202334202

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本 (11)公開編號：TW 202334202 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 09 月 01 日

(21)申請案號：111143803 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 11 月 16 日

(51)Int. Cl.： *C07K16/18 (2006.01)* *A61K39/395 (2006.01)*
A61P25/00 (2006.01) *A61P29/00 (2006.01)*

(30)優先權：2021/11/16 歐洲專利局 21208651.6
2022/09/09 歐洲專利局 22194983.7

(71)申請人：瑞士商ＡＣ免疫有限公司 (瑞士) AC IMMUNE SA (CH)
瑞士

(72)發明人：巴斯科 達維德 BASCO, DAVIDE (IT)；奧利耶 羅曼 克里斯蒂安 OLLIER, ROMAIN CHRISTIAN (FR)；塞瑞德寧 塔瑪拉 SEREDENIN, TAMARA (IT)

(74)代理人：廖俊龍

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：82 項 圖式數：10 共 717 頁

(54)名稱

用於治療和診斷的新分子

(57)摘要

本發明屬於包含胱天蛋白酶募集結構域的銜接蛋白凋亡相關斑點樣蛋白(Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD，ASC)、ASC 依賴性炎性小體和疾病中炎症擴散的領域。本發明涉及 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，及其用途。本發明提供了用於預防、緩解和/或治療與疾病中 ASC 依賴性炎性小體啟動相關、特別是可能與多種病理狀況相關的胞外 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、病症和/或異常的診斷工具和手段以及方法。

The present invention is in the field of the adaptor protein apoptosis associated speck-like protein containing a caspase-recruitment domain (ASC), ASC-dependent inflammasomes and propagation of inflammation in disease. The invention relates to ASC binding molecules, in particular to anti-ASC antibodies or antigen-binding fragments thereof and uses thereof. The present invention provides diagnostic tools and means and methods to prevent, alleviate and/or treat a disease, a disorder and/or abnormality associated with ASC-dependent inflammasome activation in disease, in particular extracellular ASC and/or ASC specks which may be associated with multiple pathologies.

202334202

發明摘要

※ 申請案號：

※ 申請日：　　※IPC 分類：

【發明名稱】(中文/英文)

用於治療和診斷的新分子

NOVEL MOLECULES FOR THERAPY AND DIAGNOSIS

【中文】

本發明屬於包含胱天蛋白酶募集結構域的銜接蛋白凋亡相關斑點樣蛋白（Apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD，ASC）、ASC 依賴性炎性小體和疾病中炎症擴散的領域。本發明涉及 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，及其用途。本發明提供了用於預防、緩解和/或治療與疾病中 ASC 依賴性炎性小體啟動相關、特別是可能與多種病理狀況相關的胞外 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、病症和/或異常的診斷工具和手段以及方法。

【英文】

The present invention is in the field of the adaptor protein apoptosis associated speck-like protein containing a caspase-recruitment domain (ASC), ASC-dependent inflammasomes and propagation of inflammation in disease. The invention relates to ASC binding molecules, in particular to anti-ASC antibodies or antigen-binding fragments thereof and uses thereof. The present invention provides diagnostic tools and means and methods to prevent, alleviate and/or treat a disease, a disorder and/or abnormality associated with ASC-dependent inflammasome activation in disease, in particular extracellular ASC and/or ASC specks which may be associated with multiple pathologies.

【代表圖】

【本案指定代表圖】：無

【本代表圖之符號簡單說明】：

無

發明專利說明書

（本說明書格式、順序，請勿任意更動）

【發明名稱】（中文/英文）

用於治療和診斷的新分子

NOVEL MOLECULES FOR THERAPY AND DIAGNOSIS

【技術領域】

【0001】炎性小體是多蛋白高分子量複合體，其回應於病原體和危險信號而啟動炎性胱天蛋白酶和細胞因數 IL-1β 釋放。炎性小體在炎性和免疫應答中無發揮關鍵作用。這些複合體回應於多種危險信號而組裝，所述危險信號例如來自感染原的分子（病原體相關分子模式（Pathogen-Associated Molecular Pattern，PAMP））以及改變的宿主分子、無菌炎症和組織損傷的產物以及環境因素（危險相關分子模式（Danger Associated Molecular Pattern，DAMP））。炎性小體家族由 NALP1-14、IPAF 和 NAIP 1-6 組成，每個家族成員都對不同的 PAMP/DAMP 提供特異性，包括核酸、細菌蛋白、代謝物、蛋白質聚集體和毒素活性（Sharma and Kanneganti 2016）。炎性小體通常由以下構成：感測器（細胞溶膠模式識別受體，PRR）和包含胱天蛋白酶募集結構域（Caspase-Recruitment Domain，CARD）的稱為凋亡相關斑點樣蛋白（ASC，也稱為 PYCARD）的銜接蛋白以及效應子例如蛋白酶胱天蛋白酶-1（Broz and Dixit 2016）。ASC 是一種 22k da 的銜接蛋白，其具有 N-末端 pyrin 結構域（Pyrin Domain，PYD）和 C-末端 CARD。這些多蛋白炎性小體寡聚複合體通過 NLR 的 N-末端 pyrin 與 ASC 的 N-末端 pyrin 之間以及 ASC 的 C-末端 CARD 與胱天蛋白酶-1 前體的 N-末端 CARD 的同二聚體相互作用形成。這有助於 ASC 聚合而形成長螺旋絲，這些長螺旋絲濃縮成細胞內大分子聚集體，稱為 ASC 斑點（Fernandes-Alnemri, Wu et al. 2007）。這種複合體誘導胱天

蛋白酶-1 前體啟動為活性胱天蛋白酶，該活性胱天蛋白酶將無活性的 IL-1β 前體和 IL-18 前體裂解為啟動下游炎性途徑的生物活性細胞因數。ASC（PYCARD）作為來自 NLR（NLRP1、NLRP3、NLRP6、NLRP7、NLRC4、NLRC5、NAIP2、NAIP5 和 NAIP6）家族、造血干擾素（hematopoietic interferon，HIN）和黑素瘤缺乏蛋白 2（absent in melanoma 2，AIM2）（Guo, Callaway et al. 2015）的多種炎性小體的中心銜接蛋白發揮作用。ASC 斑點的形成針對 NLRP3 炎性小體得到最好的描述，但有證據表明其他炎性小體也有 ASC 斑點形成，所述其他炎性小體包括 NLRC4（Franklin, Bossaller et al. 2014）和 NLRP1（Gong, Robinson et al. 2021）。

【0002】 在細胞內，ASC 斑點的主要功能是啟動和調節胱天蛋白酶-1 活性。除了細胞內功能之外，NLRP3/ASC 複合體還在細胞外空間發揮多種活性，在細胞外空間，所述複合體在焦亡性細胞死亡之後被釋放，並保持活性和穩定（在 Franklin, Latz et al. 2018 中綜述）。ASC 斑點可通過募集胱天蛋白酶-1 前體和 IL-1β 維持細胞外空間的炎性反應，他們可提供抗原呈遞的替代機制，捕獲微生物和細胞碎片以隨後被中性粒細胞清除。此外，ASC 斑點具有朊病毒樣特性並且可以將炎症擴散到受體吞噬細胞。受體細胞攝取的 ASC 斑點可以進一步使細胞溶膠可溶性 ASC 聚集，並且能夠誘導 IL-1β 產生（Baroja-Mazo, Martin-Sanchez et al. 2014, Franklin, Bossaller et al. 2014）。

【0003】 炎性小體啟動與多種炎性疾病的發病機制相關，包括自身免疫性疾病、自身炎性疾病、代謝性疾病和神經退行性疾病；患者來源的材料中描述了 ASC 斑點的存在（在 de Souza et al., 2021 中綜述）。特別地，在以下中檢測到了細胞外 ASC 或 ASC 斑點：炎性肺病患者的肺（Franklin, Bossaller et al. 2014）、隱熱蛋白相關週期性綜合症（cryopyrin-associated periodic syndrome，CAPS）患者的血漿（Baroja-Mazo, Martin-Sanchez et al. 2014）和血清（Rowczenio, Pathak

et al. 2018）、囊性纖維化和系統性自身炎性疾病（SAID）患者的血清（Scambler, Jarosz-Griffiths et al. 2019）、骨髓增生異常綜合症（Basiorka, McGraw et al. 2018）、Schnitzler 綜合症的血清（Rowczenio, Pathak et al. 2018）、來自銀屑病患者的血清（Forouzandeh, Besen et al. 2020）、非酒精性脂肪性肝炎（Non-Alcoholic Steatohepatitis， NASH）患者的血清（Cyr, Keane et al. 2020）、動脈粥樣硬化斑塊（Paramel Varghese, Folkersen et al. 2016）。在 CNS 疾病中，在以下中發現了 ASC 或 ASC 斑點：阿爾茨海默病（Alzheimer's disease）腦組織的澱粉樣斑塊的核心中（Venegas, Kumar et al. 2017）、創傷性腦損傷患者的 CSF 中（Adamczak, Dale et al. 2012）、多發性硬化（Keane, Dietrich et al. 2018）和卒中患者的血清（Kerr, Garcia-Contreras et al. 2018）。還有一些證據表明，ASC 斑點可與以下的發病機理相關：變應性哮喘（Lee, Ishitsuka et al. 2021）、系統性紅斑狼瘡（systemic lupus erythematosus，SLE）（Franklin, Bossaller et al. 2014）、某些癌症（Protti and De Monte 2020）、病毒感染（包括 HIV-1）（Ahmad, Mishra et al. 2018）、SARS-CoV-2 （Rodrigues, de Sa et al. 2021、Toldo, Bussani et al. 2021）和乙型肝炎病毒（Xie, Ding et al. 2020）。

【0004】 細胞外 ASC 和 ASC 斑點在多種病理狀況中的存在使他們成為治療干預和診斷的令人感興趣的目標。Franklin 的研究（Franklin, Bossaller et al. 2014）證明，在炎性小體啟動後，ASC 斑點可在體內被外周遞送的抗體獲取。此外，抗 ASC mAb 的使用在創傷性腦損傷和脊髓損傷（de Rivero Vaccari, Lotocki et al. 2008、de Rivero Vaccari, Lotocki et al. 2009）以及多發性硬化（Desu, Plastini et al. 2020）的模型中顯示出保護。然而，另一項研究表明，在晶體誘導的腹膜炎模型中，抗 ASC 抗體加劇了炎性回應（Franklin, Bossaller et al. 2014）。後者使用了多克隆 ASC 抗體，這使得資料解釋和潛在的治療開發變得複雜。因此，需要另外的工作來瞭解靶向 ASC 的不同表位的抗體

預防炎症擴散的效力。

【0005】 此外，需要鑒定和開發具有抗炎治療和診斷的治療潛力的特異性抗 ASC 單克隆抗體。此外，檢測炎性小體組分作為潛在的生物標誌物可以用於患者鑒定、分層和縱向隨訪。目前這這樣的診斷工具很少（唯一的測定是由 Keane, Dietrich et al. 2018 報導的）。因此，針對 ASC 蛋白的不同表位的特異性高親和力單克隆抗體（Monoclonal Antibody，mAb）的發現和開發將能夠使得探索 ASC 潛在的生物標誌物。此外，這將最終導致更好的臨床試驗設計並且能夠使得開發新的治療劑。

【0006】 本發明提供了與 ASC 或 ASC 斑點特異性結合以用作與炎性小體啟動和擴散相關的疾病的抗炎治療和診斷的特異性高親和力 mAb 或其片段及其衍生物。本發明的 mAb 靶向 ASC 的不同表位並且能夠在體外和體內抑制 ASC 聚合和炎症擴散。這樣的 mAb 有益於治療與細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或異常。預期針對 ASC 的抗體中和細胞外 ASC 斑點，隨後抑制炎性信號傳導的擴散並最終提供功能性改善。

【先前技術】

【0007】 WO2019122270 涉及神經退行性疾病和與含有 CARD 的凋亡相關斑點樣蛋白相互作用的配體。

【0008】 US2009104200 涉及調節中樞神經系統中的炎性小體活性和炎症並且描述了與哺乳動物炎性小體（例如，NALP1 炎性小體）中至少一種組分（例如，ASC、NALP1）特異性結合的抗體。

【發明內容】

【0009】 在一個方面，提供了 ASC 結合分子，其結合 ASC 斑點和/或非聚合 ASC。

【0010】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子相對於非聚合 ASC 而優先結合 ASC 斑點。在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子

相對於 ASC 斑點而優先結合非聚合 ASC。在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子結合 ASC 斑點但不與非聚合 ASC 結合。在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子結合非聚合 ASC 但不與 ASC 斑點結合。

【0011】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 聚合。在一個實施方案中，所述 ASC 聚合是在體外測量的，優選通過 ASC 聚合測定來測量。在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 依賴性炎症的擴散。在一個實施方案中，所述炎症的擴散是在體外或體內測量的。在一個實施方案中，所述對炎症的擴散的阻止或抑制是阻止或抑制 IL-1β 釋放。在一個實施方案中，IL-1β 釋放是在體外測量的，優選在使用吞噬細胞例如巨噬細胞或小膠質細胞的測定中進行測量。

【0012】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子提高吞噬細胞例如巨噬細胞或小膠質細胞對 ASC 胞外斑點的攝取。

【0013】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 和/或 ASC 斑點的積聚。

【0014】 在一個實施方案中，所述 ASC 或 ASC 斑點積聚是胞內的或胞外的。

【0015】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子結合 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 和/或 SEQ ID NO: 2 的小鼠 ASC 的表位。在一個實施方案中，所述表位元在 ASC PYD 結構域或 ASC CARD 結構域中。

