 128
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 128
Asn Glu Cys Trp Pro Asn Gly Glu Pro Thr Phe Pro Cys Thr
1 5 10
<210> 129
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 129
Leu Thr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 130
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 130
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Pro Cys Ile
1 5 10
<210> 131
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 131
Ile Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Ser Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 132
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 132
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile His Cys Tyr
1 5 10
<210> 133
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 133
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 134
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 134
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ala Tyr Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 135
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 135
Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 136
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 136
Ile Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Ser Cys Tyr
1 5 10
<210> 137
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 137
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Thr Cys Leu
1 5 10
<210> 138
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 138
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 139

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 139
Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Phe Asn Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 140
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 140
Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ala Phe Phe Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 141
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 141
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Pro Val Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 142
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 142
Val Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Phe Phe Cys Asn
1 5 10

<210> 143
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 143
Val Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Thr Phe Phe Pro Cys Asp
1 5 10
<210> 144
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 144
Asp Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 145
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 145
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asn Phe Phe Cys Val
1 5 10
<210> 146
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 146
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Ile

1 5 10

<210> 147

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 147

Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Phe Cys Val

1 5 10

<210> 148

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 148

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ala Cys Pro

1 5 10

<210> 149

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 149

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Thr Leu Cys Phe

1 5 10

<210> 150

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 150

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Pro Cys Asn
1 5 10

<210> 151
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 151
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Tyr Cys Ala
1 5 10

<210> 152
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 152
Asp Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Phe Phe Cys Ala
1 5 10

<210> 153
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 153
Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ser Cys Asn
1 5 10

<210> 154
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 154
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Leu
1 5 10
<210> 155
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 155
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Ile Gly Cys Tyr
1 5 10
<210> 156
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 156
Tyr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Leu Tyr Cys Pro
1 5 10
<210> 157
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 157
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Thr Thr Cys His
1 5 10
<210> 158
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 158

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Pro Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 159

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 159

Val Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Asp Cys Ser
1 5 10

<210> 160

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 160

Ile Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Ile Ser Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 161

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 161

Leu Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Thr Pro Cys Leu
1 5 10

<210> 162

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 162
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Asp Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 163
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 163
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp
1 5 10
<210> 164
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 164
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Phe Ile Val Cys Asp
1 5 10
<210> 165
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 165
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu His Asn Phe Phe Cys Val
1 5 10
<210> 166
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 166
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Pro
1 5 10
<210> 167
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 167
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Pro Tyr Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 168
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 168
Ala Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Pro Cys Val
1 5 10
<210> 169
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 169
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val His Tyr Cys Ser
1 5 10
<210> 170
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 170
Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Thr Ser Cys Ser
1 5 10
<210> 171
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 171
Ala Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 172
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 172
Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Ser Cys Tyr
1 5 10
<210> 173
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 173
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Ile Val Thr Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 174
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 174
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro
1 5 10
<210> 175
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 175
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 176
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 176
Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Tyr Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 177
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 177
Tyr Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 178

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 178
His Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Val Cys Val
1 5 10
<210> 179
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 179
Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Ile Phe Leu Cys Ala
1 5 10
<210> 180
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 180
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 181
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 181
Ser Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Tyr Ser Cys Asp
1 5 10

<210> 182
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 182
Pro Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ala Ile Cys Thr
1 5 10
<210> 183
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 183
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Trp Tyr Tyr Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 184
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 184
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 185
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 185
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 186

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 186

Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ala Pro Cys Tyr

1 5 10

<210> 187

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 187

Ile Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr His Ile Cys His

1 5 10

<210> 188

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 188

Val Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Phe Cys Asn

1 5 10

<210> 189

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 189

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu His Cys Ile
1 5 10

<210> 190
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 190
His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Tyr Val Asp Cys Pro
1 5 10

<210> 191
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 191
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn
1 5 10

<210> 192
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 192
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Met Ile Phe Leu Cys Asn
1 5 10

<210> 193
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 193
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Pro Val Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 194
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 194
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Phe
1 5 10
<210> 195
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 195
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Tyr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 196
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 196
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 197
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 197

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Pro Cys Asp
1 5 10

<210> 198

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 198

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Pro
1 5 10

<210> 199

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 199

Val Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Tyr
1 5 10

<210> 200

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 200

His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Thr Val Cys Pro
1 5 10

<210> 201

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 201
Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Phe Tyr Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 202
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 202
Val Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val His Cys Asp
1 5 10
<210> 203
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 203
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val His Cys Ile
1 5 10
<210> 204
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 204
Ala Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys His
1 5 10
<210> 205
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 205
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Val
1 5 10
<210> 206
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 206
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 207
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 207
His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr His Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 208
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 208
Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Asn Phe Cys Thr
1 5 10
<210> 209
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 209
Ile Val Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Leu Ile Cys His
1 5 10
<210> 210
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 210
Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Tyr Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 211
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 211
Ile Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 212
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 212
Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Thr Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 213
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 213
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ala Leu Cys Thr
1 5 10
<210> 214
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 214
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile His Cys Asp
1 5 10
<210> 215
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 215
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Ala Val Cys Pro
1 5 10
<210> 216
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 216
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Val Cys Asp
1 5 10
<210> 217

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 217
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 218
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 218
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Thr Val His Cys Asp
1 5 10
<210> 219
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 219
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ile
1 5 10
<210> 220
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 220
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ser Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 221
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 221
Phe Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Pro Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 222
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 222
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Ser
1 5 10
<210> 223
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 223
Val Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Thr Asp Ser Cys Phe
1 5 10
<210> 224
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 224
Thr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Tyr

1 5 10

<210> 225

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 225

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Phe Tyr Ala Asp Cys Asp

1 5 10

<210> 226

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 226

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys His

1 5 10

<210> 227

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 227

Ser Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys Thr

1 5 10

<210> 228

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 228

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 229
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 229
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Ile Ala Cys Val
1 5 10

<210> 230
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 230
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 231
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 231
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Pro Ile Asp Cys Val
1 5 10

<210> 232
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 232
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Phe Ser Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 233
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 233
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro
1 5 10
<210> 234
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 234
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 235
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 235
Val Val Cys Gly Pro Ala Met Gly Gln His Tyr Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 236
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 236

Val Val Cys Gly Thr Lys Met Gly Glu His Tyr Leu Cys Ser
1 5 10

<210> 237

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 237

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Tyr Ala Cys Tyr
1 5 10

<210> 238

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 238

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp
1 5 10

<210> 239

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 239

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 240

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 240
Leu Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Pro Tyr Ser Cys Asn
1 5 10
<210> 241
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 241
Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Phe Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 242
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 242
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Trp Tyr Phe Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 243
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 243
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Phe
1 5 10
<210> 244
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 244
Leu Asn Cys Trp Pro Val Trp Glu Asp Asp Val Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 245
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 245
Phe Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Pro Asn Phe Cys Val
1 5 10
<210> 246
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 246
Val Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 247
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 247
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Val Cys Tyr
1 5 10
<210> 248
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 248
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 249
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 249
His Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Thr Cys Phe
1 5 10
<210> 250
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 250
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Ile
1 5 10
<210> 251
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 251
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ala Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 252
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 252
Asn Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 253
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 253
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Phe Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 254
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 254
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Phe Phe Leu Cys Thr
1 5 10
<210> 255
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 255
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val His His Cys Tyr
1 5 10
<210> 256

<210> 14
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 256
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 257
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 257
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 258
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 258
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Pro Leu Asp Cys Ser
1 5 10
<210> 259
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 259
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Thr Cys Asn
1 5 10

<210> 260
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 260
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 261
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 261
His Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Phe
1 5 10
<210> 262
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 262
Leu Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Ser Leu Cys His
1 5 10
<210> 263
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 263
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Tyr Cys Asp

1 5 10

<210> 264

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 264

His Tyr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Ile

1 5 10

<210> 265

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 265

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 266

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 266

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Tyr Cys Thr

1 5 10

<210> 267

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 267

Leu Ala Cys Trp Pro Val Arg Glu Glu Ile Asn Ala Cys Ile
1 5 10

<210> 268
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 268
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ile Thr Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 269
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 269
Ile Val Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro
1 5 10

<210> 270
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 270
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Leu Pro Ala Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 271
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 271
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Pro Cys Phe
1 5 10
<210> 272
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 272
Asp Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ser Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 273
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 273
Asp His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 274
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 274
Asp Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ile Asn Tyr Ile Cys Phe
1 5 10
<210> 275
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 275

Ile Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Tyr Ala Cys Asn
1 5 10

<210> 276

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 276

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Asp
1 5 10

<210> 277

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 277

His Asp Cys Gly Pro Asp Gly Arg Glu Asp Tyr Asp Cys Ala
1 5 10

<210> 278

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 278

Leu Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Tyr Phe Cys Val
1 5 10

<210> 279

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 279
Asp Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Leu Pro Cys Val
1 5 10
<210> 280
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 280
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Val Tyr Ala Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 281
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 281
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Ser Val Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 282
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 282
Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Ser Leu Cys Val
1 5 10
<210> 283
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 283
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Val Asp Ala Cys Phe
1 5 10
<210> 284
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 284
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ser Pro Cys Asp
1 5 10
<210> 285
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 285
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Ile Phe Cys Pro
1 5 10
<210> 286
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 286
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 287
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 287
Asp Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 288
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 288
Phe Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ser Val Cys Asp
1 5 10
<210> 289
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 289
Phe Asn Cys Trp Pro Asn Gly Glu Pro Thr Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 290
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 290
Leu Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Tyr Pro Val Thr Cys Ile
1 5 10
<210> 291
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 291
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Val Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 292
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 292
Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Asn Cys Thr
1 5 10
<210> 293
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 293
Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 294
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 294
Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ala Thr Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 295

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 295
Phe Asn Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Asp Tyr Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 296
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 296
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asp Phe His Cys Pro
1 5 10
<210> 297
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 297
Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 298
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 298
Ala Thr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Gly Cys Ser
1 5 10

<210> 299
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 299
Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 300
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 300
Pro Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Asp Val Cys Ala
1 5 10
<210> 301
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 301
Tyr Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Tyr Asn Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 302
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 302
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Phe Ile Ala Cys Asp

1 5 10

<210> 303

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 303

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Asn Leu Cys Leu

1 5 10

<210> 304

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 304

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Thr Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 305

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 305

Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 306

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 306

Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Phe Cys Leu
1 5 10

<210> 307
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 307
Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ala Phe Cys Ile
1 5 10

<210> 308
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 308
Asn Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Val Cys Ile
1 5 10

<210> 309
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 309
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 310
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 310
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 311
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 311
His Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Ala Asp Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 312
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 312
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 313
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 313
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 314
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 314

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Phe Cys Val
1 5 10

<210> 315

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 315

Pro Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Tyr Val Thr Cys Asn
1 5 10

<210> 316

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 316

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Tyr Ile Tyr Ala Cys Thr
1 5 10

<210> 317

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 317

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Ile Cys Asn
1 5 10

<210> 318

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 318
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Ile Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 319
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 319
Pro Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Val Ser Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 320
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 320
Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Arg Asp Glu Ser Asn Leu Cys Leu
1 5 10
<210> 321
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 321
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp
1 5 10
<210> 322
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 322
His Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 323
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 323
His Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 324
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 324
Leu Phe Cys Gly Pro Glu Met Pro Glu Asp Ile Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 325
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 325
His Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Phe His Tyr Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 326
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 326
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Asn Cys Phe
1 5 10
<210> 327
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 327
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 328
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 328
Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 329
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 329
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 330
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 330
Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Trp Glu Tyr Val Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 331
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 331
Pro Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ser Tyr Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 332
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 332
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Val Cys Tyr
1 5 10
<210> 333
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 333
Val Leu Cys Gly Pro Asp Gly Ile Glu Phe Phe Asp Cys Pro
1 5 10
<210> 334

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 334
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu Thr Cys Val
1 5 10
<210> 335
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 335
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 336
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 336
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 337
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 337
Ala Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Asp
1 5 10

<210> 338
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 338
Leu Leu Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Phe Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 339
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 339
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 340
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 340
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ser Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 341
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 341
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Ala Phe Tyr Cys His

1 5 10

<210> 342

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 342

Asn Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Phe Asp Tyr Leu Cys Asp

1 5 10

<210> 343

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 343

Asp Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Val Glu Asp Phe Ile Cys Asn

1 5 10

<210> 344

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 344

Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Tyr Ser Cys Ser

1 5 10

<210> 345

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 345

Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Thr Asn Cys Ile
1 5 10

<210> 346
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 346
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ser Phe Phe Cys His
1 5 10

<210> 347
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 347
Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Val Phe Cys Pro
1 5 10

<210> 348
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 348
His Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Val Cys Asp
1 5 10

<210> 349
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 349
Ile Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Ala Glu Asp Tyr Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 350
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 350
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Pro Val Ile Cys Phe
1 5 10
<210> 351
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 351
Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 352
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 352
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile His Cys Ala
1 5 10
<210> 353
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽
<400> 353
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 354
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 354
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Leu Thr Cys Phe
1 5 10
<210> 355
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 355
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Phe His Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 356
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 356
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 357
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 357
Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 358
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 358
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Val Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 359
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 359
Asp Val Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 360
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 360
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys Pro
1 5 10
<210> 361
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 361
Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Ile Phe Cys Ser
1 5 10
<210> 362
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 362
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 363
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 363
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val Phe His Cys Tyr
1 5 10
<210> 364
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 364
Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Phe Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 365
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 365
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ser Tyr Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 366
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 366
Asp Asp Cys Gly Pro Asn Gly Tyr Ala Thr Phe Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 367
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 367
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Asp Thr His Cys Tyr
1 5 10
<210> 368
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 368
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Thr Ile Pro Cys His
1 5 10
<210> 369
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 369
Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 370
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 370
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 371
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 371
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 372
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 372
Ala Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Val Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 373

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 373
Leu Thr Cys Trp Pro Val Arg Glu Glu Ile Phe Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 374
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 374
Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 375
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 375
Asn Val Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ala Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 376
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 376
His Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ser Cys Val
1 5 10

<210> 377
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 377
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 378
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 378
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu His Phe Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 379
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 379
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys His
1 5 10
<210> 380
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 380
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Val Pro Glu Asp Ile Thr Cys Tyr

1 5 10

<210> 381

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 381

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Val Cys Asp

1 5 10

<210> 382

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 382

Val His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Asn Tyr Val Cys Asp

1 5 10

<210> 383

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 383

Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Phe Cys Leu

1 5 10

<210> 384

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 384

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Val Cys Ala
1 5 10

<210> 385
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 385
Ala Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Asp
1 5 10

<210> 386
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 386
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Asn Asn Cys Phe
1 5 10

<210> 387
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 387
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Ala Cys Tyr
1 5 10

<210> 388
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 388
Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asn Ser Cys Tyr
1 5 10
<210> 389
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 389
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 390
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 390
Asp Ser Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Tyr Tyr Val Cys Phe
1 5 10
<210> 391
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 391
Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ile Cys His
1 5 10
<210> 392
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 392

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Tyr
1 5 10

<210> 393

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 393

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Phe
1 5 10

<210> 394

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 394

Val Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Tyr Ser Phe Cys His
1 5 10

<210> 395

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 395

Ile Pro Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Val Cys Asn
1 5 10

<210> 396

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 396
Ile Ile Cys Gly Pro Asp Gly Tyr Glu Asp Phe Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 397
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 397
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 398
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 398
Val Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 399
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 399
Leu Ser Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 400
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 400
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asn Ile Asp Cys Thr
1 5 10
<210> 401
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 401
Asn His Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Ile Val Cys Phe
1 5 10
<210> 402
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 402
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Pro Cys His
1 5 10
<210> 403
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 403
Phe His Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ala Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 404
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 404
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 405
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 405
Val Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Leu Ala Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 406
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 406
Leu Ile Cys Gly Pro Val Ile Ala Glu Asp Leu Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 407
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 407
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Ile Pro Glu Asp Val Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 408
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 408
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ala Asp Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 409
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 409
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 410
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 410
Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Phe Thr Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 411
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 411
Leu Tyr Cys Gly Pro Val Ile Glu Glu Ile Tyr Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 412

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 412
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val His Ser Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 413
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 413
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Val Ser Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 414
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 414
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Val Cys Asp
1 5 10
<210> 415
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 415
Ile Pro Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Asn
1 5 10

<210> 416
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 416
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Trp Pro Val Val Cys Asn
1 5 10
<210> 417
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 417
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 418
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 418
Val Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Asp Cys Ala
1 5 10
<210> 419
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 419
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Thr Tyr Phe Cys Leu

1 5 10

<210> 420

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 420

Pro Tyr Cys Gly Pro Glu Met Glu Glu Leu Ser Asn Cys Ser

1 5 10

<210> 421

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 421

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val Ile Ser Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 422

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 422

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Pro Glu Asp Val Pro Cys Asp

1 5 10

<210> 423

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 423

Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 424
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 424
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Val Phe Ala Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 425
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 425
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Val Asp Cys Leu
1 5 10

<210> 426
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 426
His Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe His Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 427
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 427
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Thr Cys Leu
1 5 10
<210> 428
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 428
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 429
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 429
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala Phe Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 430
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 430
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Phe Thr Cys Ala
1 5 10
<210> 431
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 431

Phe His Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Tyr Thr Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 432

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 432

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Phe Cys Tyr
1 5 10

<210> 433

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 433

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Thr Tyr Tyr Cys Phe
1 5 10

<210> 434

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 434

Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp His Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 435

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 435
Ala Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Val Ala Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 436
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 436
Phe Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Asn Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 437
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 437
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 438
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 438
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Tyr Asp Cys His
1 5 10
<210> 439
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 439
His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 440
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 440
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Tyr Ser Cys Thr
1 5 10
<210> 441
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 441
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 442
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 442
Ile Ala Cys Gly Pro Glu Met Pro Glu Asp Ile Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 443
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 443
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 444
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 444
Tyr Phe Cys Gly Pro Asp Val Glu Glu Asp Phe Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 445
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 445
Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Ala Ile Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 446
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 446
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Ile Val Cys Asn
1 5 10
<210> 447
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 447
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Thr Pro Cys Ala
1 5 10
<210> 448
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 448
Asp Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu His Ile Tyr Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 449
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 449
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 450
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 450
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Arg Tyr Phe Pro Cys Ile
1 5 10
<210> 451

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 451
His Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ser
1 5 10
<210> 452
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 452
Tyr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Thr Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 453
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 453
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Asp Val Leu Asp Cys Phe
1 5 10
<210> 454
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 454
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Thr Ile Ser Cys Asp
1 5 10

<210> 455
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 455
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Val Cys Asp
1 5 10
<210> 456
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 456
Leu Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Ile Thr Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 457
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 457
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Phe Gly Cys Pro
1 5 10
<210> 458
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 458
Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Tyr Asp Val Cys Val

1 5 10

<210> 459

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 459

Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Val Asn Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 460

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 460

Phe Leu Cys Gly Pro Met Gly Gly Leu Thr Phe Tyr Cys Tyr

1 5 10

<210> 461

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 461

Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Val Gly Cys Phe

1 5 10

<210> 462

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 462

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val His Cys Phe
1 5 10

<210> 463
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 463
Ala Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Phe Cys Ala
1 5 10

<210> 464
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 464
Asn Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Asn Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 465
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 465
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Val His Asn Cys Leu
1 5 10

<210> 466
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 466
Ala Thr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser His Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 467
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 467
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Leu Asp Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 468
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 468
Ile His Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Tyr Thr Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 469
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 469
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 470
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 470

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 471

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 471

Leu Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Phe Ala Cys Tyr
1 5 10

<210> 472

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 472

Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Asp
1 5 10

<210> 473

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 473

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Asn Cys Tyr
1 5 10

<210> 474

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 474
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ile Asn Asp Cys His
1 5 10
<210> 475
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 475
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 476
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 476
Asn Val Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Thr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 477
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 477
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Tyr Asp Phe Cys Thr
1 5 10
<210> 478
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 478
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Thr Ile Cys Thr
1 5 10
<210> 479
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 479
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Val Cys Ala
1 5 10
<210> 480
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 480
Tyr Ser Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Leu Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 481
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 481
Gly Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 482
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 482
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys His
1 5 10
<210> 483
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 483
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Phe Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 484
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 484
Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Thr Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 485
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 485
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Phe Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 486
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 486
Thr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Tyr Ile Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 487
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 487
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Ile Ala Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 488
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 488
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 489
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 489
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Val Thr Leu Cys His
1 5 10
<210> 490

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 490
Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 491
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 491
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 492
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 492
Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Ile Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 493
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 493
Ile Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Pro Asn Cys Asp
1 5 10

<210> 494
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 494
Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Thr
1 5 10
<210> 495
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 495
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 496
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 496
Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Tyr Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 497
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 497
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys His

1 5 10

<210> 498

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 498

Ser Leu Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Tyr Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 499

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 499

Leu Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Asn Phe Cys Thr

1 5 10

<210> 500

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 500

Phe His Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Val Pro Cys Ile

1 5 10

<210> 501

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 501

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Trp Ile Tyr Asp Cys Phe
1 5 10

<210> 502
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 502
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Asp Glu Ser Leu Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 503
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 503
Leu Ile Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Ala Ser Cys Asn
1 5 10

<210> 504
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 504
Thr Ser Cys Trp Val Asp Trp Glu Glu Phe Ser Asp Cys Ile
1 5 10

<210> 505
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 505
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Val Cys Asp
1 5 10
<210> 506
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 506
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Gln Glu Phe Ile Tyr Ala Cys Ile
1 5 10
<210> 507
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 507
Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ala Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 508
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 508
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile His Cys Ile
1 5 10
<210> 509
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 509

Ser Glu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Phe Phe Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 510

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 510

Tyr His Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Ile Cys Thr
1 5 10

<210> 511

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 511

Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Tyr Phe Cys Ile
1 5 10

<210> 512

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 512

Val Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr His Cys Asp
1 5 10

<210> 513

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 513
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 514
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 514
Leu Tyr Cys Gly Pro Val Phe Glu Phe Tyr Asp Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 515
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 515
Tyr Thr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Val Thr Cys Ile
1 5 10
<210> 516
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 516
Asn Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Ser Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 517
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 517
Asn Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asp Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 518
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 518
Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Phe Cys Ser
1 5 10
<210> 519
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 519
Leu Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Tyr
1 5 10
<210> 520
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 520
His Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 521
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 521
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Val Cys Thr
1 5 10
<210> 522
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 522
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ser
1 5 10
<210> 523
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 523
Pro Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 524
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 524
Val Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 525
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 525
Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Leu Pro Cys Ala
1 5 10
<210> 526
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 526
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Val Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 527
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 527
His Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Leu Phe Ser Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 528
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 528
Ile Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Phe Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 529

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 529
Pro Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 530
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 530
Asn Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Ala Phe Phe Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 531
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 531
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Tyr Ile Arg Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 532
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 532
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 533
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 533
Val Leu Cys Gly Pro Lys Gly Gly Pro Thr Tyr Asn Cys Ser
1 5 10
<210> 534
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 534
Leu Ala Cys Trp Pro Val Trp Glu Glu Pro Gly His Cys Asp
1 5 10
<210> 535
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 535
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 536
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 536
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala His Tyr Cys Asn

1 5 10

<210> 537

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 537

Val Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Thr Cys Ile

1 5 10

<210> 538

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 538

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Tyr Asn Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 539

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 539

Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 540

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 540

Asp Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 541
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 541
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Leu Cys Tyr
1 5 10

<210> 542
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 542
Thr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ala Pro Cys Ile
1 5 10

<210> 543
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 543
Asn Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Ile Asn Ser Cys Val
1 5 10

<210> 544
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 544
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Tyr Tyr Cys Thr
1 5 10
<210> 545
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 545
Ile Thr Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 546
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 546
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Met Ala Glu Asp Leu Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 547
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 547
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Thr
1 5 10
<210> 548
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽
<400> 548
His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Val Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 549
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 549
Ile His Cys Gly Pro Glu Trp Glu Leu Ile Asp Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 550
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 550
Tyr Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Thr Cys Thr
1 5 10
<210> 551
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 551
Phe His Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Thr Val Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 552
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 552
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 553
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 553
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asp Tyr Cys Ile
1 5 10
<210> 554
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 554
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Leu Val Cys Thr
1 5 10
<210> 555
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 555
Asn Ile Cys Gly Pro Glu Leu Gln Glu Asp Ile Val Cys Pro
1 5 10
<210> 556
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 556
Asn Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Thr Cys Tyr
1 5 10
<210> 557
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 557
His Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Val Cys Val
1 5 10
<210> 558
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 558
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Ile Leu Val Cys Thr
1 5 10
<210> 559
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 559
Asn Thr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Val His Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 560
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 560
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Thr Val Cys Asp
1 5 10
<210> 561
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 561
Ala Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Ile Val Asn Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 562
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 562
His Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Pro Thr Ala Cys Val
1 5 10
<210> 563
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 563
Ala Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ser Cys Thr
1 5 10
<210> 564
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 564
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 565
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 565
Asp Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 566
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 566
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ser Ile Cys Phe
1 5 10
<210> 567
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 567
Ser Ala Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu His Cys Val
1 5 10
<210> 568

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 568
His Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ser Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 569
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 569
His Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Tyr Asp Cys Phe
1 5 10
<210> 570
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 570
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Val Ala Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 571
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 571
Thr Leu Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ile Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 572
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 572
Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Phe Cys Thr
1 5 10
<210> 573
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 573
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu His Cys Tyr
1 5 10
<210> 574
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 574
Leu Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ala Tyr Leu Cys Ile
1 5 10
<210> 575
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 575
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Phe Val Cys Thr

1 5 10

<210> 576

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 576

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Tyr Tyr Val Ala Cys Val
1 5 10

<210> 577

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 577

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr Ile Cys Tyr
1 5 10

<210> 578

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 578

Ala Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asp
1 5 10

<210> 579

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 579

Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asp Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 580
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 580
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Thr Ile Phe Cys Ala
1 5 10

<210> 581
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 581
Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Phe Tyr Ile Cys Pro
1 5 10

<210> 582
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 582
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Ile Leu Cys His
1 5 10

<210> 583
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 583
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Tyr Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 584
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 584
Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Tyr Glu Phe Leu Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 585
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 585
Arg Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Pro Tyr Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 586
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 586
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ala Val Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 587
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 587

Phe Asp Cys Trp Pro Asp Gly Glu Leu Asn Tyr Leu Cys Thr
1 5 10

<210> 588

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 588

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Val Asn Leu Cys Ile
1 5 10

<210> 589

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 589

Asp Asn Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Thr Cys Leu
1 5 10

<210> 590

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 590

Leu Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Ser Cys Asn
1 5 10

<210> 591

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 591
Pro Thr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Leu Ser Cys Asn
1 5 10
<210> 592
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 592
Asp His Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Ile Phe Tyr Cys His
1 5 10
<210> 593
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 593
Phe His Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 594
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 594
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Thr Val Val Cys Pro
1 5 10
<210> 595
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 595
Asp Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Pro Cys Ala
1 5 10
<210> 596
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 596
Asp Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 597
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 597
Ala Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Leu Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 598
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 598
Ile Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Leu Asp Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 599
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 599
Phe Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Phe Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 600
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 600
Tyr Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Tyr Asp Cys His
1 5 10
<210> 601
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 601
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Thr Cys Phe
1 5 10
<210> 602
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 602
His Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ala Phe Ile Cys Asn
1 5 10
<210> 603
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 603
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Leu Val Cys Pro
1 5 10
<210> 604
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 604
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Asn Cys Phe
1 5 10
<210> 605
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 605
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Phe His Cys His
1 5 10
<210> 606
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 606
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Thr Asp Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 607

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 607
Asp Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp Ile Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 608
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 608
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Val Pro Cys Pro
1 5 10
<210> 609
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 609
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ser Val Cys Asp
1 5 10
<210> 610
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 610
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Ser Phe Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 611
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 611
Tyr Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 612
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 612
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Gln Asp Tyr Phe Cys Val
1 5 10
<210> 613
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 613
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Arg Cys Asp
1 5 10
<210> 614
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 614
Asn Asp Cys Gly Pro Asp Gly Ile Glu Thr Val Asp Cys Tyr

1 5 10

<210> 615

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 615

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Asp Cys Phe

1 5 10

<210> 616

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 616

Asn Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ile Phe Cys Tyr

1 5 10

<210> 617

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 617

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Ile Pro Cys Thr

1 5 10

<210> 618

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 618

Ile Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Phe Ile Cys Ala
1 5 10

<210> 619
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 619
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 620
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 620
Val Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Ile Thr Asp Cys Asp
1 5 10