【0016】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止、降低或抑制脫髓鞘。

【0017】 在一個實施方案中，對脫髓鞘的阻止、降低或抑制是改善體內脫髓鞘評分。

【0018】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子在體內提高脾質量（Spleen Mass）。

【0019】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子降低體內反應

性小膠質細胞的水準。

【0020】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子降低體內 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準。

【0021】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下的胺基酸殘基、基本上由以下的胺基酸殘基組成或由以下的胺基酸殘基組成：

a）L9、D10、E13、N14、E18 和 E19，

b）L9、D10、E13 和 N14，

c）E13 和 N14，

d）Q79、E80、G83 和 Q84；或

e）E18、E19、V30、P31、N71、R74、D75、G77、Q79 和 E80。

【0022】 所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0023】 所述 ASC 結合分子可與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a）9、10、13、14、18 和 19，

b）9、10、13 和 14，

c）13 和 14，

d）79、80、83 和 84；或

e）18、19、30、31、71、74、75、77、79 和 80。

【0024】 如實施例 11 中所述，表位可以使用丙胺酸掃描誘變來確定。可以使用 ASC、特別是 PYCARD 的 PYD 結構域的突變體。ASC 結合分子與突變體的結合可以通過合適的免疫測定例如 ELISA 來測量。列出的殘基是那些對結合至關重要的殘基，其可被限定為該位置存在丙胺酸突變的情況下任何適當的結合損失，例如與野生型對照相比保留不超過 30%的結合。

【0025】 或者，ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下的胺基酸殘基、基本上由以下的胺基酸殘基組成或由以下的胺基酸殘基組成：

a. K174 和 D175，

b. I115、D116、R119、A120、K174、D175、S184、Q185、S186 和 Y187，

c. I115、D116、N170、W171、T172、K174、D175、S186 和 Y187，

d. Y137，

e. R119、A120、L178、Q179、S186 和 Y187，或

f. R119、A120、K174、D175、S186 和 Y187。

【0026】 所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0027】 所述 ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a. 174、175，

b. 115、116、119、120、174、175、184、186 和 187，

c. 115、116、170、171、172、174、175、186 和 187，

d. 137，

e. 119、120、178、179、186 和 187，或

f. 119、120、174、175、186 和 187。

【0028】 如實施例 13 中所述，表位可以使用丙胺酸誘變來確定。可以使用 ASC，特別是 PYCARD 的 CARD 結構域的突變體。ASC 結合分子與突變體的結合可以通過合適的免疫測定例如 ELISA 來測量。列出的殘基是那些對結合至關重要的殘基，其可被限定為在該位置存在丙胺酸突變的情況下任何適當的結合損失，例如與野生型對照相比保留不超過 30%的結合。

【0029】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 NEV（Asn-Glu-Val）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 15 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 16 的胺基酸序列的 VL-CDR2、和包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 21 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 22 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 23 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 25 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2、和包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 31 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 32 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 35 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 37 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 43 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 45 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 46 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 47 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 53 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 55 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 56 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 61 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID

NO: 62 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 63 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 65 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 72 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 73 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 75 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 77 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

h. 包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 83 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 85 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 86 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

i. 包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 93 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 95 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 96 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

j. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 112 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 113 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 115 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

k. 包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 123 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 125 的 VL-CDR1，

包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 127 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

l. 包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 133 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 135 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

m. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 142 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 143 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 145 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

n. 包含 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 153 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 155 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 157 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

o. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 163 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 165 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 166 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 167 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

p. 包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 173 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 175 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 176 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

q. 包含 SEQ ID NO: 181 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 182 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 183 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 185 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

r. 包含 SEQ ID NO: 191 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 192 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 193 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 195 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 197 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

s. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

t. 包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 213 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 215 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

u. 包含 SEQ ID NO: 221 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 222 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 223 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 225 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

v. 包含 SEQ ID NO: 231 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO:

233 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 235 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 236 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 237 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

w. 包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 243 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 245 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 246 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 247 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

x. 包含 SEQ ID NO: 251 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 252 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 253 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 255 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 256 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 257 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

y. 包含 SEQ ID NO: 261 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 262 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 263 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 265 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 266 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 267 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

z. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 272 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 275 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 281 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 283 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 285 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 286 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO:

287 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 291 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 292 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 293 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 295 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 297 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 303 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 305 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 307 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 315 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 317 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 322 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 323 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 332 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 333 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 335 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 342 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 323 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 347 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 353 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 362 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 315 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 371 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 372 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 373 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 375 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 381 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 383 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 385 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 386 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 387 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 393 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 335 的 VL-CDR1，

包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【0030】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

f. 包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g. 包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

h. 包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

i. 包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

j. 包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

k. 包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

l. 包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

m. 包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

n. 包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%

或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

o. 包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

p. 包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

q. 包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

r. 包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204

的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

t. 包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

u. 包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

v. 包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

w. 包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%

序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

x. 包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

y. 包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

z. 包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列具有至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列具有至少或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ

ID NO: 294 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區

（VH）；和包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列具有至少

93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0031】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子包含：

a. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列；或

b. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列；或

c. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列；或

d. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列；或

e. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列；或

f. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列；或

g. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列；或

h. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列；或

i. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列；或

j. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列；或

k. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列；或

l. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列；或

m. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列；或

n. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列；或

o. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列；或

p. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列；或

q. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列；或

r. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列；或

s. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列；或

t. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列；或

u. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列；或

v. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列；或

w. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列；或

x. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列；

和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列；或

y. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列；或

z. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列；或

aa. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列；或

bb. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列；或

cc. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列；或

dd. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列；或

ee. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列；或

ff. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列；或

gg. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列；或

hh. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列；或

ii. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列；或

jj. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列；或

kk. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列；或

ll. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列。

【0032】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子、優選抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，是單克隆抗體或其抗原結合片段。在一個實施方案中，本發明的抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3 或 IgG4 抗體或其抗原結合片段，優選人 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3 或 IgG4。

【0033】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子是包含由以下限定的序列的抗體或其抗體結合片段：表 17 中所示的 ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-203B12C3-AB1、ACI-8016-421B10C12D2-AB1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-203G8B10-AB1、ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-1112B3D7-AB1、ACI-8018-2221B7F1-AB1、ACI-8019-2314F6H11-AB1、ACI-8016-207E8B2-AB1、ACI-8016-2A1B12-AB1、ACI-8016-17H1G2-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-19E6D4-AB1、ACI-8016-3E6B11-AB1、ACI-8016-11A3F3-AB1、ACI-8016-14G5B8-AB1、ACI-8016-22A10F8-AB1、ACI-8016-27A1G4-AB1、ACI-8016-29C5E11-AB1、ACI-8016-7G3B5-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2516A8C6-AB1、ACI-8016-2602H6F10-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2614C3B2-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 或 ACI-8016-2629E8D1-AB1。

【0034】在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0035】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3。

【0036】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 435 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0037】在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少

95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0038】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺

基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

x. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL）；或

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0039】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包

含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

x. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

a. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0040】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2；和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0041】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0042】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0043】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包

含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0044】 在一個方面，提供了免疫綴合物，其包含根據本發明的 ASC 結合分子。

【0045】 在一個方面，本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物用於人或獸醫學治療。

【0046】 在一個實施方案中，根據本發明應用的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於預防、緩解或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0047】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於預防與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0048】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於延遲與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。

【0049】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於緩解與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0050】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於治療與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC

斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0051】在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於預防、緩解或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。

【0052】在一個實施方案中，根據本發明應用的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症，其選自中樞神經系統疾病或外周炎性病症。中樞神經系統疾病優選為帕金森病（Parkinson's disease）、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷或慢性創傷性腦病。外周炎性病症優選為非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、隱熱蛋白相關週期性綜合症（CAPS）、慢性阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease，COPD）、痛風、銀屑病、痤瘡、化膿性汗腺炎（Hidradenitis Suppurativa，HS）、炎性腸病（Inflammatory Bowel Disease，IBD）（例如潰瘍性結腸炎或克羅恩病（Crohn's disease））、水腫（DME）、地圖狀萎縮（Geographic Atrophy，GA）、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症（Coronavirus-Associated Respiratory Distress Syndrome，CARDS）或乾燥綜合症（Sjögren's Syndrome）。

【0053】在一個方面，提供了人或獸醫學治療的方法，其包括將本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物施用於對象。

【0054】在一個實施方案中，本發明方法包括預防、緩解或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0055】在一個實施方案中，本發明方法包括預防與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0056】在一個實施方案中，本發明方法包括緩解與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0057】在一個實施方案中，本發明方法包括治療與 ASC 或

ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0058】 在一個實施方案中，本發明方法包括延遲與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。

【0059】 在一個實施方案中，本發明方法包括預防、緩解或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。

【0060】 在一個實施方案中，本發明方法用於選自中樞神經系統疾病或外周炎性病症的與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。中樞神經系統疾病優選為帕金森病、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷或慢性創傷性腦病。外周炎性病症優選為非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、隱熱蛋白相關週期性綜合症（CAPS）、慢性阻塞性肺病（COPD）、痛風、痤瘡、化膿性汗腺炎（HS）、銀屑病、炎性腸病（IBD）（例如潰瘍性結腸炎或克羅恩病）、水腫（DME）、地圖狀萎縮（GA）、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症（CARDS）或乾燥綜合症。

【0061】 在一個實施方案中，本發明方法包括在對象中阻止或降低脫髓鞘。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。在一個實施方案中，脫髓鞘的阻止或降低是改善體內脫髓鞘評分。

【0062】 在一個實施方案中，本發明方法包括降低對象中反應性小膠質細胞的水準。該方法包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0063】 在一個實施方案中，本發明方法包括降低對象中 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0064】在一個實施方案中，本發明方法包括降低對象的脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0065】在一個方面，提供了本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物，其用於診斷。診斷可以是體內診斷或體外診斷。

【0066】在一個方面，提供了本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物，其用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症。診斷可以是體內診斷或體外診斷。

【0067】在一個方面，提供了檢測獲自對象的樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的方法，所述方法包括使所述樣品與本發明的 ASC 結合分子接觸並檢測所述 ASC 結合分子與所述樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的結合。

【0068】在一個方面，提供了對從對象獲得的樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點進行定量的方法，所述方法包括使所述樣品與本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物接觸，並基於所述 ASC 結合分子與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點結合的水準對樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點進行定量。

【0069】在一個方面，提供了用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症的方法，其包括進行根據本發明的對從對象獲得的樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點進行定量的方法，其中樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準與基於健康對象的對照水準相比更高指示了與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症。

【0070】在一個方面，提供了診斷組合物，其包含本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物，以及可接受的載體和/或賦形劑。本發明的診斷組合物可用於根據本發明的所有相關方法中。

【0071】在一個方面，提供了藥物組合物，其包含本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物，以及可藥用載體和/或賦形劑。

【0072】 在一個方面，提供了核酸，其編碼本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物。本發明的藥物組合物可用於根據本發明的所有相關方法中。

【0073】 在一個方面，提供了核酸，其包含以下中提供的核苷酸序列：SEQ ID NO: 18、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 48、SEQ ID NO: 49、SEQ ID NO: 58、SEQ ID NO: 59、SEQ ID NO: 68、SEQ ID NO: 69、SEQ ID NO: 78、SEQ ID NO: 79、SEQ ID NO: 88、SEQ ID NO: 89、SEQ ID NO: 98、SEQ ID NO: 99、SEQ ID NO: 118、SEQ ID NO: 119、SEQ ID NO: 128、SEQ ID NO: 129、SEQ ID NO: 138、SEQ ID NO: 139、SEQ ID NO: 148、SEQ ID NO: 149、SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159、SEQ ID NO: 168、SEQ ID NO: 169、SEQ ID NO: 178、SEQ ID NO: 179、SEQ ID NO: 188、SEQ ID NO: 189、SEQ ID NO: 198、SEQ ID NO: 199、SEQ ID NO: 208、SEQ ID NO: 209、SEQ ID NO: 218、SEQ ID NO: 219、SEQ ID NO: 228、SEQ ID NO: 229、SEQ ID NO: 238、SEQ ID NO: 239、SEQ ID NO: 248、SEQ ID NO: 249、SEQ ID NO: 258、SEQ ID NO: 259、SEQ ID NO: 268、SEQ ID NO: 269、SEQ ID NO: 278、SEQ ID NO: 279、SEQ ID NO: 288、SEQ ID NO: 289、SEQ ID NO: 298、SEQ ID NO: 299、SEQ ID NO: 308、SEQ ID NO: 309,SEQ ID NO: 318、SEQ ID NO: 319、SEQ ID NO: 328、SEQ ID NO: 329、SEQ ID NO: 338、SEQ ID NO: 339、SEQ ID NO: 348、SEQ ID NO: 349、SEQ ID NO: 358、SEQ ID NO: 359、SEQ ID NO: 368、SEQ ID NO: 369、SEQ ID NO: 378、SEQ ID NO: 379、SEQ ID NO: 388、SEQ ID NO: 389、SEQ ID NO: 398 和 SEQ ID NO: 399。

【0074】 作為替代或補充，提供了核酸，其包含以下的核苷酸序列：SEQ ID NO: 408、SEQ ID NO: 418、SEQ ID NO: 428、SEQ ID NO: 438、SEQ ID NO: 448、SEQ ID NO: 458、SEQ ID NO: 468、SEQ ID