<210> 621
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 621
Leu Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Thr Phe Thr Cys His
1 5 10

<210> 622
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 622
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Phe Ala Cys His
1 5 10
<210> 623
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 623
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Gln Glu Asp Leu Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 624
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 624
Leu Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Tyr Cys Val
1 5 10
<210> 625
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 625
Tyr Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 626
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 626

Thr Pro Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ala Ile Gly Cys Tyr
1 5 10

<210> 627

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 627

Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 628

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 628

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ile Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 629

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 629

Leu Tyr Cys Gly Pro Val Val Glu Glu Leu Asn His Cys Asn
1 5 10

<210> 630

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 630
Val Ile Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Leu Ile Ala Cys Ala
1 5 10
<210> 631
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 631
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Gln Glu Thr Tyr Val Cys Asn
1 5 10
<210> 632
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 632
Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Phe Leu Phe Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 633
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 633
Thr Gln Cys Gly Pro Lys Gly Glu Pro Thr Tyr His Cys Tyr
1 5 10
<210> 634
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 634
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 635
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 635
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Phe Ser Asp Cys Ala
1 5 10
<210> 636
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 636
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ser Phe Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 637
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 637
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asn Phe Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 638
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 638
Tyr Ala Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Val Tyr Cys Ala
1 5 10
<210> 639
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 639
Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 640
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 640
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 641
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 641
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Tyr Leu Ala Cys Ala
1 5 10
<210> 642
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 642
Val Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 643
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 643
Leu Thr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 644
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 644
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Gln Glu Glu Ile Asn Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 645
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 645
Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Phe Phe Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 646

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 646
Pro Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys His
1 5 10
<210> 647
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 647
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ile Phe Cys Val
1 5 10
<210> 648
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 648
Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 649
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 649
His Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Leu Cys Asn
1 5 10

<210> 650
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 650
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ala Val Leu Cys Ala
1 5 10
<210> 651
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 651
Ala Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 652
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 652
Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Ala Cys Ser
1 5 10
<210> 653
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 653
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Asp Thr Leu Cys Ala

1 5 10

<210> 654

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 654

Ala Val Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp

1 5 10

<210> 655

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 655

Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Tyr Ser Leu Cys Pro

1 5 10

<210> 656

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 656

Asp Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Thr Tyr Cys His

1 5 10

<210> 657

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 657

Ile Ser Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Trp Asp Tyr Ala Cys Asn
1 5 10

<210> 658
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 658
Val Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Tyr
1 5 10

<210> 659
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 659
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Ala Pro Cys Tyr
1 5 10

<210> 660
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 660
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asn Phe Leu Cys Thr
1 5 10

<210> 661
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 661
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Val Asp Cys Ala
1 5 10
<210> 662
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 662
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Gln Glu Glu Ile Ser Phe Cys Asn
1 5 10
<210> 663
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 663
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Tyr Asp Asp Cys Phe
1 5 10
<210> 664
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 664
Thr Phe Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 665
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 665

Phe Phe Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Ser Asn Ala Cys Val
1 5 10

<210> 666

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 666

Tyr His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Pro Ile Tyr Ile Cys Ile
1 5 10

<210> 667

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 667

Ala Ile Cys Gly Pro Glu Tyr Glu Glu Asp His Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 668

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 668

Pro Leu Cys Gly Pro Asp Gly Phe Glu Asn Tyr Asn Cys Phe
1 5 10

<210> 669

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 669
Phe Pro Cys Trp Pro Asp Trp Glu Trp Asp Asn Asn Cys His
1 5 10
<210> 670
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 670
Val Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Leu Ala Ala Cys His
1 5 10
<210> 671
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 671
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Tyr Tyr Ser Cys Asp
1 5 10
<210> 672
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 672
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Thr
1 5 10
<210> 673
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 673
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asn Phe Ala Asp Cys Phe
1 5 10
<210> 674
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 674
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Leu Glu Val Phe Phe Val Cys Asp
1 5 10
<210> 675
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 675
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Tyr Ser Ile Cys Phe
1 5 10
<210> 676
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 676
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Gln Tyr Asp Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 677
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 677
Leu Leu Cys Gly Pro Val Asn Glu Asp Pro Leu Asp Cys Tyr
1 5 10
<210> 678
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 678
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 679
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 679
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Asp Ile Cys Ser
1 5 10
<210> 680
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 680
Ile Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ser Ser Cys Pro
1 5 10
<210> 681
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 681
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Ile Asn Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 682
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 682
Asn Ile Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 683
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 683
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Leu Val Ser Cys Tyr
1 5 10
<210> 684
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 684
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp His Phe Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 685

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 685
Thr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Ser Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 686
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 686
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Leu Ile Asp Ile Cys Ser
1 5 10
<210> 687
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 687
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Val Tyr Leu Cys Asn
1 5 10
<210> 688
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 688
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Asp Leu Cys Phe
1 5 10

<210> 689
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 689
His Ile Cys Gly Pro Glu Gln Asp Glu Ser Ile Gly Cys Thr
1 5 10
<210> 690
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 690
Phe Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Ser Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 691
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 691
Thr Ala Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Asp Phe Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 692
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 692
His His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ser Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 693

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 693

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Phe

1 5 10

<210> 694

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 694

Leu His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ile Asp Ile Cys Asp

1 5 10

<210> 695

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 695

Asp Ile Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Phe Val Cys Ser

1 5 10

<210> 696

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 696

Asp Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Asn Tyr Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 697
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 697
Val Asn Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Ile Asp Cys Ala
1 5 10

<210> 698
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 698
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ala Thr Val Cys Asn
1 5 10

<210> 699
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 699
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val His Asn Cys Asn
1 5 10

<210> 700
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 700
Val Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 701
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 701
Asn Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Asn Phe Cys Ser
1 5 10
<210> 702
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 702
Phe Val Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Tyr Asp Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 703
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 703
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Val Val His Leu Cys Val
1 5 10
<210> 704
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 704

Pro Phe Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Thr Ile Asp Cys Tyr
1 5 10

<210> 705

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 705

Leu Leu Cys Gly Pro Val Met Glu Asp Val Phe Ala Cys Tyr
1 5 10

<210> 706

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 706

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Asn Cys Tyr
1 5 10

<210> 707

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 707

His Asp Cys Gly Pro Glu Met Glu Glu Tyr Tyr Leu Cys Pro
1 5 10

<210> 708

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 708
Thr Asp Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro
1 5 10
<210> 709
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 709
Val Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Tyr Ala Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 710
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 710
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Thr Cys Asp
1 5 10
<210> 711
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 711
Ile Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 712
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 712
Asn Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Phe Asn Phe Cys His
1 5 10
<210> 713
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 713
Asp Val Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Ser Phe Cys Ile
1 5 10
<210> 714
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 714
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Thr Asp Cys Ala
1 5 10
<210> 715
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 715
His Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Phe Cys Ile
1 5 10
<210> 716
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 716
Pro Leu Cys Gly Pro Val Leu Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 717
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 717
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Asp Ile Ile Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 718
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 718
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Val Pro Ser Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 719
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 719
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Ala Cys Asp
1 5 10
<210> 720
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 720
Asp His Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 721
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 721
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Tyr Cys Ser
1 5 10
<210> 722
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 722
Phe Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Tyr Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 723
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 723
Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Leu Asp Cys Ser
1 5 10
<210> 724

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 724
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ala Phe Leu Cys Ala
1 5 10
<210> 725
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 725
Phe Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Thr Cys Leu
1 5 10
<210> 726
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 726
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ser Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 727
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 727
Val His Cys Gly Pro Glu Leu Glu Tyr Pro Phe Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 728
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 728
Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu His Thr Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 729
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 729
Leu Tyr Cys Gly Pro Val Ser Glu Gln Phe Thr Phe Cys Ile
1 5 10
<210> 730
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 730
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Tyr Asp Cys Asn
1 5 10
<210> 731
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 731
Phe Tyr Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Phe Asp Val Cys Ile

1 5 10

<210> 732

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 732

Phe Thr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp His Cys Ile

1 5 10

<210> 733

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 733

Tyr Asn Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Thr Cys Phe

1 5 10

<210> 734

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 734

Ala Val Cys Gly Pro Glu Asn Asp Glu Ser Asn Ser Cys Ala

1 5 10

<210> 735

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 735

Ile Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Pro Asn Asp Cys Ala
1 5 10

<210> 736
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 736
Tyr Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe His Cys Tyr
1 5 10

<210> 737
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 737
Tyr Val Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ser Phe Cys Asp
1 5 10

<210> 738
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 738
Ile Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Phe Phe Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 739
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 739
Leu Ile Cys Gly Pro Val Phe Glu Glu Asp Val Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 740
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 740
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp His Asn Tyr Cys Ala
1 5 10
<210> 741
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 741
Leu Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Val Tyr Ile Cys Ala
1 5 10
<210> 742
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 742
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Leu Pro Cys Ile
1 5 10
<210> 743
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 743

Asp Val Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr Tyr Cys Asp
1 5 10

<210> 744

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 744

Asn Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Tyr Asp Asn Val Cys Val
1 5 10

<210> 745

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 745

Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Val Ala Asn Asp Cys Asn
1 5 10

<210> 746

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 746

His Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ser Cys Asn
1 5 10

<210> 747

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 747
Leu Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Thr Thr His Cys Asp
1 5 10
<210> 748
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 748
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Asp Tyr Cys Leu
1 5 10
<210> 749
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 749
Tyr Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Ile Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 750
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 750
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Asp Glu Tyr Thr Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 751
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 751
Ile Thr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 752
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 752
Asp Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Ile Tyr Cys Ile
1 5 10
<210> 753
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 753
Tyr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Gly Asn Cys His
1 5 10
<210> 754
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 754
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 755
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 755
Val Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Val Ser Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 756
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 756
Val Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ile Val Cys Asp
1 5 10
<210> 757
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 757
Val Tyr Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asn Phe Pro Cys Tyr
1 5 10
<210> 758
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 758
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu His Phe Asn Cys His
1 5 10
<210> 759
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 759
Ala Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Ala Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 760
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 760
Ile Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Thr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 761
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 761
Ile His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Phe Asn Ile Cys Pro
1 5 10
<210> 762
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 762
Thr Ile Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Tyr Asn Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 763

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 763
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile
1 5 10
<210> 764
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 764
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp His Ile Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 765
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 765
Val Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Ile Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 766
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 766
Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Thr Val Cys Ile
1 5 10

<210> 767
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 767
Ile Ile Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ser Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 768
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 768
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asn Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 769
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 769
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Leu Tyr Cys Ile
1 5 10
<210> 770
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 770
Ala Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp Ile Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 771

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 771

His Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Thr Asn Cys Tyr

1 5 10

<210> 772

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 772

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile

1 5 10

<210> 773

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 773

Leu Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Leu Ala Asp Cys Thr

1 5 10

<210> 774

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 774

Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ala Cys Asn
1 5 10

<210> 775
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 775
Phe Asp Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Leu Val Cys Asn
1 5 10

<210> 776
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 776
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe Asp Cys Tyr
1 5 10

<210> 777
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 777
Ser Ile Cys Gly Pro Glu Leu Gln Glu Asp Ile Val Cys Pro
1 5 10

<210> 778
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 778
Asn Pro Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ala His Cys Asp
1 5 10
<210> 779
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 779
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Tyr Tyr Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 780
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 780
Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 781
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 781
Asp Asn Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Thr Cys Thr
1 5 10
<210> 782
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 782

Val Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ser Tyr Cys Asp
1 5 10

<210> 783

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 783

Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Phe Glu Phe Ile Asp Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 784

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 784

Tyr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Val Ile Thr Tyr Cys Asn
1 5 10

<210> 785

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 785

Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Asp Phe Phe Cys Val
1 5 10

<210> 786

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 786
Ile Phe Cys Trp Pro Asp Trp Asp Asp Ile Asn Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 787
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 787
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Thr Cys Tyr
1 5 10
<210> 788
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 788
Ser Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Tyr Tyr His Cys Leu
1 5 10
<210> 789
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 789
Ala Ser Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 790
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 790
Ser Phe Cys Gly Pro Glu Arg Glu Trp Asp Leu Ala Cys Tyr
1 5 10
<210> 791
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 791
His Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Asp Val Leu Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 792
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 792
Leu Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Phe Tyr Tyr Cys Leu
1 5 10
<210> 793
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 793
Asp Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Ile Ala Cys Thr
1 5 10
<210> 794
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 794
Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile His Cys Ile
1 5 10
<210> 795
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 795
Asn Ser Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Val Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 796
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 796
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Thr Leu Cys Ile
1 5 10
<210> 797
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 797
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Ser Asp Glu Ser Phe Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 798
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 798
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Asp Ile Cys Tyr
1 5 10
<210> 799
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 799
His Ala Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Asp Thr Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 800
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 800
Ser Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ala Cys Ile
1 5 10
<210> 801
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 801
Ile Val Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Tyr Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 802

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 802
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Phe Ile Cys Phe
1 5 10
<210> 803
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 803
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Leu Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 804
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 804
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Val Asn Cys Asp
1 5 10
<210> 805
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 805
Val Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Asp Asp His Val Cys Ile
1 5 10

<210> 806
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 806
Phe Ile Cys Gly Pro Glu Trp Glu Asp Asp Tyr Ala Cys Ser
1 5 10
<210> 807
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 807
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Gly Cys Asn
1 5 10
<210> 808
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 808
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Leu Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 809
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 809
Asp Ser Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Asp Leu Cys Asn

1 5 10

<210> 810

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 810

Thr Leu Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Thr Asp Cys Asn

1 5 10

<210> 811

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 811

Thr Val Cys Gly Pro Lys Met Glu Met Asn Ser Thr Cys Asp

1 5 10

<210> 812

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 812

Val His Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Ala Val Ser Cys Asn

1 5 10

<210> 813

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 813

Asp Leu Cys Gly Pro Asp Gly Asn Glu Leu Asp Phe Cys Phe
1 5 10

<210> 814
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 814
Asp Leu Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu His Tyr Tyr Cys Asp
1 5 10

<210> 815
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 815
Phe Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Ile Leu Leu Cys Thr
1 5 10

<210> 816
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 816
His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Asn Ile Asn Asp Cys Ile
1 5 10

<210> 817
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 817
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 818
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 818
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Ile Glu Gln Pro Ala Leu Cys Tyr
1 5 10
<210> 819
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 819
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Leu Val Cys Pro
1 5 10
<210> 820
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 820
His Ala Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Pro Asn Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 821
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽
<400> 821
Asn Val Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Asn Cys Tyr
1 5 10
<210> 822
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 822
Ser Phe Cys Gly Gln Glu Leu Gly Asp Asn Tyr Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 823
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 823
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr Val Cys Tyr
1 5 10
<210> 824
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 824
Asn Phe Cys Gly Pro Glu Trp Glu Val Ala Thr Leu Cys Leu
1 5 10
<210> 825
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 825
Asp Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Thr Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 826
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 826
Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Gln Val Asp Leu Cys Thr
1 5 10
<210> 827
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 827
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 828
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 828
Ile Phe Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Ile Ile Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 829
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 829
Ser Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Tyr Tyr Cys Ser
1 5 10
<210> 830
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 830
Phe Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Val Ala Ile Cys Asp
1 5 10
<210> 831
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 831
Asp Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Val Tyr Cys Tyr
1 5 10
<210> 832
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 832
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Thr Val Val Cys Pro
1 5 10
<210> 833
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 833
Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Asn Cys Val
1 5 10
<210> 834
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 834
Ala Phe Cys Val Ser Phe Gln Gln Ser Leu Pro His Cys Asp
1 5 10
<210> 835
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 835
Val Asn Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr Phe Val Cys Phe
1 5 10
<210> 836
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 836
Thr Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Phe Ala Cys Val
1 5 10
<210> 837
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 837
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Ile Ile Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 838
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 838
Asn Ser Cys Gly Pro Glu Leu Glu Asp Tyr His Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 839
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 839
Ile His Cys Gly Pro Asp Ser Asp Gly Phe Asp Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 840
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 840
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp His Leu Cys Phe
1 5 10
<210> 841

<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 841
Thr Val Cys Trp Pro Asp Phe Glu Glu Tyr Ala Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 842
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 842
Tyr Phe Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Ala Ala Asp Cys Leu
1 5 10
<210> 843
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 843
Val Ser Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Val Asp Cys Ile
1 5 10
<210> 844
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 844
Ala Val Cys Gly Pro Glu Leu Pro Glu Asp Ile Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 845
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 845
Val Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Tyr His Leu Cys Ala
1 5 10
<210> 846
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 846
Ser Leu Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Val Asp Asn Cys Phe
1 5 10
<210> 847
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 847
Thr Ile Cys Gly Pro Asp Gly Gln Glu Asp Tyr Asn Cys His
1 5 10
<210> 848
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 848
Phe Leu Cys Gly Pro Glu Gly Glu Pro Thr Tyr Leu Cys Thr

1 5 10

<210> 849

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 849

Asp Asp Cys Trp Leu Glu Gln His Asp Ile Tyr Val Cys Ala

1 5 10

<210> 850

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 850

Ile Phe Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ala Phe Cys Phe

1 5 10

<210> 851

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 851

Ala Leu Cys Gly Pro Glu Val Glu Asp Asp Tyr Asp Cys Leu

1 5 10

<210> 852

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 852

Asp Asp Cys Gly Pro Glu Ile Glu Leu Tyr Leu Thr Cys Ala
1 5 10

<210> 853
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 853
Thr Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Asp Asp Ser Ile Cys Asp
1 5 10

<210> 854
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 854
Ser Ile Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Ile Phe Leu Cys Asn
1 5 10

<210> 855
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 855
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu Asp Ile Leu Cys Phe
1 5 10

<210> 856
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 856
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Tyr Ser Cys Tyr
1 5 10
<210> 857
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 857
Phe Val Cys Gly Pro Glu Trp Glu Glu Ile Asp Leu Cys Ile
1 5 10
<210> 858
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 858
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Leu Ser Cys Pro
1 5 10
<210> 859
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 859
Asn Leu Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Ile Ile Cys Pro
1 5 10
<210> 860
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽

<400> 860

Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Asn Asn Cys Phe
1 5 10

<210> 861

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 861

Ala Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Glu Glu His Asp Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 862

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 862

Asp Asp Cys Ser Pro Gln Phe Asp Gln Ile Asp Leu Cys Asp
1 5 10

<210> 863

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 863

Ser Tyr Cys Gly Pro Glu Ser Asp Glu Ser Ile Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 864

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 864
Ser Leu Cys Gly Pro Glu Phe Gln Glu Asp Ala Pro Cys Asn
1 5 10
<210> 865
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 865
Asp Ala Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Thr His Cys Asp
1 5 10
<210> 866
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 866
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Val Ala Asp Cys Phe
1 5 10
<210> 867
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 867
Tyr Ile Cys Gly Pro Glu Phe Glu Gln Asp Tyr Phe Cys Phe
1 5 10
<210> 868
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 868
Thr Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Asn Tyr Cys Phe
1 5 10
<210> 869
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 869
Tyr Asp Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Val Leu Cys Pro
1 5 10
<210> 870
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 870
Ile Asp Cys Gly Pro Glu Phe Asp Glu Ser Ala Tyr Cys Thr
1 5 10
<210> 871
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 871
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Phe Glu Glu Phe Phe His Cys Tyr
1 5 10
<210> 872
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 872
Phe Pro Cys Gly Pro Glu Ile Glu Glu Tyr Asp Tyr Cys Val
1 5 10
<210> 873
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 873
Ala Asp Cys Gly Pro Ile Phe Glu Ser Ile Asp Ile Cys Val
1 5 10
<210> 874
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 874
Ile Ser Cys Gly Pro Asp Leu Trp Pro Thr Asp Ile Cys Thr
1 5 10
<210> 875
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 875
Asp Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Val His Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 876
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 876
Ile Asp Cys Trp Pro Asp Trp Glu Gly Ser Phe Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 877
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 877
Leu Asn Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Phe Tyr Cys Asp
1 5 10
<210> 878
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 878
Ile His Cys Gly Pro Glu Leu Gly Ala Tyr Ile Ser Cys Ser
1 5 10
<210> 879
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 879
Thr Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Tyr Phe Cys Tyr
1 5 10
<210> 880

<210> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 880
His Ser Cys Leu Ala Gln Phe Asp Gln Asp Leu Val Cys Ile
1 5 10
<210> 881
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 881
Asn Asn Cys Ala Ser Asp Leu Ser Glu Asp Asn Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 882
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 882
Val Asn Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Asp Val Ala Cys Asn
1 5 10
<210> 883
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 883
Val Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Phe Tyr Cys Phe
1 5 10

<210> 884
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 884
Leu Phe Cys Gly Thr Val Leu Asp Glu Phe Phe Asp Cys Asp
1 5 10
<210> 885
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 885
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Ser Val Ser Cys Ala
1 5 10
<210> 886
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 886
Tyr Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asn Val Tyr Cys Ile
1 5 10
<210> 887
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 887
Asp Tyr Cys Gly Pro Glu Leu Asp Asp Ser Thr Ile Cys His

1 5 10

<210> 888

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 888

Val Phe Cys Gly Pro Gln Trp Ala Glu Ala Asn Ala Cys Phe

1 5 10

<210> 889

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 889

Phe Thr Cys Gly Pro Glu Tyr Asp Glu Ser Ile Thr Cys Pro

1 5 10

<210> 890

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 890

Leu Asn Cys Gly Pro Val Asn Asp Glu Ser Ser Val Cys Ile

1 5 10

<210> 891

<211> 14

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 891

Ala Ile Cys Trp Pro Asp Trp Glu Glu Phe Ser Asp Cys His
1 5 10

<210> 892
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 892
Tyr Tyr Cys Gly Val Asp Leu Gly Ala Asn Val Tyr Cys Tyr
1 5 10

<210> 893
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 893
His Tyr Cys Gly Pro Glu Val Glu Glu Asp Tyr His Cys Asp
1 5 10

<210> 894
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 894
Asn Asp Cys Gly Ser Leu Gln Tyr Asp Ile Pro Thr Cys Val
1 5 10

<210> 895
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<400> 895
Tyr Val Cys Arg Pro Gln Leu Asp Val Tyr His Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 896
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 896
His Asp Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Ser Ile Ile Cys Ser
1 5 10
<210> 897
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 897
Phe Asp Cys Gly Pro Glu Leu Asp Glu Thr Ile Ile Cys Pro
1 5 10
<210> 898
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 898
Val Asp Cys Gly Ser Asp Arg Gly Glu Asn Ala Ala Cys His
1 5 10
<210> 899
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的

肽
<400> 899
Asn Ile Cys Leu Ala Gln Phe Asn Glu Asp Pro Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 900
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 900
Thr Asn Cys Gly Ser Lys Ser Gln Val Ser Asp His Cys Ile
1 5 10
<210> 901
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 901
Asn His Cys His Pro Gln Phe Trp Glu Leu Thr Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 902
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 902
Leu Leu Cys His Pro Gln Gly Asp Leu Tyr His Leu Cys His
1 5 10
<210> 903
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 903
Thr Asn Cys Asp Ser Lys Leu Glu Gly Asp Asp Asn Cys Phe
1 5 10
<210> 904
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 904
Asn Asp Cys Gly Pro Glu Met Asp Glu Ser Leu Leu Cys Asp
1 5 10
<210> 905
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 905
Phe His Cys Gly Pro Glu Val Asp Glu Ser Ile Asn Cys Asn
1 5 10
<210> 906
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 906
Asp Phe Cys Gly Pro Asp Gly Asp Glu Thr Tyr Val Cys Ser
1 5 10
<210> 907
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 907
Val Ser Cys Gly Pro Gln Phe Asp Glu Asn Asn Thr Cys Asn
1 5 10
<210> 908
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 908
Val Tyr Cys His Leu Glu Ser Glu Gln Phe Asp Ile Cys Ile
1 5 10
<210> 909
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 909
Asp Asp Cys Gly Pro Glu Trp Glu Phe Val Phe Phe Cys Asp
1 5 10
<210> 910
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 910
Tyr Asn Cys Glu Gln Gln Gln Asp Glu Asp Pro Ser Cys Ile
1 5 10
<210> 911
<211> 14
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 911
Asn Thr Cys Gly Thr Glu Gln His Glu Phe Asn Gly Cys Leu
1 5 10
<210> 912
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 912
His Pro Cys Gln Pro Gly Phe Glu Glu Val Asp Tyr Cys Val
1 5 10
<210> 913
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 913
Val Ala Cys Ser Arg Gln Leu Gly Glu Asp Ala Tyr Cys Asn
1 5 10
<210> 914
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 914
Asp Ile Cys Gly Ala Gln Glu Val His Val Tyr Thr Cys Pro
1 5 10
<210> 915
<211> 14

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 915
Phe Phe Cys Glu Gly Asn Leu Asp Ala Tyr Leu Leu Cys Leu
1 5 10
<210> 916
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 916
Tyr Tyr Cys Gly Pro Asp Gly Glu Glu Asn Ile Val Cys Asp
1 5 10
<210> 917
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 917
Gly Ser Gly Gly Ser
1 5
<210> 918
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 918
Gly Gly Gly Ser
1
<210> 919

<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 919
Gly Gly Gly Gly Ser
1 5
<210> 920
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 920
Gly Ser Ser Gly Gly Ser
1 5
<210> 921
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 921
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
1 5
<210> 922
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<220>
<221> 位点
<222> (1)..(9)

<223> 此序列可包含1-3个"Gly Gly Ser"
重复单元
<400> 922
Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser
1 5
<210> 923
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 923
Gly Gly Gly Gly Ser Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Gly Ser Ser
1 5 10 15
Gly Thr
<210> 924
<211> 26
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 924
Gly Gly Gly Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Gly Ser Gly Leu Ser Gly
1 5 10 15
Arg Ser Asp Asn His Gly Ser Ser Gly Thr
20 25
<210> 925
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 925
Ala Ser Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5
<210> 926

<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 926
Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5
<210> 927
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 927
Ile Ser Ser Gly Leu Ala Ser Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5 10
<210> 928
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 928
Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5 10
<210> 929
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 929
Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5

<210> 930
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 930
Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn Pro
1 5 10
<210> 931
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 931
Ile Ser Ser Gly Leu Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His
1 5 10
<210> 932
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 932
Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser
1 5 10 15
<210> 933
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 933
Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10 15

<210> 934

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 934

Ser Pro Leu Gly Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His

1 5 10

<210> 935

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 935

Leu Ala Gly Arg Ser Asp Asn His Ser Pro Leu Gly Leu Ala Gly Ser

1 5 10 15

<210> 936

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 936

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Val Pro Leu Ser Leu Lys Met Gly

1 5 10 15

<210> 937

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 对人工序列的描述:合成的肽

<400> 937

Leu Ser Gly Arg Ser Asp Asn His Val Pro Leu Ser Leu Ser Met Gly
1 5 10 15

<210> 938
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<220>
<221> 位点
<222> (1)..(6)
<223> 此序列可包含1-3个"Gly Ser"
重复单元
<400> 938
Gly Ser Gly Ser Gly Ser
1 5

<210> 939
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<220>
<221> 位点
<222> (1)..(15)
<223> 此序列可包含1-3个"Gly Ser Gly Gly Ser"
重复单元
<400> 939
Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser Gly Ser Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 940
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽

<220>
<221> 位点
<222> (1)..(12)
<223> 此序列可包含1-3个"Gly Gly Gly Ser"
重复单元
<400> 940
Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
1 5 10
<210> 941
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<220>
<221> 位点
<222> (1)..(15)
<223> 此序列可包含1-3个"Gly Gly Gly Gly Ser"
重复单元
<400> 941
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15
<210> 942
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<220>
<221> 位点
<222> (1)..(18)
<223> 此序列可包含1-3个"Gly Ser Ser Gly Gly Ser"
重复单元
<400> 942
Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Gly Gly Ser Gly Ser Ser Gly
1 5 10 15
Gly Ser

<210> 943
<211> 28
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 对人工序列的描述:合成的
肽
<400> 943

Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Ile	Ser	Ser	Gly	Leu
1				5					10					15	
Leu	Ser	Gly	Arg	Ser	Asp	Asn	His	Gly	Gly	Gly	Ser				
			20					25							