NO: 478、SEQ ID NO: 488、SEQ ID NO: 498、SEQ ID NO: 508、SEQ ID NO: 518、SEQ ID NO: 528、SEQ ID NO: 538、SEQ ID NO: 548、SEQ ID NO: 409、SEQ ID NO: 419、SEQ ID NO: 429 以及 SEQ ID NO: 439、SEQ ID NO: 558 和 SEQ ID NO: 559。

【0075】 在一個方面，提供了核酸，其包含以下中提供的核苷酸序列：SEQ ID NO:200、SEQ ID NO:204、SEQ ID NO:429、SEQ ID NO: 439、SEQ ID NO:448、SEQ ID NO: 468、SEQ ID NO:488 和 SEQ ID NO:528。

【0076】 在一個方面，提供了重組載體，其包含本發明的核酸。

【0077】 在一個方面，提供了宿主細胞，其包含本發明的核酸和/或本發明的重組載體。

【0078】 在一個方面，提供了分離的宿主細胞，其表達本發明的 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物。

【0079】 在一個方面，提供了用於產生 ASC 結合分子的方法，其包括以下步驟：在適合產生 ASC 結合分子的條件下培養本發明的宿主細胞，以及回收所述 ASC 結合分子。

【0080】 在一個方面，提供了用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症的試劑盒或用於本發明方法的試劑盒，其包含本發明的任一種 ASC 結合分子或本發明的免疫綴合物，以及容器。

【圖式簡單說明】

無

【實施方式】

【0081】 本發明提供了具有多種有用特性的 ASC 結合分子。

【0082】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子相對於非聚合 ASC 而優先結合 ASC 斑點。在另一個實施方案中，所述 ASC 結合分子相對於 ASC 斑點而優先結合非聚合 ASC。在另一個實施方案中，所述 ASC 結合分子優先結合 ASC 斑點但不與非聚合 ASC 結合。在

另一個實施方案中，所述 ASC 結合分子優先結合非聚合 ASC 但不與 ASC 斑點結合。實施例 6 中提供了用於評估優先結合的合適測定，結果在表 8（人 ASC 的免疫螢光）和表 9（小鼠 ASC 的免疫螢光）中給出。

【0083】 在一些實施方案中，所述結合分子結合非聚合 ASC 而不結合 ASC 斑點。

【0084】 在一些實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 聚合。所述 ASC 結合分子可抑制人 ASC 聚合和/或小鼠 ASC 聚合。ASC 聚合可以在體外測量，優選通過 ASC 聚合測定在體外測量。在一個實施方案中，ASC 結合分子以低於 33 nM、優選 20 nM、更優選 6.3 nM、甚至更優選低於 3.1 nM 的 IC50 抑制人 ASC 聚合。在一個實施方案中，ASC 結合分子以低於 61 nM、優選 35.7 nM、更優選低於 22 nM 的 IC50 抑制小鼠 ASC 聚合。ASC 聚合 IC50 可以根據重組 ASC 聚合測定例如實施例 7 來測量。

【0085】 在一些實施方案中，所述 ASC 結合分子可具有抑制人 ASC（IC50 約 5 nM）和/或小鼠 ASC（IC50 約 30 nM）重組 ASC 聚合的功能效力。實施例 7 中公開了評估 ASC 聚合的合適測定。

【0086】 在一些實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 依賴性炎症擴散。ASC 依賴性炎症擴散可以在體外或體內測量。在一個實施方案中，對 ASC 依賴性炎症擴散的阻止或抑制是對 IL-1β 釋放的阻止或抑制。在一個實施方案中，根據合適的測定，如實施例 9 中公開的，抗 ASC 抗體或其抗原結合片段以低於 60 nM、優選 42 nM、更優選 33 nM、甚至更優選 17 nM 的 IC50 抑制 IL-1β 釋放。在一個實施方案中，與對照相比，抗 ASC 抗體抑制 IL-1β 釋放至少 20%、至少 30%、至少 40%、至少 50%、至少 60%、至少 70%、至少 80% 或至少 90%。在一些實施方案中，對照可以是同種型對照抗體。

【0087】 在一些實施方案中，所述 ASC 結合分子提高吞噬細胞

例如巨噬細胞或小膠質細胞對 ASC 胞外斑點的攝取。攝取可以在吞噬細胞例如由人單核細胞系分化的巨噬細胞或小膠質細胞中評估。實施例 8 和 9 提供了證明巨噬細胞攝取的評估的合適方法。

【0088】 在一些實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止或抑制 ASC 和/或 ASC 斑點的積聚。ASC 斑點積聚可以是細胞內或細胞外的。積聚可以通過常規方法例如 western 印跡或免疫螢光來測量。積聚也可以通過選自本文公開的實施例的手段的組合來測量。

【0089】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子阻止、降低或抑制脫髓鞘。

【0090】 術語"脫髓鞘"旨在涵蓋對腦中圍繞神經纖維的保護層（髓鞘）的損傷，這些神經通向眼睛（視神經）和脊髓。當髓鞘受損時，神經衝動會減慢或甚至停止，從而導致神經問題。

【0091】 在一個實施方案中，與對照(沒有施用 ASC 結合分子）相比，ASC 結合分子使脫髓鞘降低至少 10%、至少 15%、至少 20%、至少 25%、至少 30%、至少 35%、至少 40%、至少 45%、至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%或至少 85%。

【0092】 在一個實施方案中，ASC 結合分子阻止脫髓鞘超過 10%的測試面積（例如，從脊髓的頸段、胸段和/或腰段收集的樣品）。在一個實施方案中，ASC 結合分子阻止脫髓鞘超過 15%的測試面積。也就是說，ASC 結合分子使在一段時間內神經纖維的脫髓鞘保持低於 10%、或低於 15%。優選地，ASC 結合分子使在一段時間內神經纖維的脫髓鞘保持低於 5%。該一段時間可以是至少 1 周、至少 1 個月、至少 1 年、至少 2 年、至少 5 年、至少 10 年、至少 15 年、至少 20 年，或者只要 ASC 結合分子施用於對象。因此，在一個實施方案中，ASC 結合分子可以將神經纖維的脫髓鞘延遲至少 1 周、至少 1 個月、至少 1 年、至少 2 年、至少 5 年、至少 10 年、至少 15 年、至少

20 年，或者只要 ASC 結合分子施用於對象。在一個實施方案中，ASC 結合分子可以將與神經纖維脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症的發病延遲至少 1 周、至少 1 個月、至少 1 年、至少 2 年、至少 5 年、至少 10 年、至少 15 年、至少 20 年，或者只要 ASC 結合分子施用於對象。在一個實施方案中，阻止、降低或抑制脫髓鞘的 ASC 結合分子是 ACI-8016-32B6C7-AB1。

【0093】 在一個實施方案中，阻止、降低或抑制脫髓鞘是改善體內脫髓鞘評分。該評分可依賴於 0 至 5 的量表，如下所示:

0 – 無脫髓鞘（脫髓鞘面積小於 2%）

1 – 2%至 5%的脫髓鞘面積

2 – 6%到 19%的脫髓鞘面積

3 – 20%至 29%的脫髓鞘面積

4 – 30%至 50%的脫髓鞘面積

5 >50%的脫髓鞘面積

【0094】 因此，術語“改善脫髓鞘評分”可意指降低評分。例如，評分可以從 3 降低到 1，使得脫髓鞘面積降低到 2%-5%。

【0095】 該評分可依賴於臨床觀察結果的改善，如下所示:

0 - 與未免疫接種的小鼠相比，小鼠的運動功能沒有明顯變化；

1–尾巴軟；

2 - 尾巴軟且後腿無力；

3 - 尾巴軟且後腿完全癱瘓（最常見）；或者尾巴軟且一條前腿和一條後腿癱瘓；或者全部；

4 - 尾巴軟，完全後腿、和部分前腿癱瘓；

5 - 完全後腿和完全前腿癱瘓，不能圍繞籠子運動；或者小鼠在籠子裡自發地打滾；或者發現小鼠因癱瘓而死亡。

【0096】 所述 ASC 結合分子可在體內提高脾質量。例如，與對照（沒有施用 ASC 結合分子，例如使用 IgG2a 同種型對照，如圖 8C）

相比，脾質量可提高至少 10%、至少 15%、至少 20%、至少 25%、至少 30%、至少 35%、至少 40%、至少 45%、至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%或至少 75%。在一個實施方案中，ASC 結合分子降低了逃脫脾的浸潤性 CD4+ T 細胞的水準。在一個實施方案中，ASC 結合分子在體內降低了脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準。例如，與對照（沒有施用 ASC 結合分子，例如使用 IgG2a 同種型對照，如圖 9B）相比，ASC 結合分子可將脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準降低至少 10%、至少 15%、至少 20%、至少 25%、至少 30%、至少 35%、至少 40%、至少 45%、至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 95%或至少 100%。在一個實施方案中，降低脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞水準的 ASC 結合分子是 ACI-8016-32B6C7-AB1 或 ACI-8016-18F4C12-AB1。

【0097】 在一個實施方案中，ASC 結合分子在體內降低反應性小膠質細胞的水準。例如，與對照（沒有施用 ASC 結合分子，例如使用 IgG2a 同種型對照，如圖 9C）相比，ASC 結合分子可將反應性小膠質細胞的水準降低至少 10%、至少 15%、至少 20%、至少 25%、至少 30%、至少 35%、至少 40%、至少 45%、至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 95%或至少 100%。在一個實施方案中，在體內降低反應性小膠質細胞水準的 ASC 結合分子是 ACI-8016-32B6C7-AB1。

【0098】 在一個實施方案中，ASC 結合分子在體內降低 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準。例如，與對照（沒有施用 ASC 結合分子，例如使用 IgG2a 同種型對照，如圖 10）相比，ASC 結合分子可將 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準降低至少 10%、至少 15%、至少 20%、至少 25%、至少 30%、至少 35%、至少 40%、至少 45%、至少 50%、至少 55%、至少 60%、至少 65%、至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 95%或至少 100%。在一個實施方案中，

在體內降低 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準的 ASC 結合分子是 ACI-8016-32B6C7-AB1。

【0099】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下胺基酸殘基、基本上由以下胺基酸殘基組成或由以下胺基酸殘基組成：

a）L9、D10、E13、N14、E18 和 E19，

b）L9、D10、E13 和 N14，

c）E13 和 N14，

d）Q79、E80、G83 和 Q84；或

e）E18、E19、V30、P31、N71、R74、D75、G77、Q79 和 E80。

【0100】 所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0101】 所述 ASC 結合分子可與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a）9、10、13、14、18 和 19，

b）9、10、13 和 14，

c）13 和 14，

d）79、80、83 和 84；或

e）18、19、30、31、71、74、75、77、79 和 80。

【0102】 如實施例 11 中所述，表位可以使用丙胺酸掃描誘變來確定。可以使用 ASC、特別是 PYCARD 的 PYD 結構域的突變體。ASC 結合分子與突變體的結合可以通過合適的免疫測定例如 ELISA 來測量。列出的殘基是那些對結合至關重要的殘基，其可被限定為該位置存在丙胺酸突變的情況下任何適當的結合損失，例如與野生型對照相比保留不超過 30%的結合。

【0103】 或者，ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位

元結合，所述表位包含以下的胺基酸殘基、基本上由以下的胺基酸殘基組成或由以下的胺基酸殘基組成：

a）K174 和 D175，

b）I115、D116、R119、A120、K174、D175、S184、Q185、S186 和 Y187，

c）I115、D116、N170、W171、T172、K174、D175、S186 和 Y187，

d）Y137，

e）R119、A120、L178、Q179、S186 和 Y187，或

f）R119、A120、K174、D175、S186 和 Y187。

【0104】 所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0105】 所述 ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a）174 和 175，

b）115、116、119、120、174、175、184、186 和 187，

c）115、116、170、171、172、174、175、186 和 187，

d）137，

e）119、120、178、179、186 和 187，或

f）119、120、174、175、186 和 187。

【0106】 如實施例 13 中所述，表位可以使用丙胺酸誘變來確定。可以使用 ASC，特別是 PYCARD 的 CARD 結構域的突變體。ASC 結合分子與突變體的結合可以通過合適的免疫測定例如 ELISA 來測量。列出的殘基是那些對結合至關重要的殘基，其可被限定為在該位置存在丙胺酸突變的情況下任何適當的結合損失，例如與野生型對照相比保留不超過 30%的結合。

【0107】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所

述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 174 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0108】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 175 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0109】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 115 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0110】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 116 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0111】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 119 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0112】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 120 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0113】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 170 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成

【0114】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 184 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0115】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 186 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0116】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所

述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 187 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0117】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 171 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0118】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 172 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0119】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 137 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0120】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 178 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0121】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 179 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成

【0122】 在一個優選實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 174 和 175 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0123】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 115 和 116 的胺基酸殘基。

【0124】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 119 和 120 的胺基酸殘基。

【0125】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所

述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 170、171 和 172 的胺基酸殘基。

【0126】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列包含編號為 186 和 187 的胺基酸殘基。

【0127】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合表位，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 115、116、119、120、174、175、184、186 和 187 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0128】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合表位，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 115、116、170、171、172、174、175、186 和 187 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0129】 在另一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 137 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0130】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 119、120、178、179、186 和 187 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0131】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可與表位結合，所述表位包含參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列編號為 119、120、174、175、186 和 187 的胺基酸殘基、整體上由其組成或由其組成。

【0132】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID

NO: 12 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 NEV（Asn-Glu-Val）的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 15 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 16 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 21 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 22 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 23 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 31 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 32 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 37 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 45 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 46 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 47 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 53 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 55 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 56 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 61 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 62 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 63 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包