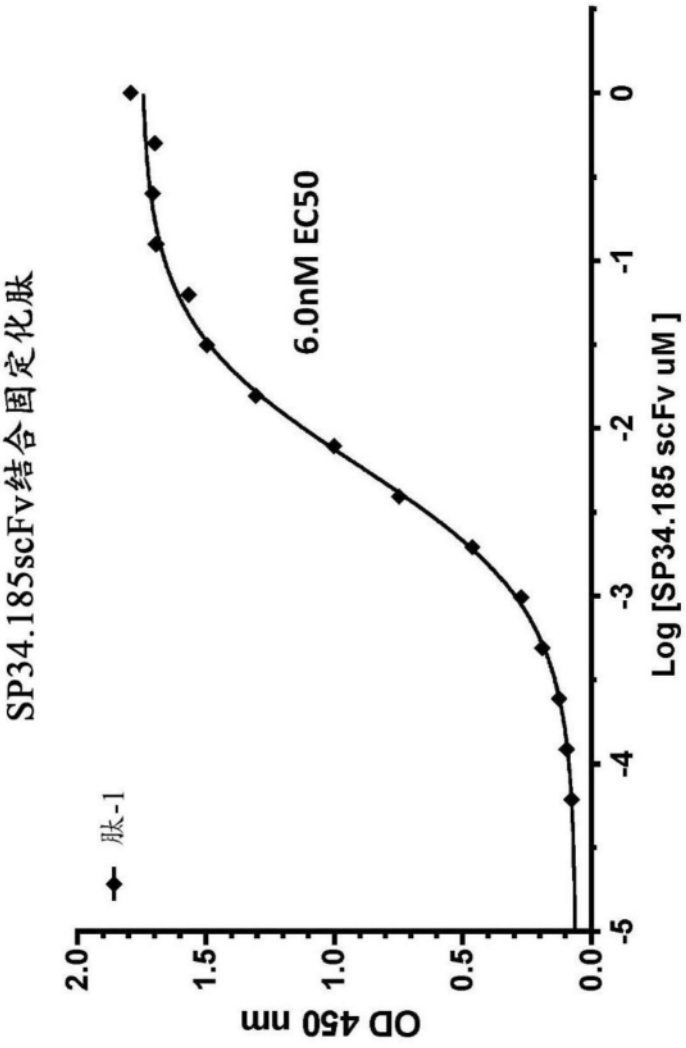

SP34.185scFv结合固定化肽
肽-1
6.0nM EC50
OD 450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
-1
-2
-3
-4
-5
Log [SP34.185 scFv uM]

图1A

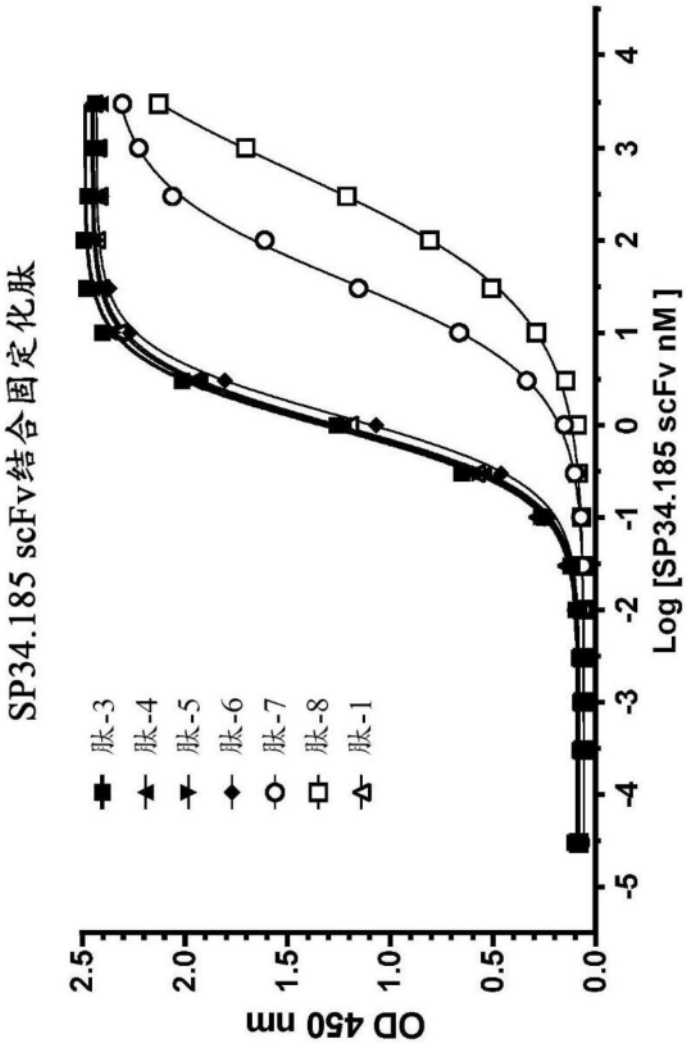

SP34.185 scFv结合固定化肽
肽-3
肽-4
肽-5
肽-6
肽-7
肽-8
肽-1
OD 450 nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
Log [SP34.185 scFv nM]
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4

图1B

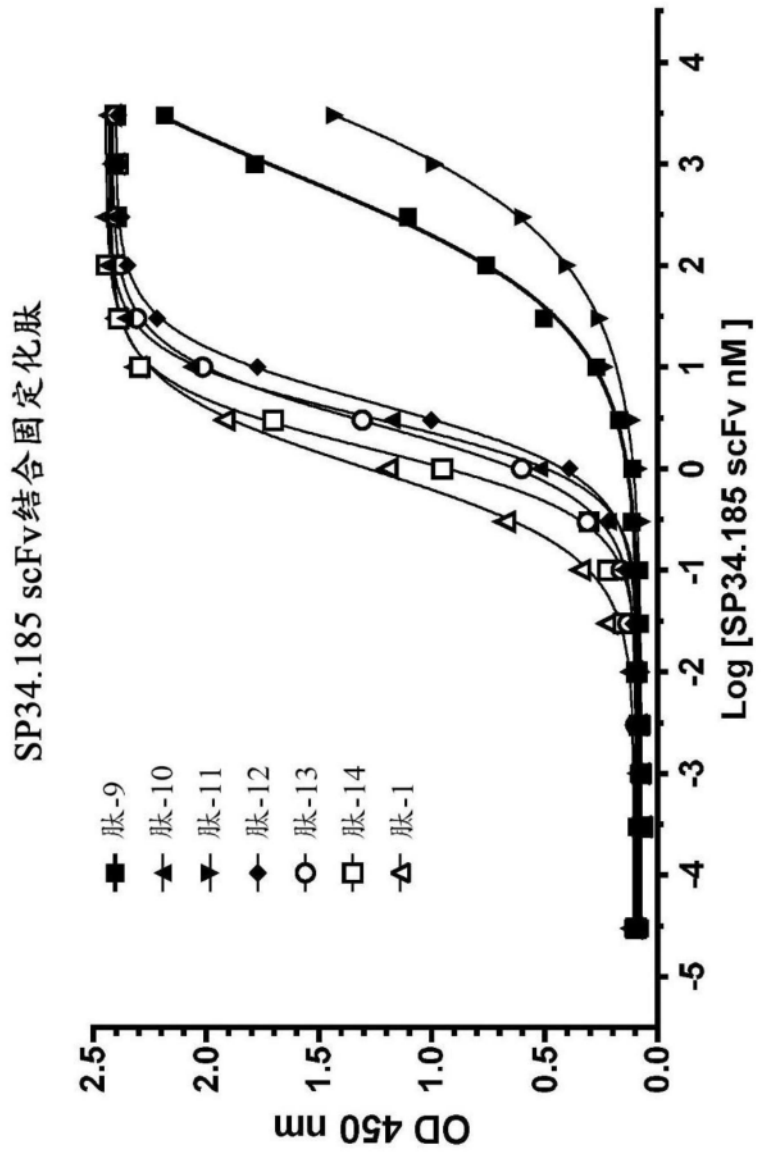

SP34.185 scFv结合固定化肽
肽-9
肽-10
肽-11
肽-12
肽-13
肽-14
肽-1
OD 450 nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4
Log [SP34.185 scFv nM]

图1C

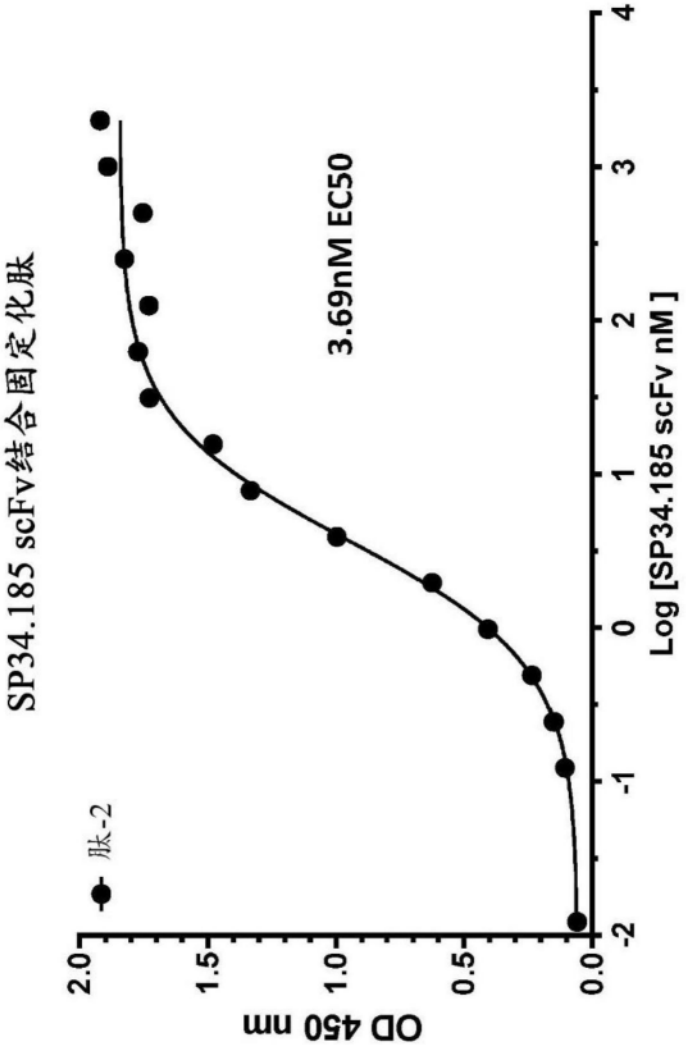

SP34.185 scFv结合固定化肽
肽-2
3.69nM EC50
OD 450 nm
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-2
-1
0
1
2
3
4
Log [SP34.185 scFv nM]

图1D

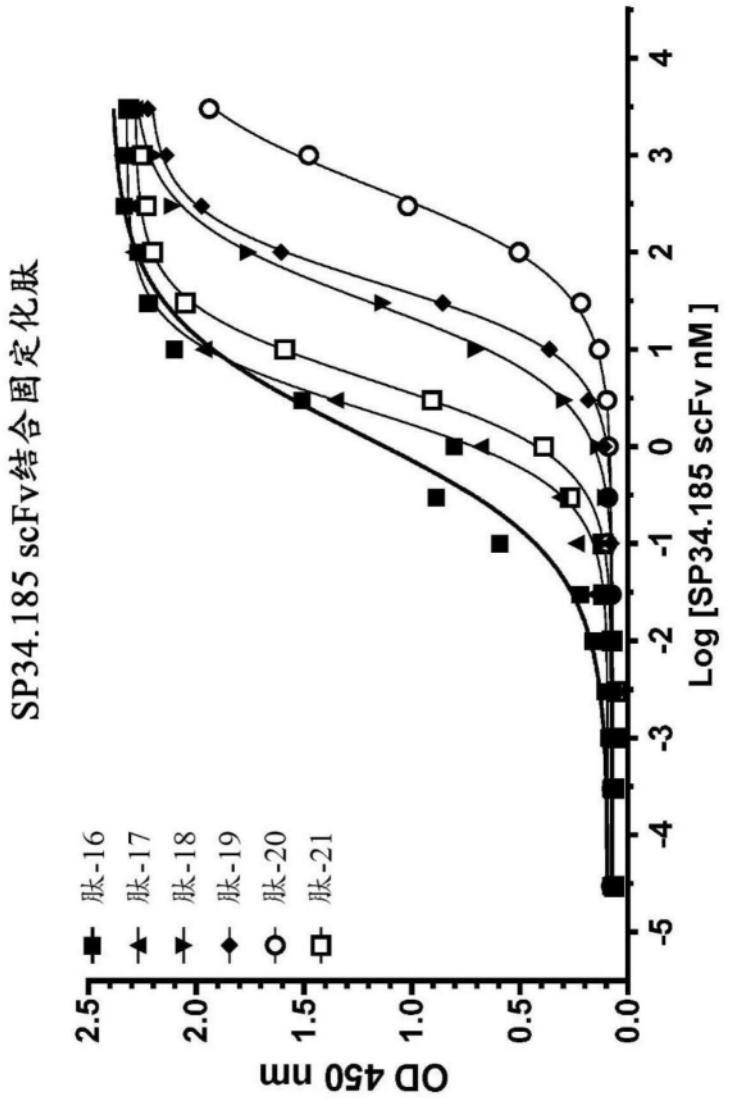

SP34.185 scFv结合固定化肽
OD 450 nm
Log [SP34.185 scFv nM]
肽-16
肽-17
肽-18
肽-19
肽-20
肽-21
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4

图1E

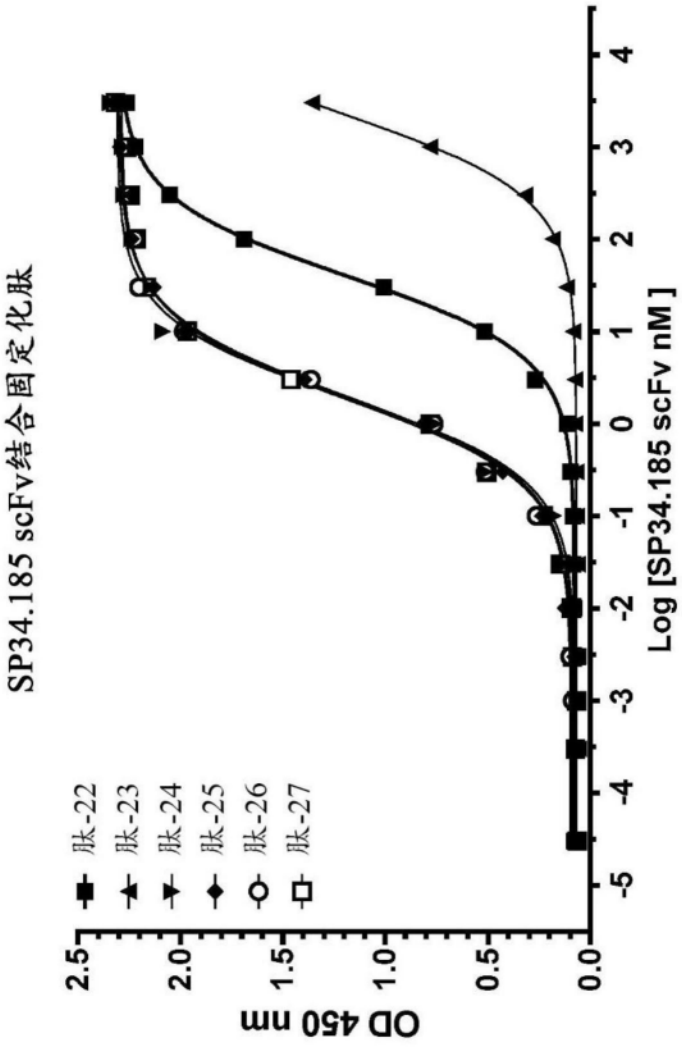

SP34.185 scFv结合固定化肽
肽-22
肽-23
肽-24
肽-25
肽-26
肽-27
OD 450 nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4
Log [SP34.185 scFv nM]

图1F

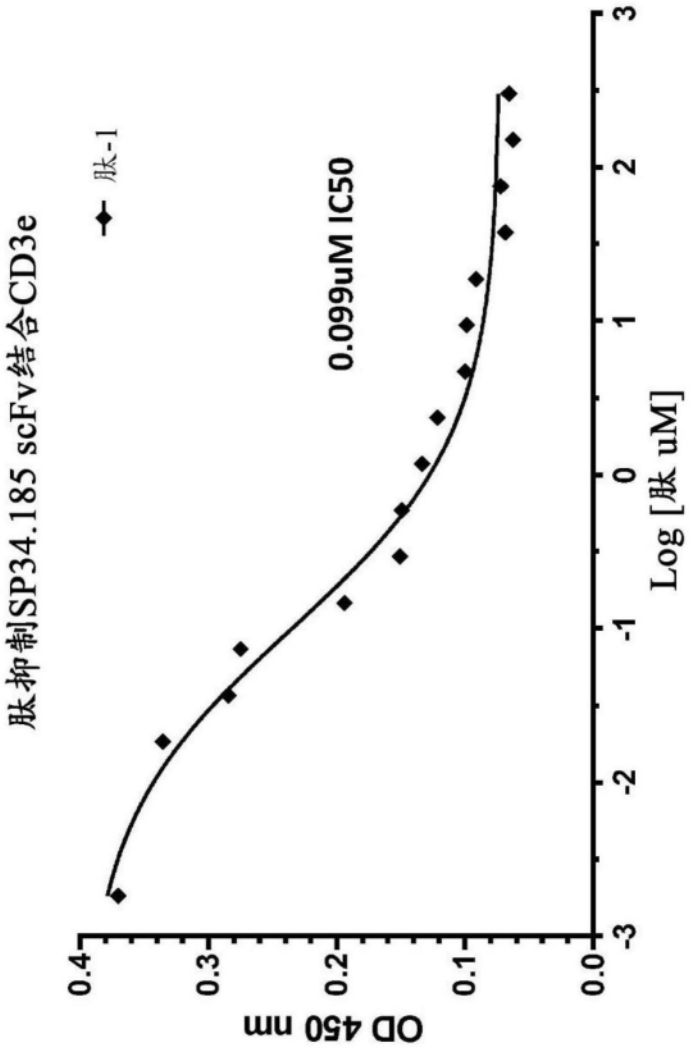

肽抑制SP34.185 scFv结合CD3e
肽-1
0.099uM IC50
OD 450 nm
0.4
0.3
0.2
0.1
0.0
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [肽 uM]

图2A

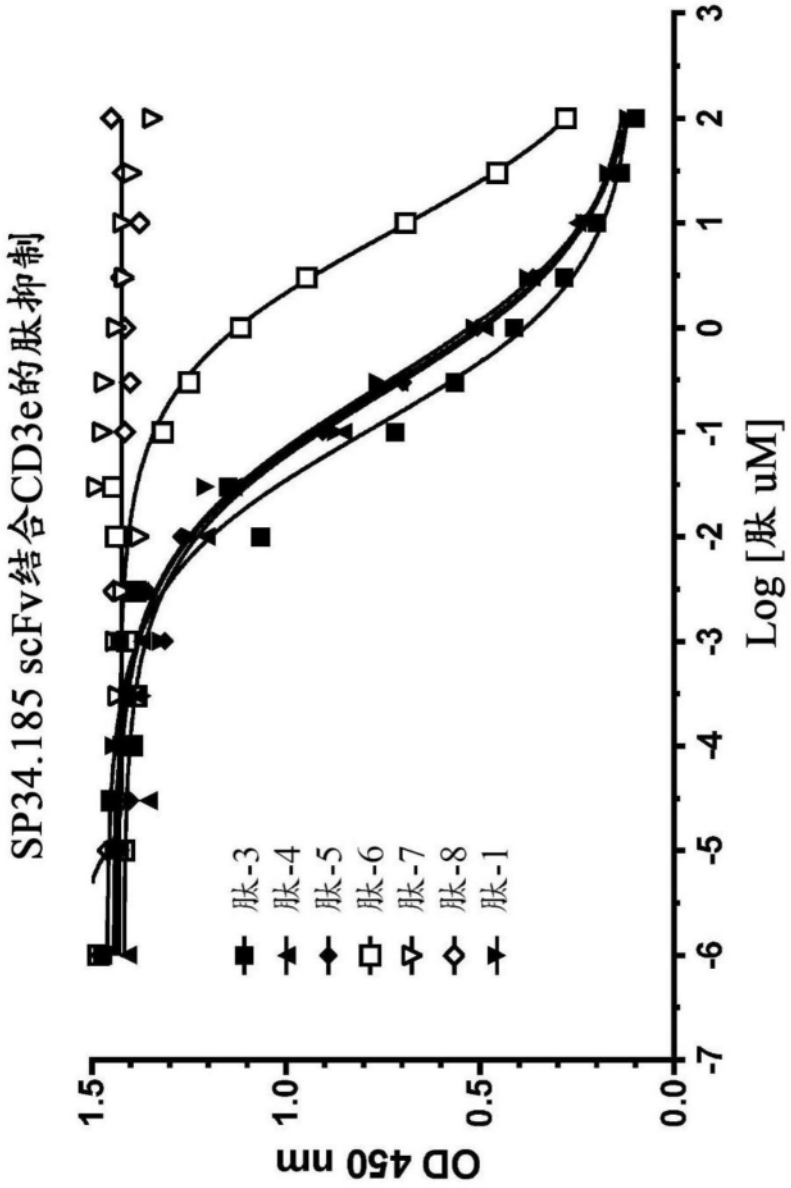

SP34.185 scFv结合CD3e的肽抑制
OD 450 nm
1.5
1.0
0.5
0.0
Log [肽 uM]
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-7
肽-3
肽-4
肽-5
肽-6
肽-7
肽-8
肽-1

图2B

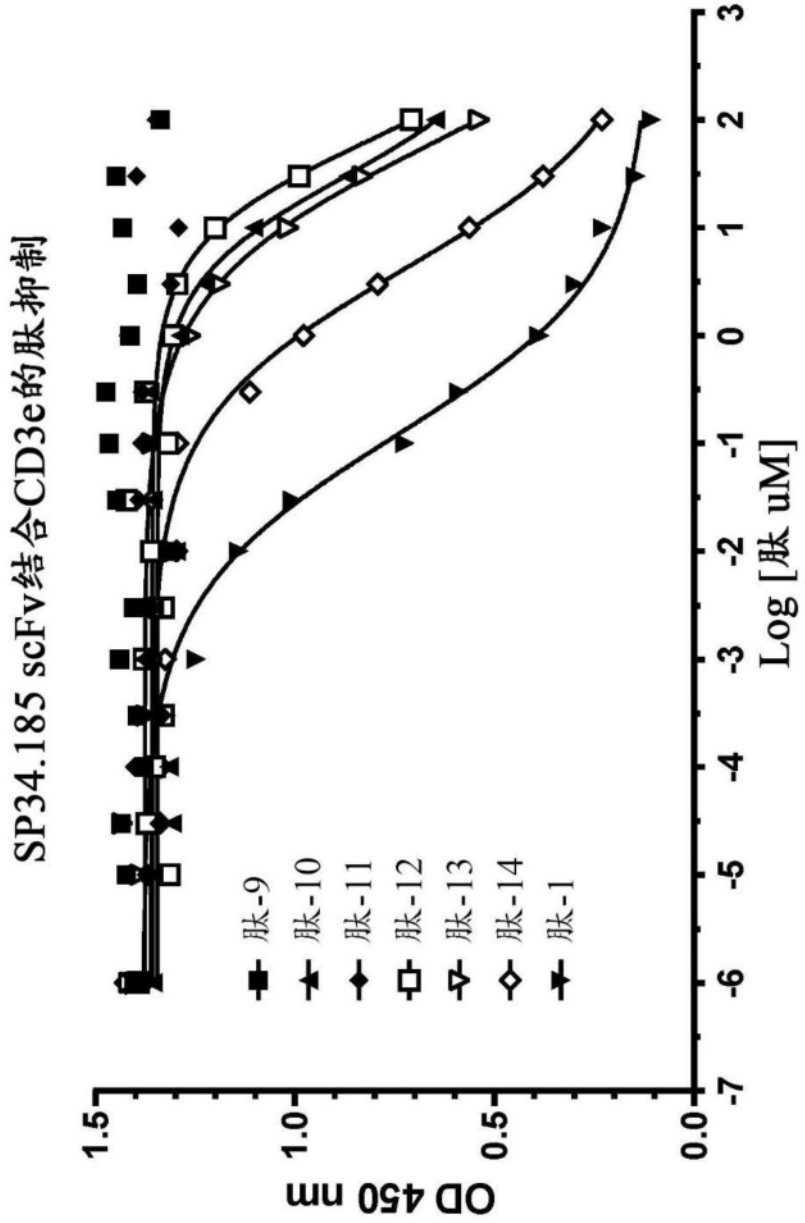

SP34.185 scFv结合CD3e的肽抑制
OD 450 nm
1.5
1.0
0.5
0.0
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [肽 uM]
肽-9
肽-10
肽-11
肽-12
肽-13
肽-14
肽-1

图2C

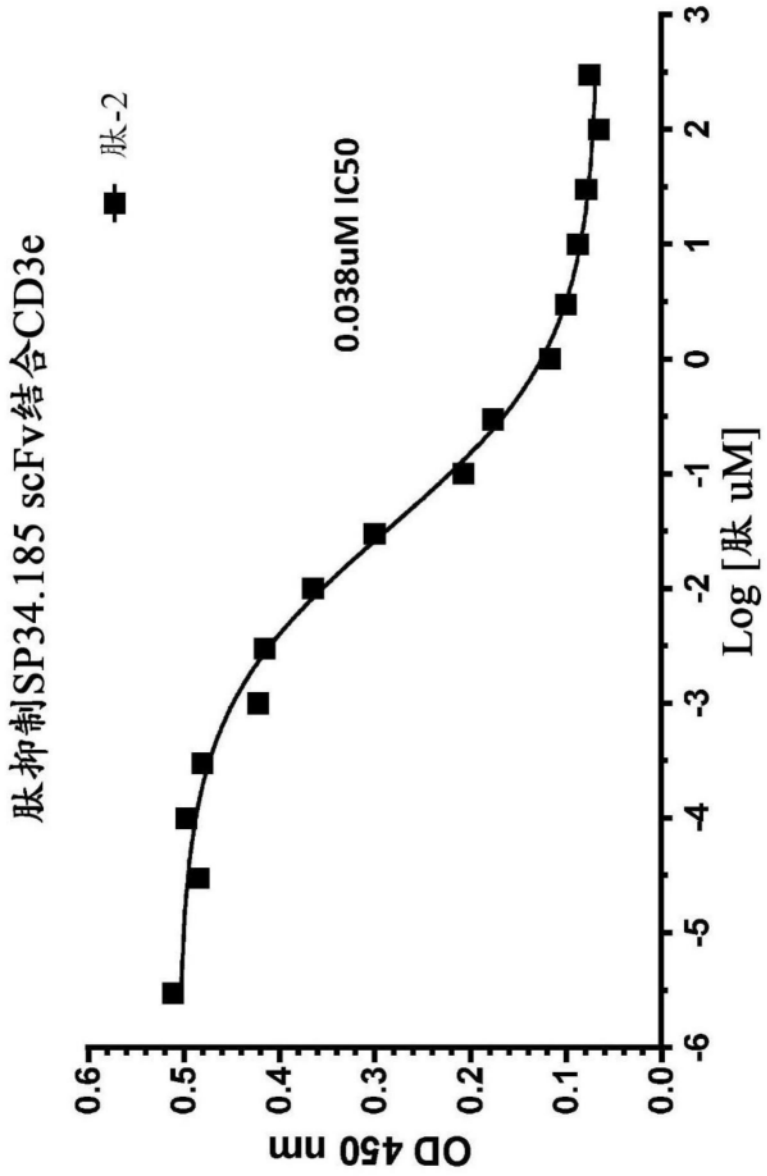

肽抑制SP34.185 scFv结合CD3e
肽-2
0.038uM IC50
OD 450 nm
0.0
0.1
0.2
0.3
0.4
0.5
0.6
Log [肽 uM]
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3