含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 72 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 75 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 77 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

h. 包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 85 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 86 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

i. 包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 93 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 95 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 96 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

j. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 112 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

k. 包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 125 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 127 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

l. 包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 133 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 135 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

m. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 142 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 143 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

n. 包含 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 157 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

o. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 165 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 166 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 167 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

p. 包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 173 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 175 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 176 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

q. 包含 SEQ ID NO: 181 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 182 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 183 的胺基

酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

r. 包含 SEQ ID NO: 191 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 192 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 197 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

s. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

t. 包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 213 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 215 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

u. 包含 SEQ ID NO: 221 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 222 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 223 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

v. 包含 SEQ ID NO: 231 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 236 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO:

237 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

w. 包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 245 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 246 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 247 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

x. 包含 SEQ ID NO: 251 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 252 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 253 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 255 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 256 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 257 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

y. 包含 SEQ ID NO: 261 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 262 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 263 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 265 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 266 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 267 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

z. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 272 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 275 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 281 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 283 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 285 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 286 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 287 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 291 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 292 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 293 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 295 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 297 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 307 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 315 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 317 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 322 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 323 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 332 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 333 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 323 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，

包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 347 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 362 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 315 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 371 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 372 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 373 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 381 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 386 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 387 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【0133】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含含有以下的重鏈可變區：

a. 包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 NEV (Asn-Glu-Val)的 VH-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 21 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 22 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 23 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 31 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 32 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 43 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 53 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 61 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 62 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 63 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 72 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 73 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

h. 包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 83 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

i. 包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID

NO: 92 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 93 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

j. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 112 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

k. 包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 123 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

l. 包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 133 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

m. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 142 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 143 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

n. 包含 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

o. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 163 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

p. 包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 173 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

q. 包含 SEQ ID NO: 181 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 182 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 183 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

r. 包含 SEQ ID NO: 191 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 192 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 193 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

s. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

t. 包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 213 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

u. 包含 SEQ ID NO: 221 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 222 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 223 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

v. 包含 SEQ ID NO: 231 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 233 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

w. 包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 243 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

x. 包含 SEQ ID NO: 251 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 252 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 253 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

y. 包含 SEQ ID NO: 261 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 262 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 263 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

z. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 272 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 281 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 283 的胺基酸序列的 VH-CDR3；

bb. 包含 SEQ ID NO: 291 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 292 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 293 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 303 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY (Arg-Asp-Tyr)的 VH-CDR3；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 322 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 323 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 332 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 333 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 323 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 353 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 362 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY (Arg-Asp-Tyr)的 VH-CDR3；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 371 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 372 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 373 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 381 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 383 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 393 的胺基酸序列的 VH-CDR3。

【0134】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含含有以下的輕鏈可變區（VL）：

a. 包含 SEQ ID NO: 15 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 16 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 25 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 35 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 37 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

d. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 45 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 46 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 47 的 VL-CDR3；或

e. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 55 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 56 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 57 的 VL-CDR3；或

f. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 65 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 66 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 67

的 VL-CDR3；或

g. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 75 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 76 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 77 的 VL-CDR3；或

h. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 85 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 86 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 87 的 VL-CDR3；或

i. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 95 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 96 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 97 的 VL-CDR3；或

j. 包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 115 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 116 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 117 的 VL-CDR3；或

k. 包含 SEQ ID NO: 125 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 127 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

l. 包含 SEQ ID NO: 135 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

m. 包含 SEQ ID NO: 145 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

n. 包含 SEQ ID NO: 155 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 157 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

o. 包含 SEQ ID NO: 165 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 166 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 167 的胺

基酸序列的 VL-CDR3；或

p. 包含 SEQ ID NO: 175 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 176 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

q. 包含 SEQ ID NO: 185 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

r. 包含 SEQ ID NO: 195 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 197 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

s. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

t. 包含 SEQ ID NO: 215 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 217 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

u. 包含 SEQ ID NO: 225 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

v. 包含 SEQ ID NO: 235 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 236 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 237 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

w. 包含 SEQ ID NO: 245 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 246 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 247 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

x. 包含 SEQ ID NO: 255 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 256 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 257 的胺

基酸序列的 VL-CDR3；或

y. 包含 SEQ ID NO: 265 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 266 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 267 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

z. 包含 SEQ ID NO: 275 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 285 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 286 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 287 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 295 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 297 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 305 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 307 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 315 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 317 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 347 的胺

基酸序列的 VL-CDR3；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 315 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 375 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 385 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 386 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 387 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 335 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【0135】 在本發明的一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO:

24 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、

95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或

者

l. 包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、

89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包

含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列具有至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列具有至少或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

cc. 包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

dd. 包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 314 的胺基

酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ee. 包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ff. 包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

gg. 包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

hh. 包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ii. 包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

jj. 包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

kk. 包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ll. 包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0136】 在本發明的一個實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與

SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、

95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

l. 包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 144

的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204

的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包

含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列具有至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

cc. 包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

dd. 包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

ee. 包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

ff. 包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或

與 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

gg. 包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

hh. 包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

ii. 包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

jj. 包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

kk. 包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL）；或者

ll. 包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0137】 在本發明的一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

l. 包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或

與 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%，96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區(VL)；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性

的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列具有至少或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID

NO: 284 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區(VL)；或者

cc. 包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

dd. 包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ee. 包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ff. 包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

gg. 包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

hh. 包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和

包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ii. 包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

jj. 包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

kk. 包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ll. 包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0138】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含含有以下的重鏈可變區：包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1、包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 203 的 VH-CDR3。

【0139】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段可包含含有以下的輕鏈可變區(VL)：包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【0140】 在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是

抗 ASC 抗體或其抗原結合片段包含：包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【0141】 在本發明的一個實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，包含可包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0142】 在本發明的一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，可包含含有 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和含有 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

【0143】 在本發明的一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，可包含含有 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0144】 在某些實施方案中，本發明的 ASC 結合分子是單克隆抗體或其抗原結合片段。

【0145】 在某些實施方案中，本發明的抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3

或 IgG4 抗體或其抗原結合片段。抗 ASC 抗體或其抗原結合片段可以是人或小鼠，優選人 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3 或 IgG4。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是包括 S228P 突變的人 IgG4 同種型。

【0146】 在某些實施方案中，本文提供的抗體選自如表 17 中所示的 ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-203B12C3-AB1、ACI-8016-421B10C12D2-AB1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-203G8B10-AB1、ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-1112B3D7-AB1、ACI-8018-2221B7F1-AB1、ACI-8019-2314F6H11-AB1、ACI-8016-207E8B2-AB1、ACI-8016-2A1B12-AB1、ACI-8016-17H1G2-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-19E6D4-AB1、ACI-8016-3E6B11-AB1、ACI-8016-11A3F3-AB1、ACI-8016-14G5B8-AB1、ACI-8016-22A10F8-AB1、ACI-8016-27A1G4-AB1、ACI-8016-29C5E11-AB1、ACI-8016-7G3B5-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2516A8C6-AB1、ACI-8016-2602H6F10-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2614C3B2-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 或 ACI-8016-2629E8D1-AB1。在一個實施方案中，本文提供的抗體可以選自表 17。

【0147】 在某些實施方案中，本文中提供的抗體選自 ACI-8016-32B6C7-AB1 和 ACI-8016-18F4C12-AB1。

【0148】 在某些優選實施方案中，本文中提供的抗體是 ACI-8016-32B6C7-AB1。

【0149】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

c）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

d）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

e）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

f）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID

NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

g）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0150】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子包含：

a）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

b）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

c）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；或

d）包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2 和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3。

【0151】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a）包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b）包含 SEQ ID NO: 435 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO:

207 的 VL-CDR3。

【0152】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e）包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

g）包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h）包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j）包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k）包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

l）包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n）包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o）包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少

95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

s）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

t）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

u）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0153】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e）包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL）；或

f）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g）包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h）包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j）包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k）包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l）包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n）包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o）包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

x）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

z）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

bb）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0154】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e）包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

f）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g）包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h）包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j）包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k）包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l）包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n）包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o）包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s）包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u）包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和

包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

x）包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y）包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

z）包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa）包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

bb）包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0155】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0156】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0157】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0158】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子可包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0159】 在一個優選實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-

CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0160】 在一個優選實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【0161】 在一個優選實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3

【0162】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0163】 在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0164】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0165】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含：包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【0166】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含含有 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和含有 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0167】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含含有 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和含有 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0168】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含含有 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和含有 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0169】在一個實施方案中，ASC 結合分子可包含含有 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和含有 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【0170】ASC 結合分子可以是異源雜合抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。所述異源雜合抗 ASC 抗體可任選地是人源化抗 ASC 抗體或嵌合抗 ASC 抗體。

【0171】 ASC 結合分子可以是單克隆抗體或其抗原結合片段。任選地，所述異源雜合抗 ASC 抗體可以是單克隆抗體。例如，ASC 結合分子可以是與 ASC 斑點和/或非聚合 ASC 結合的人源化抗 ASC 抗體。

【0172】 ASC 結合分子可以是異源雜合抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。所述異源雜合抗 ASC 抗體可任選地是人源化抗 ASC 抗體或嵌合抗 ASC 抗體。

【0173】 ASC 結合分子可以是單克隆抗體或其抗原結合片段。任選地，所述異源雜合抗 ASC 抗體可以是單克隆抗體。例如，ASC 結合分子可以是與 ASC 斑點和/或非聚合 ASC 結合的人源化抗 ASC 抗體。

【0174】 對於人 ASC，ASC 結合分子可表現出範圍為約 49 pM 至約 1010 pM 的親和常數 KD。對於人 ASC，ASC 結合分子可另外地表現出值範圍為約 2.09E+04 1/Ms 至約 1.08E+05 1/Ms 的締合速率 ka。

【0175】 此外，對於人 ASC，ASC 結合分子可另外地表現出值範圍為約 4.82E-06 1/s 至約 2.11E-05 1/s 的解離速率 kd。

【0176】 平衡解離常數（KD）、解離速率常數（kd）和締合速率常數（ka）值可通過表面等離子體共振來確定。

【0177】 ASC 結合分子（其可以是抗體或其抗體結合片段）可選自表 20。例如，所述抗體或其抗體結合片段可包含由以下限定的序列：ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2629E8D1-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1。

【0178】 所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-32B6C7-AB1 限定的序列。

【0179】 所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-

2629E8D1-AB1 限定的序列。

【0180】所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-2504F3D9-AB1 限定的序列。

【0181】所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-18F4C12-AB1 限定的序列。

【0182】所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-2622E12F11-AB1 限定的序列。

【0183】所述抗體或其抗體結合片段可包含由 ACI-8016-2609F4A9-AB1 限定的序列。

【0184】所述 ASC 結合分子可以是根據表 19 或表 20 的抗體或其抗體結合片段。例如，所述抗體或其抗體結合片段可包含由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H5L4 、 hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4 、 hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L4 或 hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3 限定的序列。

【0185】例如，根據一個實施方案，基於指示有利的顯影性特徵的 KD、效價和功能性，可優選由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H5L4、hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4、hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L4 或 hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3 限定的序列的抗體或其抗體結合片段。

【0186】在一個實施方案中，所述抗體或其抗體結合片段可包含由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H5L4 限定的序列。

【0187】在一個實施方案中，所述抗體或其抗體結合片段可包含由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4 限定的序列。在一個實施方案中，所述抗體或其抗體結合片段可包含由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L4 限定的序列。

【0188】在一個實施方案中，所述抗體或其抗體結合片段可包含由 hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3 限定的序列。

【0189】在一個實施方案中，對 ASC 例如 ASC 斑點和/或未聚

合 ASC 的結合親和力可通過使用表面等離子體共振（surface plasmon resonance，SPR; Biacore 8K, GE Healthcare Life Sciences）確定平衡解離常數（KD，也稱為親和力常數或解離常數）來評價。可參照實施例 11 來詳細描述可以使用的合適的 SPR 方法。

【0190】 ASC 結合分子（特別是異源雜合抗 ASC 抗體或其抗原結合片段）特別地對於結合 ASC（特別是人 ASC）的平衡解離常數（KD）可為< 10 nM、≤ 1 nM、≤ 100 pM、≤ 10 pM 或≤ 1 pM（例如從 10-8 或更小，例如從 10-8 M 至 10-13 M，例如從 10-9 M 至 10-11 M）。例如，本發明的異源雜合抗 ASC 抗體對人 ASC 的 KD 可為 2000 pM 或更小，在一些具體實施方案中為 1500 pM 或更小，例如 1250 pM 或更小並優選 1050 pM 或更小。這針對本發明的 ASC 結合分子參照表 21 在實施例 11 中得到證明。

【0191】 本發明的 ASC 結合分子可具有：針對人 ASC 為 1050 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 150 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 100 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 90 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 80 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 70 pM 或更小的 KD、針對人 ASC 為 60 pM 或更小的 KD、或針對人 ASC 為 50 pM 或更小的 KD。

【0192】 本發明的 ASC 結合分子可具有：針對人 ASC 為 9.5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 9.0E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 8.5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 8E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 7.5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 7E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 6.5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 6E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 5.5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 5E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 4.5E-06 1/s 或更小的解離速

率（kd）、針對人 ASC 為 4E-06 1/s 或更小的解離速率（kd）、針對人 ASC 為 3.5E-05 1/s 或更小的解離速率（kd）。

【0193】本發明的 ASC 結合分子可具有：針對人 ASC 為 2E+5 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、1.5E+5 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、1E+5 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、9.5E+4 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、9E+4 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、8.5E+4 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、8E+4 l/Ms 或更小的締合速率（ka）、7.5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、7E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、6.5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、6E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、5.5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、4.5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、4E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、3.5E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）、3E+4 1/Ms 或更小的締合速率（ka）。

【0194】在一些實施方案中，ASC 結合分子對人 ASC 可表現出範圍為約 40 pM 至約 1020 pM 的平衡解離常數 KD。ASC 結合分子可另外地對於人 ASC 表現出值範圍為約 2.0E+04 1/Ms 至約 1.0E+05 1/Ms 的結合速率 ka。此外，ASC 結合分子對人 ASC 可另外地表現出值範圍為約 4.0E-06 1/s 至約 2.0E-05 1/s 的解離速率 kd。可通過表面等離子體共振來確定平衡解離常數（kd）、解離速率常數（KD）和締合速率常數（ka）值。

【0195】所述 ASC 結合分子（其可以是抗體或其抗體結合片段）可包含由以下限定的序列：表 20 中所示的 ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2629E8D1-AB1 、 ACI-8016-2504F3D9-AB1 、 ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1。

【0196】在一些實施方案中，本發明的 ASC 結合分子用於人或獸醫治療。在一個實施方案中，用於本發明的 ASC 結合分子用於預防、減輕、治療和/或診斷與 ASC 依賴性炎症啟動相關的疾病、障礙

或病症。在一個實施方案中，用於本發明的 ASC 結合分子用於預防、減輕、治療和/或診斷與 ASC 和/或 ASC 斑點，優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子用於預防與 ASC 和/或 ASC 斑點，優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於推遲與 ASC 和/或 ASC 斑點，優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子用於減輕與 ASC 和/或 ASC 斑點，優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子用於治療與非聚合 ASC 或 ASC 斑點，優選 ASC 斑點，更優選細胞外非聚合 ASC 和/或細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。在一個實施方案中，本發明的 ASC 結合分子或免疫綴合物用於預防、減輕或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。在一個實施方案中，與 ASC 或 ASC 斑點，優選 ASC 斑點，更優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症選自中樞神經系統疾病或外周炎性病症。中樞神經系統疾病優選為帕金森病、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷或慢性創傷性腦病。外周炎性病症優選為非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、低溫蛋白相關週期性綜合症（CAPS）、慢性阻塞性肺病（COPD）、痛風、痤瘡、化膿性汗腺炎（HS）、銀屑病、炎性腸病（IBD）（例如潰瘍性結腸炎或克羅恩病）、水腫（DME）、地圖狀萎縮（GA）、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症（CARDS）或乾燥綜合症。

【0197】 在另外的一些實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段被預想用於預防、減輕、治療和/或診斷與 ASC 或 ASC 斑點，優選 ASC 斑點，更優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症，或涉及炎症啟動的疾病。

【0198】 在一個實施方案中，本發明的方法包括推遲與 ASC 和

/或 ASC 斑點，優選細胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。

【0199】 在一個實施方案中，本發明的方法包括預防、減輕或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。

【0200】 根據本發明預想的疾病包括中樞神經疾病（CNS）、疼痛、肺和氣道疾病、心血管疾病、肝臟疾病、代謝性和腎臟疾病、皮膚病、生殖障礙、自身炎性和自身免疫疾病、癌症、感染性疾病和外周炎性病症。

【0201】 CNS 疾病可以是帕金森病、阿爾茨海默病、年齡相關性認知障礙、輕度認知障礙、額顳癡呆、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、慢性創傷性腦病、脊髓損傷、卒中、腦內出血、多發性硬化、膿毒症相關性腦病、腦缺血、蛛網膜下腔出血、癲癇、丙烯醯胺中毒、阿片樣物質誘發的神經炎症、慢性偏頭痛、圍手術期神經認知障礙、卒中後認知障礙、心臟驟停後認知障礙、社交隔離誘發的認知障礙、焦慮、多系統萎縮、皮克病（Pick disease）、進行性孤立性失語或路易體癡呆和創傷後應激障礙。優選地，CNS 疾病是帕金森病、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷、慢性創傷性腦病。

【0202】 疼痛可以是神經性疼痛。

【0203】 肺和氣道疾病可以是過敏性鼻炎、慢性阻塞性肺病、囊性纖維化、急性呼吸窘迫綜合症、類固醇抗性哮喘、哮喘、缺血再灌注肺損傷、顆粒物質誘發的肺損傷、放射性肺炎、肺動脈高壓、結節病。

【0204】 心血管疾病可以是動脈粥樣硬化、心力衰竭、高血壓、心肌梗死、心房顫動、由代謝功能障礙誘發的心臟損傷、心力衰竭、內皮功能障礙。胃腸道疾病，如結腸炎、炎性腸病。

【0205】 肝病可以是急性肝衰竭、免疫的晝夜調節、非酒精性脂

肪性肝炎(NASH)、缺血再灌注肝損傷、特異質性藥物誘發的肝損傷、肝纖維化。

【0206】 代謝性和腎臟疾病可以是糖尿病性腦病、糖尿病相關的動脈粥樣硬化、胰島素抗性、胰島移植排斥、慢性結晶腎病、腎纖維化、缺血/再灌注腎損傷、肥胖相關的腎臟疾病、腎性高血壓、局灶節段性腎小球硬化、糖尿病性腎病、IgA 腎病。

【0207】 皮膚病可以是銀屑病、痤瘡、化膿性汗腺炎。

【0208】 生殖障礙可以是早產。

【0209】 自身炎性和自身免疫疾病可以是家族性地中海熱、低溫蛋白相關週期性綜合症(CAPS)、施尼茨勒綜合症、骨髓增生異常綜合症)、類風濕性關節炎、鐮狀細胞病、含纈氨酸蛋白(VCP)相關的疾病、痛風、系統性紅斑狼瘡、銀屑病性關節炎。

【0210】 感染性疾病可以由細菌、病毒或寄生蟲引起,如人類免疫缺陷病毒-1 (HIV-1)、冠狀病毒病(COVID)-19、乙型肝炎。

【0211】 外周炎性病症可以是非酒精性脂肪性肝炎(NASH)、低溫蛋白相關週期性綜合症(CAPS)、慢性阻塞性肺病(COPD)、痛風、痤瘡、化膿性汗腺炎(HS)、炎性腸病(IBD)(例如潰瘍性結腸炎或克羅恩病)、水腫(DME)、地圖狀萎縮(GA)、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症(CARDS)或乾燥綜合症。

【0212】 在一個實施方案中,本發明的方法包括在對象中預防或減少脫髓鞘。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。在一個實施方案中,脫髓鞘的預防或減少是提高體內脫髓鞘評分。

【0213】 在一個實施方案中,本發明的方法包括在對象中降低反應性小膠質細胞的水準。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0214】 在一個實施方案中,本發明的方法包括在對象中降低

ASC 和/或裂解的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0215】 在一個實施方案中，本發明的方法包括降低對象脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準。該方法可包括向對象施用本文中所述的 ASC 結合分子或本文中所述的免疫綴合物。

【0216】 本發明還涉及如本文中所述的包含本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段的組合物。本發明還涉及使用這樣的組合物預防、診斷和/或治療 ASC 斑點相關的疾病、障礙或病症的免疫治療和/或免疫診斷方法，其中向有此需要的對象施用有效量的所述組合物。

【0217】 在一些實施方案中，本發明包括特異性結合 ASC 的如本文中所述的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體及其抗原結合片段，以及這些結合分子用於診斷、預防、減輕和/或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點（優選細胞外 ASC 斑點）的積聚相關的疾病、障礙或病症中的用途。本文公開的方法和組合物已應用於診斷、預防、減輕和/或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點（優選細胞外 ASC 斑點）的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0218】 在另一個實施方案中，使如本文中所述的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與樣品接觸，以檢測、診斷和/或監測與 ASC 和/或 ASC 斑點（優選細胞外 ASC 斑點）的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【0219】 在一個實施方案中，本發明包括特異性結合 ASC 斑點和/或非聚合 ASC 的如本文中所述的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，以及這些分子，特別是這些抗體用於檢測樣品中 ASC 存在的用途。因此，本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，尤其可用於篩選臨床樣品，特別是體液，特別是人血、CSF、間質液（ISF）和/或尿中樣品中 ASC

的存在，例如通過使用基於 ELISA 的或表面適應的測定。本發明的方法和組合物還已應用於診斷症狀前疾病和/或監測疾病進展和/或治療效力。已知許多合適的免疫測定形式。因此，所述方法（例如 ELISA、MSD（Meso Scale Discovery）、HTRF（均相時間分辨螢光）和 AlphaLISA）可出於診斷目的而實施。或者，所述方法可出於監測目的而實施。隨著時間升高的水準可指示疾病的進展。隨著時間降低的水準可指示疾病的消退。所述方法還可用於監測治療，特別是監測特定治療的效力。使用本發明的結合分子量化合適樣品中的 ASC 的方法也可用於選擇治療（用於對象的進一步治療）。因此，預想了個性化的治療方法。在一些優選實施方案中，所述治療包含本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或抗原結合片段，其通常是如本文中所述的藥物組合物的形式。

【0220】 在另一些實施方案中，本發明提供了用於預防、減輕和/或治療與 ASC 依賴性炎性體相關的疾病、障礙或病症的方法。根據一個實施方案，本發明的方法包括向對象施用有效濃度的如本文中所述的對 ASC 具有特異性的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。在另一個實施方案中，本發明提供了用於預防、減輕和/或治療炎性體相關疾病的方法。根據一些實施方案，施用對 ASC 具有特異性的如本文中所述的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，以治療、減輕和/或預防本文中限定的疾病。

【0221】 在一些實施方案中，提供了免疫綴合物，其中所述免疫綴合物包含如本文中所述的（分離的）抗體和治療劑。在一些實施方案中，提供了經標記的抗體，其包含本文中所述的抗體和可檢測標記。

【0222】 在一些實施方案中，提供了藥物組合物，其包含本文中所述的（分離的）抗體和可藥用載體。

【0223】 在一些實施方案中，本發明的 ASC 結合分子，特別是

抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與可檢測標記連接。

【0224】 在一些實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是免疫綴合物的一部分，其中 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另一種合適的治療劑共價連接。

【0225】 在一些實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段或者包含其的免疫綴合物作為包含 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段的組合物存在。

【0226】 在一些實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是包含以下的藥物組合物的一部分：ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段；或者免疫綴合物，其中 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另一種合適的治療劑共價連接；或者如本文中所述的組合物。

【0227】 在一些實施方案中，ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是包含以下的檢測和/或診斷試劑盒的一部分：ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段；或者免疫綴合物，其中 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另一種合適的治療劑共價連接；或者如本文中所述的組合物。

【0228】 還提供了包含本發明結合分子的試劑盒。特別地，這樣的試劑盒可用於實施本發明的診斷方法（其包括分類、監測和治療選擇方法）。因此，提供了用於診斷與 ASC 依賴性炎性體相關的疾病、障礙和/或異常或者用於本發明方法的試劑盒，其包含本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。這樣的試劑盒可以包含用於實施本文提供的方法的所有必要組分。通常，每種組分都單獨儲存在一個整體包裝中。包括在試劑盒中的合適的另外的組分是例如緩衝劑、可檢測的染料、實驗室設備、反應容器、說明書等。使用說明書可以根據使用該試劑盒的具體方法來定制。還提供了經適當

標記的本發明的 ASC 結合分子，特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，其可包括在這樣的試劑盒中。

【0229】 在一些實施方案中，ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段是免疫治療方法的一部分，所述免疫治療方法用於預防或治療與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點或擴散炎症的 ASC 斑點複合物的積累相關的疾病、障礙或病症，其中向有此需要的對象施用有效量的本文中所述的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物（在其中 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另外的合適治療劑共價連結）、或組合物。

【0230】 在一些實施方案中，向有此需要的對象施用本文中所述的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物（在其中 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另外的合適治療劑共價連結）、或組合物用於診斷、預防、減輕或治療與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積累相關的疾病、障礙或病症。

【0231】 在另一些實施方案中，本發明涉及用於檢測、診斷或監測與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點相關的疾病、障礙或病症的任何方法。

【0232】 優選地，與 ASC 相關的疾病、障礙或病症與本文中公開的擴散炎症的 ASC 斑點複合物相關。

【0233】 在一些實施方案中，ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段用於如下方法中：所述方法用於診斷預症狀疾病、或用於監測疾病進展和治療效力、或用於預測反應性、或用於選擇對用 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段進行的治療可能有回應的對象。所述方法可使用人血液或尿樣品進行。最優選的是所述方法涉及基於 ELISA 的測定或表面調整測定。

【0234】在一些實施方案中，向有此需要的對象施用本文中所述的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物（在其中 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段與另外的合適治療劑共價連結）、或組合物用於治療與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積累相關的疾病、障礙和/或異常。