图2D

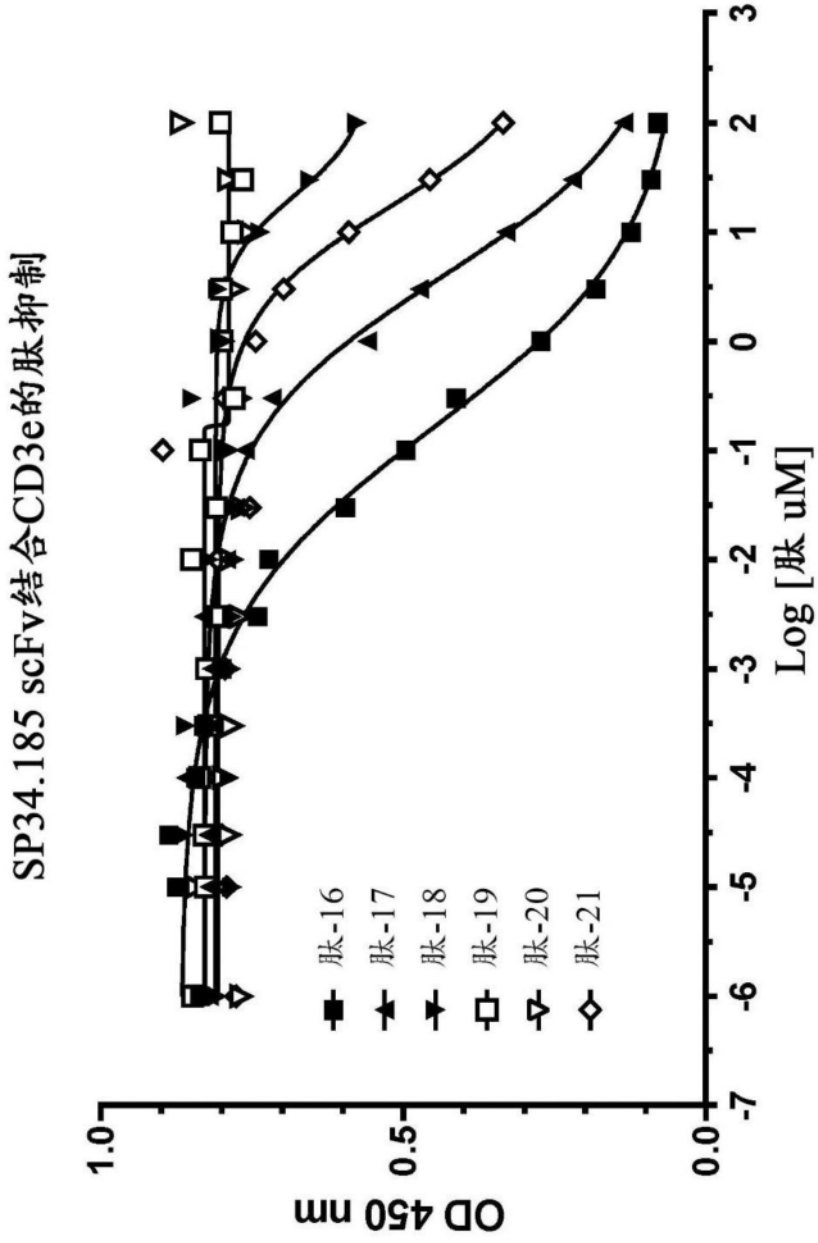

SP34.185 scFv结合CD3e的肽抑制
OD 450 nm
1.0
0.5
0.0
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [肽 uM]
肽-16
肽-17
肽-18
肽-19
肽-20
肽-21

图2E

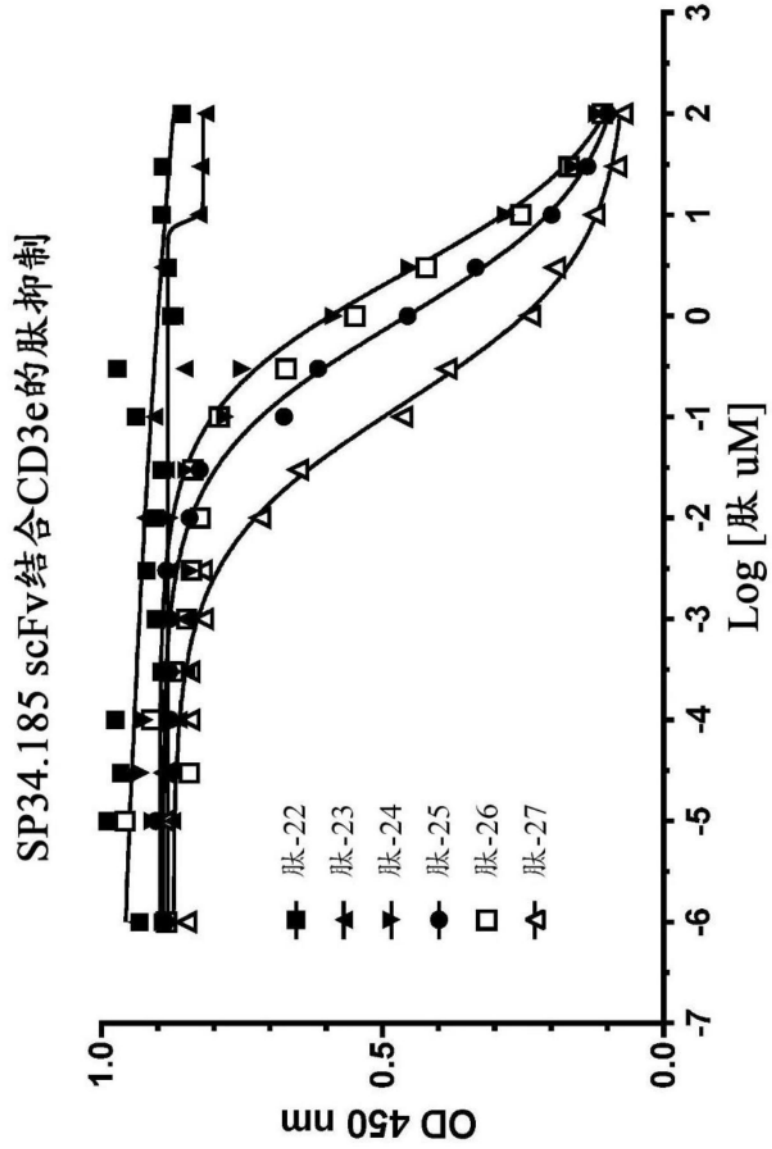

SP34.185 scFv结合CD3e的肽抑制
OD 450 nm
1.0
0.5
0.0
Log [肽 uM]
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-7
肽-22
肽-23
肽-24
肽-25
肽-26
肽-27

图2F

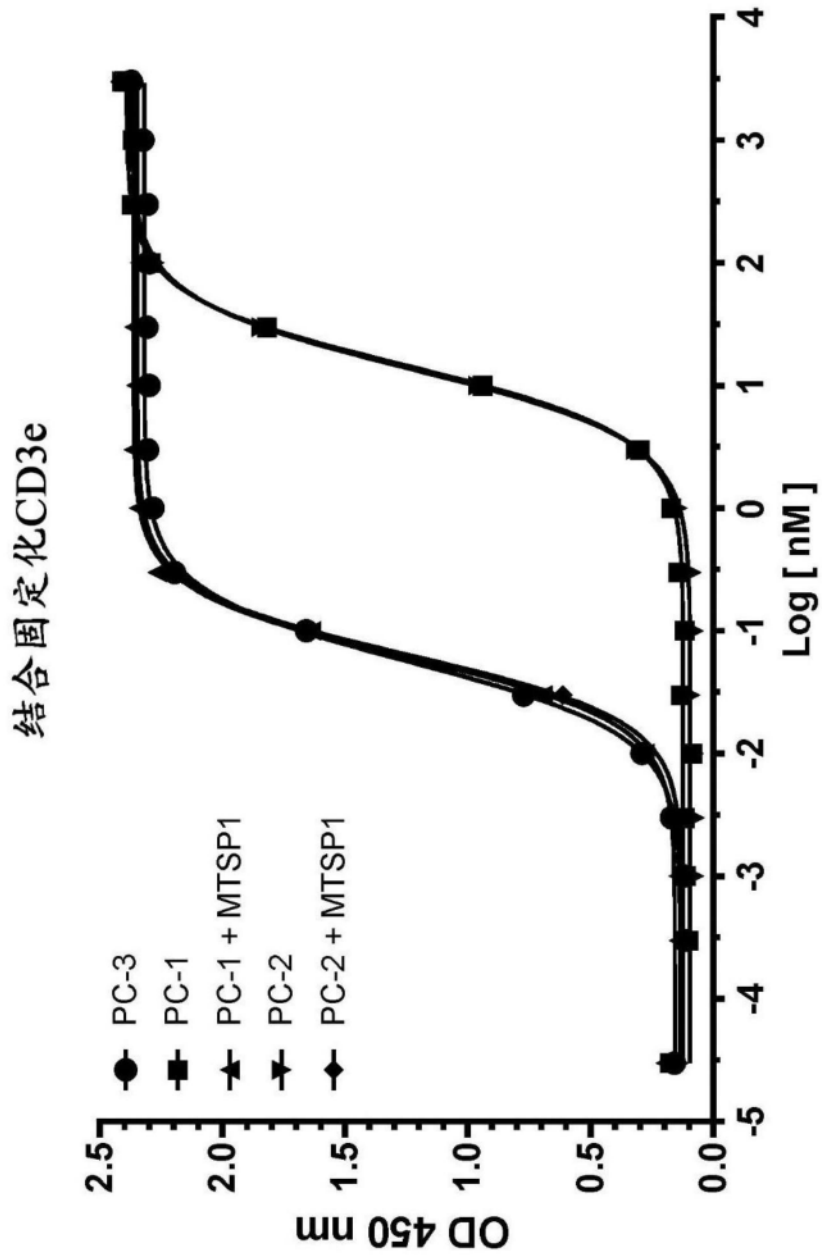

结合固定化CD3e
OD 450 nm
Log [nM]
PC-3
PC-1
PC-1 + MTSP1
PC-2
PC-2 + MTSP1
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
4

图3

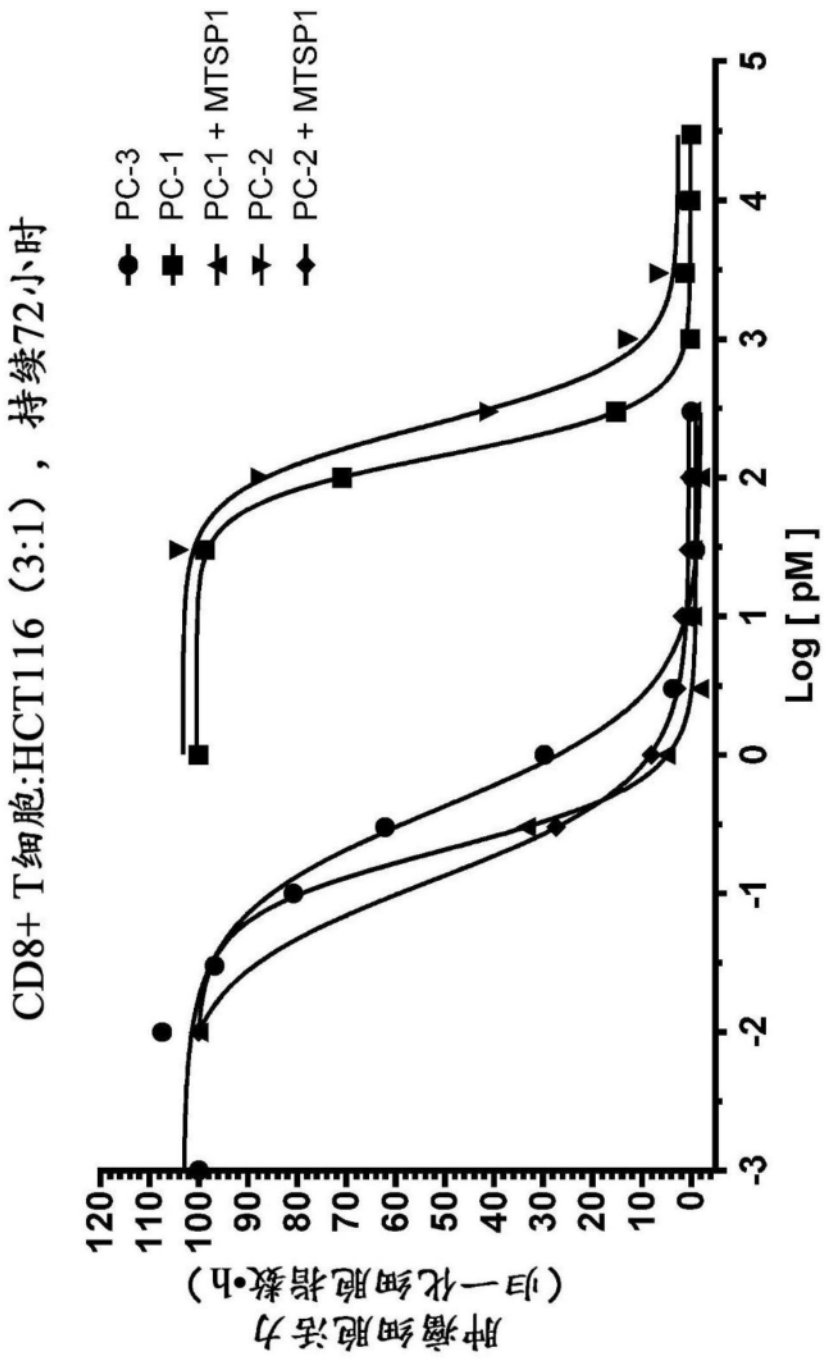

CD8+ T细胞:HCT116（3:1），持续72小时
PC-3
PC-1
PC-1 + MTSP1
PC-2
PC-2 + MTSP1
肿瘤细胞活力
（归一化细胞指数•h）
Log [pM]
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
-3
-2
-1
0
1
2
3
4
5