【0235】本文中所述的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物的凍乾製劑或水溶液形式的藥物製劑可以通過將具有期望純度的這樣的抗體或免疫綴合物與一種或更多種任選可藥用載體混合來製備（Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)）。可藥用載體在所採用的劑量和濃度下通常對接受者無毒性，並且包括但不限於：緩衝劑，例如磷酸鹽、檸檬酸鹽和其他有機酸；抗氧化劑，包括抗壞血酸和甲硫胺酸；防腐劑（例如十八烷基二甲基苄基氯化銨；氯化六甲銨；苯紮氯銨；苄索氯銨；苯酚，丁基醇或苯甲醇；烷基對羥基苯甲酸酯，例如甲基或丙基對羥基苯甲酸酯；鄰苯二酚；間苯二酚；環己醇；3-戊醇；和間甲酚）；低分子量（小於約 10 個殘基）多肽；蛋白質，例如血清白蛋白，明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，例如聚乙烯基吡咯烷酮；胺基酸，例如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸或離胺酸；單糖、二糖和其他碳水化合物，包括葡萄糖，甘露糖或糊精；螯合劑，例如 EDTA；糖，例如蔗糖、甘露糖醇、海藻糖或山梨糖醇；成鹽反荷離子，例如鈉；金屬配合物（例如 Zn-蛋白配合物）；和/或非離子表面活性劑，例如聚乙二醇（PEG）。本文中的示例性可藥用載體還包括間質性（insterstitial）藥物分散劑，例如可溶性中性活性透明質酸酶糖蛋白（sHASEGP），例如，可溶性人 PH-20 透明質酸酶糖蛋白，例如 rHuPH20（HYLENEX®, Baxter International, Inc.）。美國專利公開 No. 2005/0260186 和 2006/0104968 中描述了某些示例性 sHASEGP（包括

rHuPH20）和使用方法。在一個方面中，sHASEGP 與一種或更多種另外的糖胺聚糖酶（例如軟骨素酶）組合使用。

【0236】 美國專利 No. 6,267,958 中描述了示例性的凍乾抗體或免疫綴合物製劑。水性抗體或免疫綴合物製劑包括美國專利 No. 6,171,586 和 W02006/044908 中所述的那些，後者的製劑包括組胺酸-乙酸鹽緩衝劑。

【0237】 本文中的製劑還可包含所治療的特定適應證所需的多於一種活性成分，優選是具有不對彼此產生不良影響的互補活性的那些。

【0238】 活性成分可被封裝在所製備的微膠囊中，例如通過凝聚技術或通過介面聚合，例如，羥基甲基纖維素或明膠-微膠囊和聚(甲基丙烯酸甲酯)微膠囊，分別在膠體藥物遞送系統中（例如，脂質體、白蛋白微球、微乳液、納米粒和納米膠囊）或者在微乳液中。這樣的技術在 Remington's Pharmaceutical Sciences 16th edition, Osol, A. Ed. (1980)中公開。

【0239】 可製備持續釋放製劑。持續釋放製劑的合適實例包括含有抗體或免疫綴合物的固體疏水聚合物的半透性基質，該基質為具有一定形狀的物品的形式，例如膜或微膠囊。用於體內施用的製劑通常是無菌的。無菌性可以通過例如通過無菌過濾膜進行的過濾來容易地實現。

【0240】 本文中提供的任何 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物都可以用於方法例如治療性方法中。

【0241】 在另一方面中，提供了用作藥物的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物。在另一些方面中，提供了用於在治療方法中使用的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物。在某些實施方案中，ASC 結

合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物用於預防、診斷和/或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積累相關的疾病。在本發明的一個優選實施方案中，提供了用於預防、診斷和/或治療與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積累相關的疾病、障礙和/或異常的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物。

【0242】 在另一個方面中，本發明提供了 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物在製造或製備藥物中的用途。在一個這樣的實施方案中，該方法還包括向個體施用有效量的至少一種另外的治療劑，例如如下所述。

【0243】 根據任何上述實施方案的"對象"或"個體"可以是動物，是哺乳動物，優選是人。

【0244】 在另一個方面中，本發明提供了藥物製劑，其包含本文中提供的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物，例如用於在任何上述治療性方法中使用。在一個實施方案中，藥物製劑包含任何本文中提供的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物以及可藥用載體。在另一個實施方案中，藥物製劑包含任何本文中提供的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物以及至少一種另外的治療劑。

【0245】 本發明的抗體或免疫綴合物可以單獨使用或與另外的治療劑組合使用。例如，本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物可以與至少一種另外的治療劑共施用。

【0246】 上述的這樣的組合治療涵蓋組合施用（其中兩種或更多種治療劑包含在同一或單獨的製劑中）以及分開施用，在這種情況下，本發明的抗體（優先的類型是 ASC 特異性結合分子）或免疫綴

合物的施用可以在另外的治療劑和/或輔助劑的施用之前發生、與其同時發生和/或在其之後發生。

【0247】本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物（以及任何另外的治療劑）可以通過任何合適的方式來施用，包括腸胃外、肺內和鼻內施用，並且如果期望局部治療的話，包括病灶內子宮內或膀胱內施用。腸胃外輸注包括肌內、靜脈內、動脈內、腹膜內或皮下施用。可以通過任何合適的途徑給藥，例如通過注射，例如靜脈內或皮下注射，這部分取決於該施用是短暫的還是長期的。本文中考慮了多種給藥時間表，包括但不限於不同時間點內的單次施用或多次施用，推注施用和脈搏輸注。

【0248】本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物將以與良好的醫學實踐一致的方式配製、給藥和施用。在這種情況下，考慮的因素包括：與 ASC 相關、特別是與擴散炎症的 ASC 斑點複合物相關的特定疾病、障礙和/或異常，或所治療的疾病，進行治療的特定哺乳動物，個體對象的臨床狀況，與 ASC 相關、特別是與擴散炎症的 ASC 斑點複合物相關的疾病、障礙和/或異常的原因，藥劑遞送部位，施用方法，施用時間表和醫學從業者已知的其他因素。ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物不是必須但任選地與當前用於預防或治療與 ASC 相關、特別是與擴散炎症的 ASC 斑點複合物相關的疾病、障礙和/或異常（可互換地稱為病症）或相關疾病的一種或更多種藥物一起配製。這樣的另外的藥劑的有效量取決於製劑中存在的抗體或免疫綴合物的量，與 ASC 相關、特別是與擴散炎症或疾病的 ASC 斑點複合物相關的疾病、障礙和/或異常的類型，或治療，以及上面討論的其他因素。這些通常以本文中所述的相同劑量和用本文中所述的施用途徑使用，或以本文中所述的劑量的約 1%至 99%，或以根據經驗/臨床上確定為合適的任何劑量和通過根據經驗/臨床上確定為合適的任何途

徑使用。

【0249】對於預防或治療疾病，本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物（當單獨使用或與一種或更多種其他另外的治療劑組合使用時）的適當劑量將取決於待治療的疾病類型，抗體或免疫綴合物的類型，疾病的嚴重程度和病程，施用該抗體或免疫綴合物是用於預防性目的還是治療性目的，先前的治療，對象的臨床病史和對該抗體或免疫綴合物的回應，以及主治醫生的酌處權。ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物在一個時間點或在一系列治療內適當地施用於對象。

【0250】在本發明的另一個方面中，提供了包含上述可用於治療、預防和/或診斷與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積累相關的疾病、障礙或病症的物質的制造物（article of manufacture）。所述制造物包含容器，在容器上或與容器連接的標籤或包裝插入頁。合適的容器包括，例如瓶、小瓶、注射器、IV 溶液袋等。這些容器可以由多種材料（例如玻璃或塑膠）形成。容器容納組合物本身，或者容納與另外的組合物組合的組合物，所述另外的組合物對於治療、預防和/或診斷與 ASC 相關、特別是與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點或疾病的積累相關的疾病、障礙和/或異常有效，並且容器可具有無菌進入埠（例如，容器可以是具有皮下注射針可穿孔的塞的靜脈內溶液袋或小瓶）。組合物中的至少一種活性劑是本發明的抗體或免疫綴合物。標籤或包裝插入頁指示該組合物用於治療所選擇的病症。

【0251】此外，制造物可包含（a）其中包含有組合物的第一容器，其中該組合物包含本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段、或免疫綴合物；（b）其中包含有組合物的第二容器，其中該組合物包含另外的治療劑。本發明的該實施方案中的制造物可還包含包裝插入頁，其指示該組合物可用於治療特定病症。作為

替代或補充，制造物可還包含第二（或第三）容器，其包含可藥用緩衝劑，例如注射用抑菌水（Bacteriostatic Water For Injection，BWFI）、磷酸緩衝鹽水、林格溶液或右旋糖溶液。其可另外包含從商業和用戶的角度來看所期望的另一些材料，包括另外的緩衝劑、稀釋劑、篩檢程式、針和注射器。

【0252】 在一個另外的實施方案中，本發明涉及降低 ASC 斑點水準的方法，其包括施用本發明的結合分子、本發明的免疫綴合物、本發明的組合物或本發明的藥物組合物。

【0253】 本發明還涉及檢測 ASC 或 ASC 斑點的方法，其包括使樣品與本發明的結合分子接觸。

【0254】 在一些實施方案中，提供了藥物組合物，其包含根據本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，以及可藥用載體和/或賦形劑。

【0255】 在一些實施方案中，提供了核酸分子，其編碼本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0256】 在一些實施方案中，存在核酸分子，其包含以下所示的核苷酸序列：

a. SEQ ID NO: 18 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 19 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

b. SEQ ID NO: 28 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 29 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

c. SEQ ID NO: 38 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 39 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

d. SEQ ID NO: 48 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 49 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

e. SEQ ID NO: 58 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 59 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

f. SEQ ID NO: 68 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 69 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

g. SEQ ID NO: 78 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 79 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

h. SEQ ID NO: 88 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 89 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

i. SEQ ID NO: 98 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 99 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

j. SEQ ID NO: 118 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 119 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

k. SEQ ID NO: 128 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 129 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

l. SEQ ID NO: 138 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 139 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

m. SEQ ID NO: 148 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 149 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

n. SEQ ID NO: 158 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 159 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

o. SEQ ID NO: 168 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 169 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

p. SEQ ID NO: 178 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 179 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

q. SEQ ID NO: 188 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 189 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

r. SEQ ID NO: 198 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 199 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

s. SEQ ID NO: 208 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO:

209 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

t. SEQ ID NO: 218 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 219 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

u. SEQ ID NO: 228 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 229 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

v. SEQ ID NO: 238 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 239 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

w. SEQ ID NO: 248 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 249 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

x. SEQ ID NO: 258 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 259 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

y. SEQ ID NO: 268 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 269 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

z. SEQ ID NO: 278 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 279 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

aa. SEQ ID NO: 288 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 289 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

bb. SEQ ID NO: 298 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 299 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

cc. SEQ ID NO: 308 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 309 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

dd. SEQ ID NO: 318 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 319 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

ee. SEQ ID NO: 328 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 329 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

ff. SEQ ID NO: 338 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 339 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

gg. SEQ ID NO: 348 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 349 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

hh. SEQ ID NO: 358 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 359 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

ii. SEQ ID NO: 368 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 369 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

jj. SEQ ID NO: 378 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 379 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

kk. SEQ ID NO: 388 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 389 的輕鏈可變區（VL）編碼序列；或者

ll. SEQ ID NO: 398 的重鏈可變區（VH）編碼序列和 SEQ ID NO: 399 的輕鏈可變區（VL）編碼序列。

【0257】 本發明還涉及抗體，該抗體與上述通過提及其胺基酸序列所定義的抗體競爭與 ASC 的結合。因此，這些抗體與與它們競爭結合的抗體結合相同的表位。合適的競爭測定法在本文中進行了描述，並且是本領域技術人員已知的。

【0258】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:18，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0259】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:19，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0260】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:28，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0261】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:29，其編碼 ASC 結合分子、特別是

抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0262】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:38，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0263】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:39，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0264】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:48，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0265】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:49，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0266】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:58，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0267】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:59，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0268】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:68，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0269】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:69，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0270】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:78，其編碼 ASC 結合分子、特別是

抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0271】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:79，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0272】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:88，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0273】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:89，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0274】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:98，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0275】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:99，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0276】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:118，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0277】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:119，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0278】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:128，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0279】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:129，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0280】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:138，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0281】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:139，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0282】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:148，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0283】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:149，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0284】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:158，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0285】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:159，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0286】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:168，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0287】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:169，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0288】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:178，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0289】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:179，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0290】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:188，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0291】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:189，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0292】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:198，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0293】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:199，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0294】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:208，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0295】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:209，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0296】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:218，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0297】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:219，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0298】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:228，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0299】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:229，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0300】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:238，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0301】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:239，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0302】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:248，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0303】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:249，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0304】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:258，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0305】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:259，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0306】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:268，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0307】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:269，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0308】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:278，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0309】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:279，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0310】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:288，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0311】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:289，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0312】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:298，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0313】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:299，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0314】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:308，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0315】在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:309，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0316】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:318，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0317】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:319，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0318】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:328，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0319】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:329，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0320】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:338，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0321】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:339，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0322】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:348，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0323】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:349，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0324】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:358，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0325】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:359，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0326】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:368，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0327】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:369，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0328】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:378，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0329】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:379，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0330】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:388，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0331】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:389，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0332】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:398，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0333】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:399，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0334】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:408，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0335】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:409，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0336】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:418，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0337】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:419，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0338】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:428，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0339】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:429，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0340】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:438，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0341】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:439，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0342】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:448，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0343】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:458，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0344】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:468，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0345】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:478，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0346】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:488，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0347】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:498，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0348】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:508，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0349】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:518，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0350】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:528，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0351】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:538，其編碼 ASC 結合分子、特別

是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0352】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:548，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0353】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:558，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0354】 在一些實施方案中，提供了（分離的）核酸，其中所述（分離的）核酸包含 SEQ ID NO:559，其編碼 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0355】 在某些實施方案中，本文中提供的來自雜交瘤克隆的抗體選自：416E6G4、402H11C9、203B12C3、421B10C12D2、417E12A8、413G10A5、407E10A9、203G8B10、401H9B7、1112B3D7、2221B7F1、2314F6H11、207E8B2、936.2A1B12、936.17H1G2、936.18F4C12、936.23E5F7、936.26A1G2、936.32B6C7、936.22D3A6、936.31F10C5、936.19E6D4、936.3E6B11、936.11A3F3、936.14G5B8、936.27A1G4、936.29C5E11、936.7G3B5、2504F3D9、2516A8C6、2602H6F10、2609F4A9、2610H7D3、2614C3B2、2617C3A8、2622E12F11、2626B9D3 和 2629E8D1。

【0356】 在一個優選實施方案中，本文中提供的來自雜交瘤克隆的抗體是 936.32B6C7。

【0357】 設想抗 ASC 抗體或其抗原結合片段治療或預防疾病。

【0358】 在一些實施方案中，可以使用表面等離子體共振（SPR; Biacore T200, GE Healthcare Life Sciences）通過確定分離常數（KD）來評估 ASC 結合分子與人 ASC 和/或小鼠 ASC 的結合親和力。可採用的合適 SPR 方法的詳細描述可以參考實施例 4。

【0359】 在一些實施方案中，本發明的 ASC 結合分子、特別是

抗體或其抗原結合片段，通常以高親和力結合人 ASC 和/或小鼠 ASC。它們可顯示出與人 ASC 的交叉反應性，其中 EC50 值在 0.05 至 0.27 nM 之間。它們可顯示出與小鼠 ASC 的交叉反應性，其中 EC50 在 0.07 至 4.52 nM 之間。它們可顯示出 5 nm 或更小、1 nm 或更小、0.5 nm 或更小或者 0.05 nm 或更小的 EC50。對於合適的測定，可參考實施例 1。

【0360】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱（bin）1 定義的 PYD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0361】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱 2 定義的 PYD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0362】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱 3 定義的 PYD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0363】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱 1 定義的 CARD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0364】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱 2 定義的 CARD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0365】 在一些實施方案中，本發明提供了結合表 7 中由分箱 3 定義的 CARD 表位的 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【0366】 在一些實施方案中，本發明提供了 ASC 結合分子，其與表 7 中分箱 1、2 或 3（PYD）定義的任何一種抗體競爭與 ASC PYD 表位的結合。在一些實施方案中，本發明提供了 ASC 結合分子，其與表 7 中分箱 1、2 或 3（CARD）定義的任何一種抗體競爭與 ASC CARD 表位的結合。

【0367】 在一個實施方案中，所述 ASC 結合分子與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下的胺基酸殘基、基本上由以下的胺基酸殘基組成或由以下的胺基酸殘基組成：

a）L9、D10、E13、N14、E18 和 E19，

b）L9、D10、E13 和 N14，

c）E13 和 N14，

d）Q79、E80、G83 和 Q84；或

e）E18、E19、V30、P31、N71、R74、D75、G77、Q79 和 E80。

【0368】所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0369】所述 ASC 結合分子可與 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a）9、10、13、14、18 和 19，

b）9、10、13 和 14，

c）13 和 14，

d）79、80、83 和 84；或

e）18、19、30、31、71、74、75、77、79 和 80。

【0370】或者，所述 ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下的胺基酸殘基、基本上由以下的胺基酸殘基組成或由以下的胺基酸殘基組成：

a）K174 和 D175，

b）I115、D116、R119、A120、K174、D175、S184、Q185、S186 和 Y187，

c)I115、D116、N170、W171、T172、K174、D175、S186 和 Y187，

d）Y137，

e）R119、A120、L178、Q179、S186 和 Y187，或

f）R119、A120、K174、D175、S186 和 Y187。

【0371】所述胺基酸是參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列描述的。

【0372】所述 ASC 結合分子可與 ASC CARD 結構域中的表位

元結合，所述表位包含 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的編號為以下的胺基酸殘基、基本上由其組成或由其組成：

a）174 和 175，

b）115、116、119、120、174、175、184、186 和 187，

c）115、116、170、171、172、174、175、186 和 187，

d）137，

e）119、120、178、179、186 和 187，或

f）119、120、174、175、186 和 187。

【0373】 本發明的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段可以用作檢測工具和/或陽性對照，因為它們以選擇性方式與樣品中的非聚合的 ASC 和/或 ASC 斑點結合。本發明的診斷組合物可用於這樣的方法中。本發明的混合物可用於這樣的方法中。在一些實施方案中，ASC 結合分子是包含 ASC 特異性結合分子、或免疫綴合物（在其中 ASC 特異性結合分子與另外的合適治療劑共價連接）、或組合物（包含 ASC 特異性結合分子）的診斷試劑盒的一部分。

【0374】 在一些實施方案中，ASC 結合分子用於免疫診斷方法中，所述免疫診斷方法用於預防、診斷、緩解與 ASC 依賴性炎症或非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的症狀。

【0375】 在一些實施方案中，提供了診斷組合物，其包含本文中所述的分離的 ASC 結合分子、特別是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段以及可藥用載體和/或賦形劑。本發明的混合物可用於這樣的診斷組合物中。

【0376】 在一個實施方案中，提供了用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙和/或病症的方法，其包括量化非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點，其中與患病對照水準相比樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點水準相似或更高指示與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙和/或病症。

【0377】在一個實施方案中，提供了用於對與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙和/或病症進行分類的方法，其包括執行量化非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的方法；對與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙和/或病症進行分類。

【0378】在一個實施方案中，提供了用於使用來自對象的樣品、在兩個或更多個時間點處監測與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的方法，其包括使樣品與本發明的 ASC 結合抗體或其抗原結合片段接觸，其中；

a. 與一個或更多個早期樣品相比，後期樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準更高指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的進展；

b. 與一個或更多個早期樣品相比，後期樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準更低指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的消退；和/或

c. 與一個或更多個早期樣品相比，後期樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準沒有顯著變化指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症缺乏進展。

【0379】在一個實施方案中，提供了用於選擇用於治療與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的治療劑的方法，其包括使在用所述治療劑進行治療之前和之後採集的樣品與本發明的 ASC 結合抗體或其抗原結合片段接觸，其中：

a. 與治療之前採集的樣品相比，治療之後採集的樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準更低指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的成功治療，並因此選擇該治療劑用於治療；

b. 與治療之前採集的樣品相比，治療之後採集的樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準沒有顯著變化指示與非聚合 ASC 和/或

ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的成功治療，並因此選擇該治療劑用於治療；

c. 與治療之前採集的樣品相比，在治療期間採集的樣品之間非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點水準的增加率下降指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的成功治療，並因此選擇該治療劑用於治療；

d. 與治療之前採集的樣品相比，治療之後採集的樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準更高指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的治療未成功，並因此不選擇該治療劑用於治療；或者

e. 與治療之前採集的樣品相比，在治療期間採集的樣品之間非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點水準的增加率沒有下降指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的治療未成功，並因此不選擇該治療劑用於治療。

【0380】 在一個實施方案中，提供了用於評估與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的候選治療劑的方法，所述方法包括：在處理一個或更多個對象之後，使來自一個或更多個經處理對象的樣品與本發明的抗體或抗原結合片段接觸，其中所述樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準與來自未用治療劑進行處理的對象的相應樣品中的水準相比更低指示與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的成功治療。該方法可以在治療組和安慰劑組之間的匹配樣品中在多個時間點進行，以監測候選治療劑在指定時間段內的有效性。該方法可包括使來自一個或更多個用治療劑進行處理的對象和未用治療劑進行處理的對象的樣品在分別用治療劑或安慰劑進行處理之前與本發明的抗體或抗原結合片段接觸，以確定用於評估與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點相關的疾病、障礙和/或病症的候選治療劑的基礎水準。

【0381】在一個實施方案中，本發明的 ASC 抗體或其抗原結合片段用於研究用途，特別是作為分析工具或參考分子。

定義

【0382】ASC 斑點是一種多蛋白炎性體聚合物複合物，其通過 NLR 的 N 端 pyrin 和 ASC 的 N 端 pyrin 和 ASC 的 C 端 CARD 與 Pro-胱天蛋白酶-1 的 N 端 CARD 之間的同二聚體相互作用形成，並進一步聚合以形成長的螺旋絲，其凝結成胞內大分子聚集體。該複合物可以釋放到胞外空間並擴散炎症。

【0383】非聚合 ASC 包括單體 ASC 和寡聚 ASC。非聚合 ASC 主要在胞質中散佈。本發明中非聚合 ASC 的優選形式是單體 ASC。

【0384】ASC 聚合是啟動 ASC 依賴性炎性小體（包括 NLRP3 炎性小體）所必需的過程。ASC 聚合導致了 ASC 斑點複合物的形成，該複合物誘使 Pro-胱天蛋白酶-1 啟動成活性胱天蛋白酶，該活性胱天蛋白酶將無活性的 pro-IL-1β 和 Pro-IL-18 形式切割成生物活性細胞因數，所述細胞因數啟動下游炎性途徑。

【0385】由 ASC 斑點擴散引起的炎症擴散或炎症的細胞-細胞擴散是這樣的過程：在該過程中，炎性小體啟動的細胞釋放 ASC 斑點到胞外空間，在那裡它們繼續募集和啟動 Pro-胱天蛋白酶-1 並維持 IL-1β 的形成，因此有助於維持炎性反應。胞外 ASC 斑點可以通過鄰近的巨噬細胞以及受體細胞胞質中的種子內源性 ASC 分子進行內化，從而導致這些細胞產生 IL-1β。

【0386】ASC 依賴性炎性小體包括 NLRP1、NLRP2、NLRP3、NLRP6、NLRP7、NLRC4、NLRC5、NAIP2、NAIP5、NAIP6、HIN、AIM2、IFI-16、Pyrin 和 RIG-1。

【0387】術語“抑制”是本領域技術人員理解的，並且可以參考在被抑制的過程的相關測定中的對照進行測量，所述相關測定例如測

量 ASC 聚合、測量 ASC 依賴性炎症擴散和測量 IL-1β 釋放。相對於指定的不導致任何抑制的對照，相關的抑制可以是 50%、60%、70% 80%、90%、95%、96%、97%、98%、99 或 100%（完全的）。

【0388】 本文中使用的"抗原結合分子"是可以特異性或選擇性地結合抗原、特別是 ASC 的任何分子。結合分子可以包括抗體或其片段或者可以是抗體或其片段。抗 ASC 結合分子是一種在特定的識別位點、表位處與 ASC 蛋白結合的分子，例如抗 ASC 抗體或其片段。也就是說，本發明的抗原結合分子與 SEQ ID NO: 1 和/或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列中的表位結合。本文中提供的抗原結合分子、特別是抗體或其抗原結合片段識別全長 ASC。其他抗 ASC 結合分子還可包括多價分子、多特異性分子（例如，雙抗體（diabody））、融合分子、適配體、Avimer 或其他天然存在或重組產生的分子。在本發明中可用的說明性抗原結合分子包括抗體樣分子。抗體樣分子是一種可以通過結合靶分子來表現功能的分子（參見，例如，Current Opinion in Biotechnology 2006, 17:653-658；Current Opinion in Biotechnology 2007, 18:1-10；Current Opinion in Structural Biology 1997, 7:463-469；Protein Science 2006, 15:14-27），並且包括，例如，DARPins（WO 2002/020565）、Affibody（WO 1995/001937）、Avimer（WO 2004/044011；WO 2005/040229）、Adnectin（WO 2002/032925）和 fynomer（WO 2013/135588）。

【0389】 本文中使用的術語"抗 ASC 抗體"和"與 ASC 結合的抗體"或簡單地"抗體"是指這樣的抗體：能夠以足夠的親和力結合 ASC，使得該抗體可用作靶向 ASC 的診斷劑和/或治療劑。通常，本文中使用的術語"抗體"以最廣泛的含義使用，並包括多種抗體結構，包括但不限於單克隆抗體、多克隆抗體、多特異性抗體（例如，雙特異性抗體或雙極性抗體）、完全人抗體和抗體片段，只要它們表現出期望的抗原結合活性即可。本發明中的抗體也可以是嵌合抗體、重組抗體、

重組抗體的抗原結合片段、人源化抗體或者噬菌體表面上顯示的或嵌合抗原受體（CAR）T 細胞的表面上顯示的抗體。

【0390】 抗體的“抗原結合片段”是指包含完整抗體的一部分並與完整抗體所結合的抗原結合的除完整抗體之外的分子。抗體片段的實例包括但不限於 Fv、Fab、Fab’、Fab’-SH、F(ab’)2、胞內抗體、雙抗體、線性抗體、單鏈抗體分子（例如 SCFV）、以及由抗體片段形成的多特異性抗體。

【0391】 蛋白質定義區域內的“與表位結合的抗體”是這樣的抗體：需要該區域記憶體在一種或更多種胺基酸以與蛋白質結合。

【0392】 在某些實施方案中，通過突變分析鑒定蛋白質定義區域內的“與表位結合的抗體”（其中蛋白質的胺基酸被突變），並且抗體與所得的改變的蛋白質（例如包含表位的改變的蛋白質）的結合被確定為是與未改變的蛋白質的結合的至少 20%。在一些實施方案中，通過突變分析鑒定蛋白質定義區域內的“與表位結合的抗體”（其中蛋白質的胺基酸被突變），並且抗體與所得的改變的蛋白質（例如包含表位的改變的蛋白質）的結合被確定為是與未改變的蛋白質的結合的至少 30%、至少 40%、至少 50%、至少 60%、至少 70%、至少 80%或至少 90%。在某些實施方案中，抗體的結合通過 FACS、WB 或通過合適的結合測定（例如 ELISA）來確定。