图4

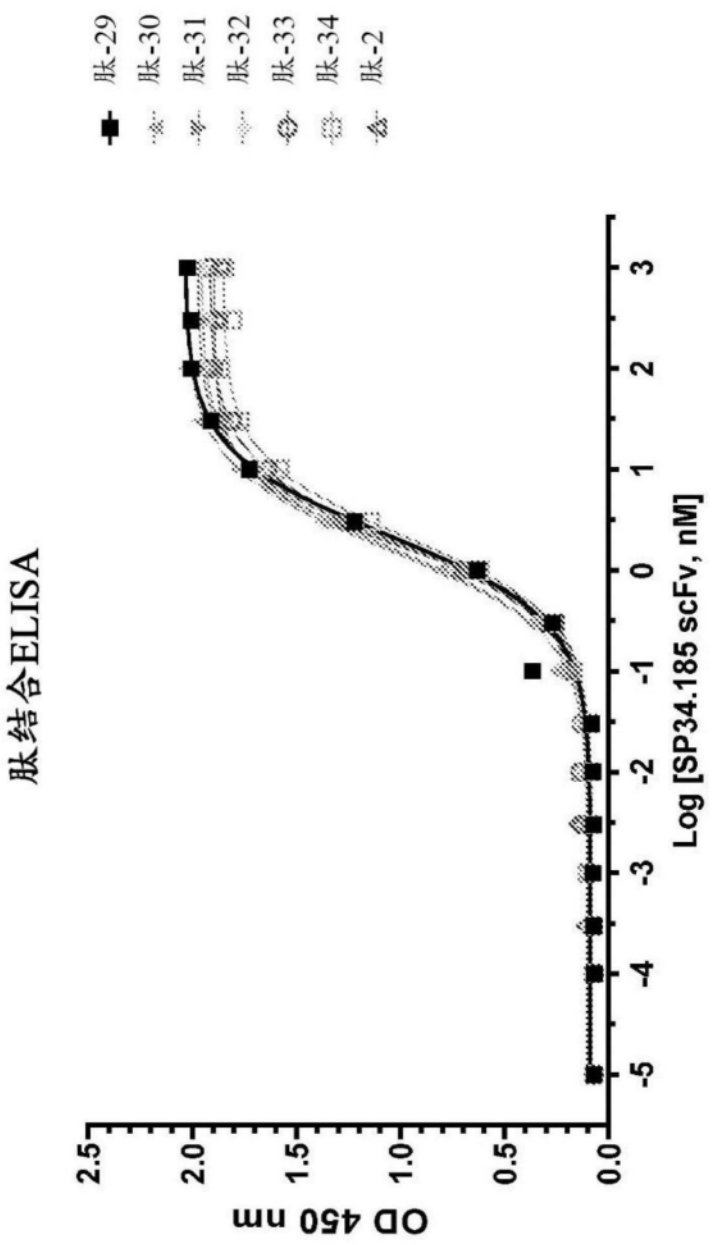

肽-29
肽-30
肽-31
肽-32
肽-33
肽-34
肽-2
肽结合ELISA
OD 450 nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [SP34.185 scFv, nM]

图5A

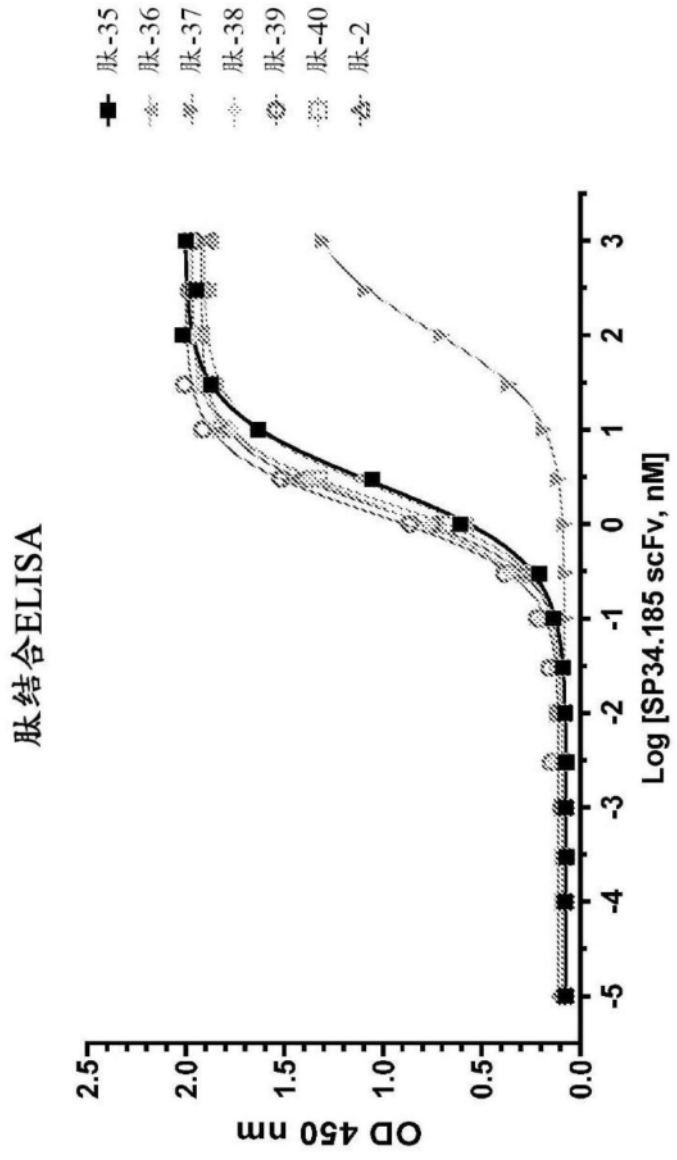

肽-35
肽-36
肽-37
肽-38
肽-39
肽-40
肽-2
肽结合ELISA
OD 450 nm
2.5
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
Log [SP34.185 scFv, nM]

图5B

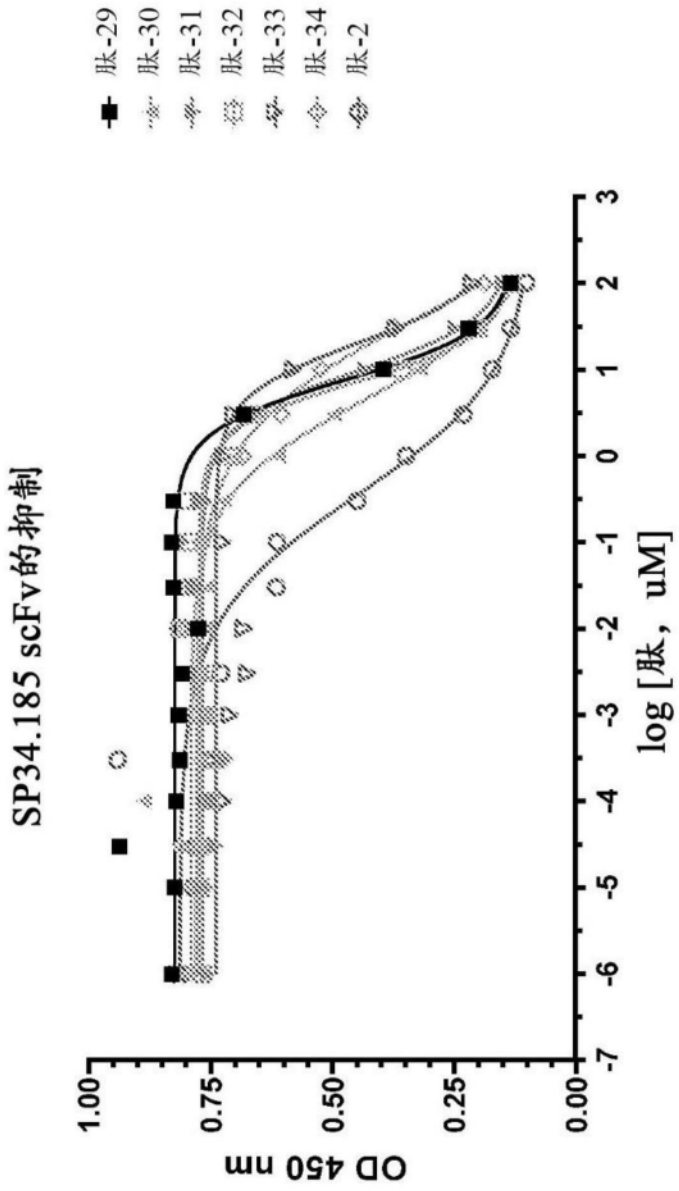

肽-29
肽-30
肽-31
肽-32
肽-33
肽-34
肽-2
SP34.185 scFv的抑制
OD 450 nm
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
-7
-6
-5
-4
-3
-2
-1
0
1
2
3
log [肽, uM]

图6A

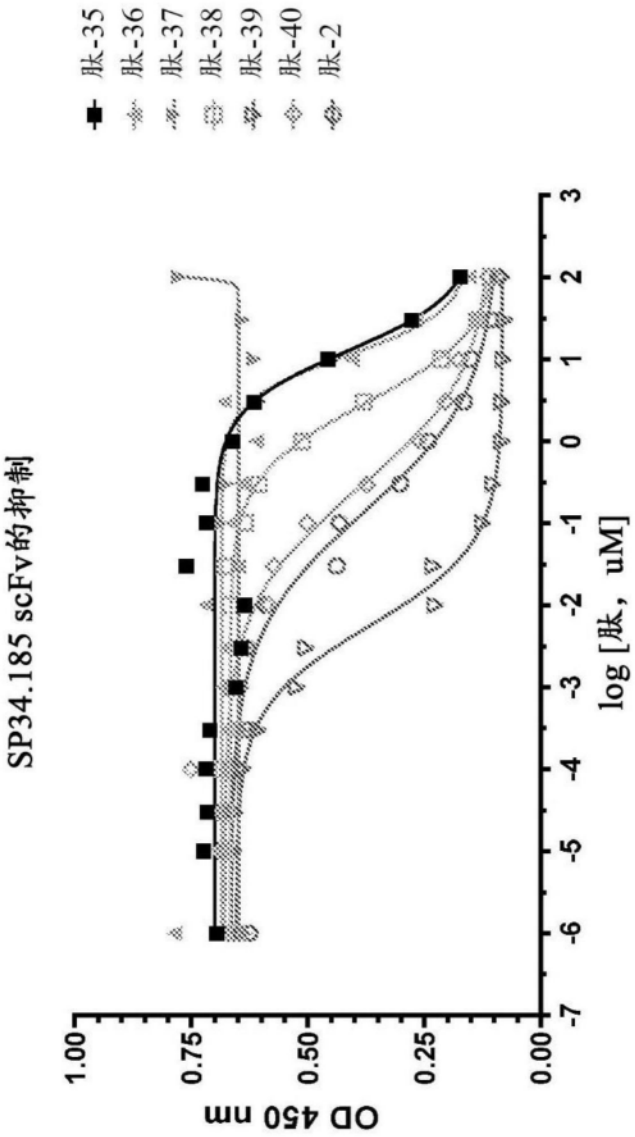

肽-35
肽-36
肽-37
肽-38
肽-39
肽-40
肽-2
SP34.185 scFv的抑制
OD 450 nm
1.00
0.75
0.50
0.25
0.00
3
2
1
0
-1
-2
-3
-4
-5
-6
-7
log [肽, uM]

图6B

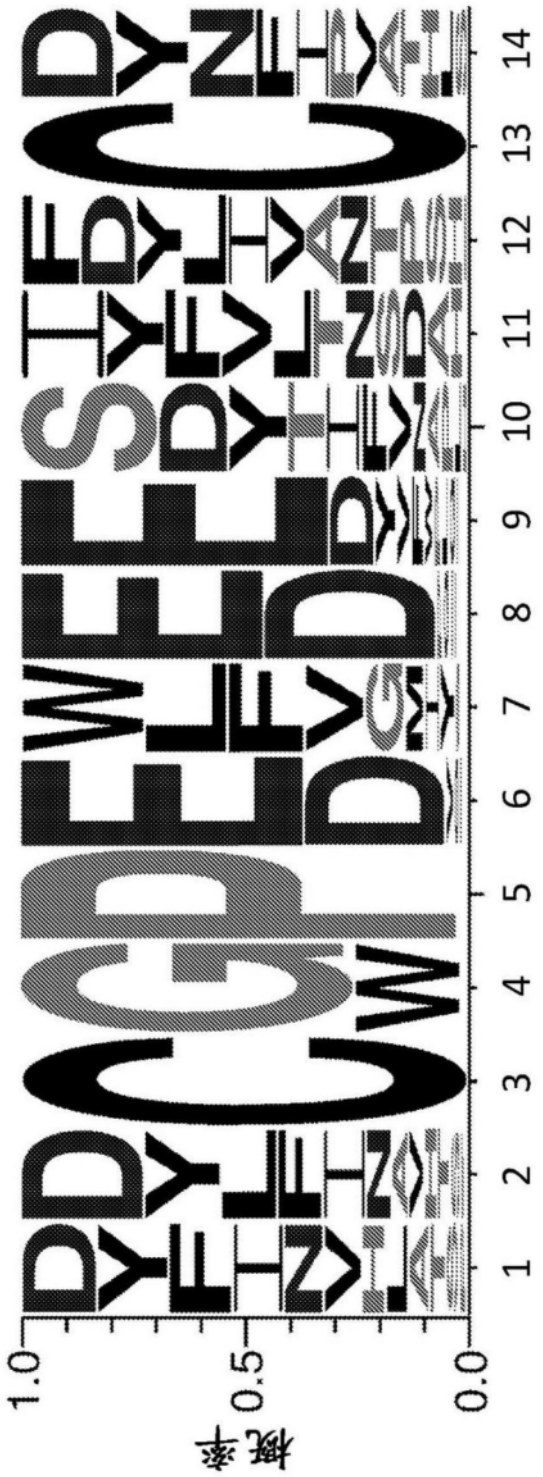


图7