【0393】 本發明的上下文中使用的術語“與...結合”定義了至少兩個“抗原相互作用位點”彼此的結合（相互作用）。根據本發明的術語“抗原相互作用位點”定義了多肽的基序，即本發明的抗體或抗原結合片段的一部分，其顯示出與特定抗原或 ASC 抗原的特定組的特異性相互作用的能力。所述結合/相互作用也被理解為定義“特異性識別”。根據本發明的術語“特異性識別”意指抗體能夠與 ASC SEQ ID NO: 1（人 ASC）和/或 SEQ ID NO: 2（小鼠 ASC）的至少兩個胺基酸進行特異性相互作用和/或結合。

【0394】 根據本發明所使用的術語“特異性相互作用”意指本發明的抗體或其抗原結合片段基本上不與相似結構的(多)肽交叉反應。因此，本發明的抗體或其抗原結合片段與由 SEQ ID NO: 1 和/或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸殘基中特定胺基酸序列形成的 ASC 結構特異性結合/相互作用。

【0395】 SEQ ID NO: 1 包含與人 ASC 相對應的胺基酸序列（NP_037390.2 (檢索: NP_037390.2 – NLM (nih.gov))）：
MGRARDAILDALENLTAEELKKFKLKLLSVPLREGYGRIPRGALLS
MDALDLTDKLVSFYLETYGAELTANVLRDMGLQEMAGQLQAAT
HQGSGAAPAGIQAPPQSAAKPGLHFIDQHRAALIARVTNVEWLLD
ALYGKVLTDEQYQAVRAEPTNPSKMRKLFSFTPAWNWTCKDLLL
QALRESQSYLVEDLERS (SEQ ID NO: 1)

【0396】 SEQ ID NO: 2 包含與小鼠 ASC 相對應的胺基酸序列（檢索: NP_075747.3 – NLM (nih.gov))）：
MGRARDAILDALENLSGDELKKFKMKLLTVQLREGYGRIPRGAL
LQMDAIDLTDKLVSYYLESYGLELTMTVLRDMGLQELAEQLQTT
KEESGAVAAAASVPAQSTARTGHFVDQHRQALIARVTEVDGVLDA
LHGSVLTEGQYQAVRAETTSQDKMRKLFSFVPSWNLTCKDSLLQ
ALKEIHPYLVMDLEQS (SEQ ID NO: 2)

【0397】 可以測試抗原結合分子、特別是所研究的抗體或其抗原結合片段的組的交叉反應性，例如，通過評估在常規條件下的所述抗體或其抗原結合片段的組(參見，例如，Harlow and Lane, Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, (1988)和 Using Antibodies: A Laboratory Manual, Cold Spring Harbor Laboratory Press, (1999)）與目的（多）肽以及多種或多或少（在結構上和/或功能上）密切相關的（多）肽的結合來測試。只有如下構建體（即，抗體、其抗原結合片段等）可被認為對目的表位元或（多）肽/蛋白質具

有特異性並被選擇用於根據本文中提供的方法進行的進一步研究：所述構建體結合 ASC 的某些結構，例如 ASC 的特定表位或（多）肽/蛋白質，但不結合或基本上不結合相同 ASC 的任何其他表位或（多）肽。這些方法尤其可包括用結構上和/或功能上密切相關的分子進行的結合研究、阻斷和競爭研究。這些結合研究還包括 FACS 分析、表面等離子體共振（SPR，例如，用 BIACORE™）、分析性超速離心、等溫滴定量熱法、螢光各向異性、螢光光譜或通過放射性標記的配體結合測定。

【0398】 因此，可以通過本領域中已知的方法和本文中所述的方法實驗地確定特異性。這樣的方法包括但不限於 Western 印跡，ELISA-、RIA-、ECL-、IRMA-測試和肽掃描。

【0399】 根據本發明使用的術語“KD”是指測量兩分子相互作用強度的平衡解離常數（本文中也稱為解離常數或親和常數）。

【0400】 根據本發明使用的術語“ka”是指測量複合物形成速率的締合速率常數。

【0401】 根據本發明使用的術語“kd”是指測量複合物分解速率的解離速率。

【0402】 本文中使用的術語“單克隆抗體”是指從基本上同質的抗體群體獲得的抗體，即除了可少量存在的可能天然發生的突變外，構成群體的單個抗體是相同的。單克隆抗體是高度特異性的，針對單個抗原位點。單克隆抗體的優點在於它們可通過雜交瘤培養合成，基本上不被其他免疫球蛋白污染。經修飾的“單克隆”表示在基本上同質的抗體群體中的抗體特徵，並且不被解釋為需要通過任何特定方法產生抗體。如上所述，根據本發明可使用的單克隆抗體可以通過 Kohler, Nature 256 (1975), 495 描述的雜交瘤方法製備。

【0403】 本文中使用的術語“多克隆抗體”是指在一種或更多種另外的非相同抗體之間或存在下產生的抗體。通常，多克隆抗體在存

在產生非相同抗體的數種其他 B 淋巴細胞的情況下由 B 淋巴細胞產生。通常，多克隆抗體直接從經免疫動物獲得。

【0404】 本文中使用的術語“完全人抗體”是指僅包含人免疫球蛋白蛋白質序列的抗體。如果在小鼠中、在小鼠細胞中或在衍生自小鼠細胞的雜交瘤中產生，則完全人抗體可含有鼠碳水化合物鏈。類似地，“小鼠抗體”或“鼠抗體”是指僅包含小鼠/鼠免疫球蛋白蛋白質序列的抗體。或者，如果在大鼠中、在大鼠細胞中、在衍生自大鼠細胞的雜交瘤中產生，則“完全人抗體”可包含大鼠碳水化合物鏈。類似地，術語“大鼠抗體”是指僅包含大鼠免疫球蛋白序列的抗體。例如，還可以通過噬菌體展示產生完全人抗體，噬菌體展示是廣泛使用的篩選技術，其能夠生產並篩選完全人抗體。同樣，噬菌體抗體可以在本發明的背景下使用。噬菌體展示方法在例如 US 5,403,484、US 5,969,108 和 US 5,885,793 中描述。能夠開發完全人抗體的另外的技術涉及小鼠雜交瘤技術的修改。對小鼠進行轉基因以使其含有人免疫球蛋白基因座以交換其自身的小鼠基因（參見，例如 US 5,877,397）。

【0405】 術語“嵌合抗體”是指這樣的抗體：所述抗體包含與來自另一人或非人物種（例如小鼠、馬、兔、狗、牛、雞）的抗體區域（例如，恆定區域）融合或嵌合有該抗體區域的本發明的可變區域。

【0406】 術語抗體還涉及重組人抗體、異源抗體和雜合抗體。術語“重組（人）抗體”包括通過重組手段製備、表達、產生或分離的所有人序列抗體，例如，從針對人免疫球蛋白基因來說是轉基因的動物（例如，小鼠）中分離的抗體，使用轉染到宿主細胞中的重組表達載體表達的抗體，從重組、組合的人抗體庫中分離的抗體，或者通過涉及將人免疫球蛋白基因序列與其他 DNA 序列剪接的任何其他手段製備、表達、產生或分離的抗體。這樣的重組的人抗體具有源自人種系免疫球蛋白序列的可變區域和恆定區域（如果存在的話）。但是，這樣的抗體可以進行體外誘變（或者，當使用針對人 Ig 序列來說是轉

基因的動物時，進行體內體細胞誘變），並且因此，重組抗體的 VH 和 VL 區域的胺基酸序列是雖然來源於人種系 VH 和 VL 序列並且與人種系 VH 和 VL 序列相關、但可以不是體內人抗體種系庫中天然存在的序列。

【0407】 "異源抗體"是關於與產生這樣的抗體的轉基因非人生物體進行定義的。該術語是指具有以下胺基酸序列或編碼核酸序列的抗體：所述胺基酸序列或編碼核酸序列對應於在不由轉基因非人動物組成的生物體中存在的那些，並且通常來自除轉基因非人動物之外的物種。

【0408】 術語"雜合抗體"是指具有不同生物體來源的輕鏈和重鏈的抗體。例如，具有與鼠輕鏈綴合的人重鏈的抗體是雜合抗體。雜合抗體的實例包括嵌合抗體和人源化抗體。

【0409】 術語抗體還涉及人源化抗體。非人（例如鼠或兔）抗體的"人源化"形式是含有來源於非人免疫球蛋白的最小序列的嵌合免疫球蛋白、免疫球蛋白鏈或其片段（例如 Fv、Fab、Fab'、F(ab')2 或抗體的其他抗原結合亞序列）。通常，人源化抗體是人免疫球蛋白（接受體抗體），其中來自接受體的互補決定區（CDR）的殘基被來自非人物種（供體抗體）（例如小鼠、大鼠或兔（具有期望的特異性、親和力和能力））的 CDR 的殘基替代。在一些情況下，人免疫球蛋白的 Fv 框架殘基被相應的非人殘基替代。此外，人源化抗體可以包含既不存在於接受體抗體中也不存在於導入的 CDR 或框架序列中的殘基。進行這些修飾以進一步改進和優化抗體性能。通常，人源化抗體將包含至少一個且通常兩個可變結構域中的基本上全部，其中全部或基本上全部 CDR 區域對應於非人免疫球蛋白的那些，並且全部或基本上全部 FR 區域是人免疫球蛋白共有序列的那些。人源化抗體還可以包含免疫球蛋白恆定區（Fc）、通常是人免疫球蛋白的恆定區的至少一部分。對於詳細資訊，參見：Jones et al., Nature 321 (1986), 522-525;

Reichmann Nature 332 (1998), 323-327 and Presta Curr Op Struct Biol 2 (1992), 593-596。

【0410】 用於抗體人源化的流行方法涉及 CDR 接枝，其中將來自非人'供體'抗體的功能性抗原結合位點接枝到人'接納體'抗體上。CDR 接枝方法是本領域中已知的，並且描述於例如 US 5,225,539、US 5,693,761 和 US 6,407,213。另一相關方法是從轉基因動物中產生人源化抗體，該動物經遺傳改造以包含能夠進行基因重排和基因轉換的一個或更多個人源化免疫球蛋白基因座（參見，例如，US 7,129,084）。

【0411】 因此，在本發明的上下文中，術語"抗體"涉及完整的免疫球蛋白分子以及這樣的免疫球蛋白分子的部分（即，"其抗原結合片段"）。此外，如上所述，該術語涉及經修飾和/或經改變的抗體分子。該術語還涉及重組或合成產生/合成的抗體。該術語還涉及完整的抗體及其抗體片段，例如分離的輕鏈和重鏈、Fab、Fv、Fab'、Fab'-SH、F(ab')2。術語抗體還包括但不限於完全人抗體、嵌合抗體、人源化抗體、CDR 接枝抗體和抗體構建體，例如單鏈 Fv（scFv）或抗體融合蛋白。

【0412】 在本發明的上下文中，"單鏈 Fv"或"scFv"抗體片段具有抗體的 V_H 和 V_L 結構域，其中這些結構域存在於單個多肽鏈中。通常，scFv 多肽還在 V_H 與 V_L 結構域之間包含多肽接頭，其使 scFv 能夠形成所期望的抗原結合結構。描述用於產生單鏈抗體的技術例如描述於 Plückthun in The Pharmacology of Monoclonal Antibodies, Rosenburg and Moore eds. Springer-Verlag, N.Y. (1994), 269-315 中。

【0413】 本文中使用的"Fab 片段"包含一條輕鏈，以及一條重鏈的 C_H1 和可變區。Fab 分子的重鏈不能與另一重鏈分子形成二硫鍵。

【0414】 "Fc"區包含兩個含有抗體的 C_H2 和 C_H3 結構域的重鏈片段。兩個重鏈片段通過兩個或更多個二硫鍵以及通過 C_H3 結構域的疏水相互作用保持在一起。

【0415】“Fab’片段”包含一條輕鏈，以及一條重鏈的一部分，所述一條重鏈的一部分包含 V_H 結構域和 C_H1 結構域以及還具有在 C_H1 與 C_H2 結構域之間的區域，使得可在兩個 Fab’片段的兩條重鏈之間形成鏈間二硫鍵以形成 $F(ab')_2$ 分子。

【0416】“$F(ab')_2$ 片段”包含兩條輕鏈和兩條重鏈，所述重鏈包含在 C_H1 與 C_H2 結構域之間的恆定區的一部分，使得在兩條重鏈之間形成鏈間二硫鍵。因此，$F(ab')_2$ 片段由通過兩條重鏈之間的二硫鍵保持在一起的兩個 Fab’片段構成。

【0417】“Fv 區”包含來自重鏈和輕鏈二者的可變區，但缺少恆定區。

【0418】根據本發明使用的抗體、抗體構建體、抗體片段、抗體衍生物（全部是 Ig 來源的），或其相應的免疫球蛋白鏈可使用本領域中已知的常規技術進一步修飾，例如通過單獨或組合使用胺基酸缺失、插入、替換、添加和/或重組和/或本領域中已知的任何其他修飾。用於在以免疫球蛋白鏈的胺基酸序列為基礎的 DNA 序列中引入這樣的修飾的方法是本領域技術人員公知的；參見，例如，Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual; Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第 2 版 (1989)和第 3 版(2001)。術語“Ig 來源的結構域”特別地涉及包含至少一個 CDR 的（多）肽構建體。所列舉的 Ig 來源的結構域的片段或衍生物定義以下（多肽）肽，其是以上抗體分子的一部分和/或通過化學/生物化學或分子生物學方法進行修飾。相應的方法是本領域中已知的，並且尤其描述於實驗室手冊（參見，Sambrook et al., Molecular Cloning: A Laboratory Manual; Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第 2 版 (1989)和第 3 版(2001)；Gerhardt et al., Methods for General and Molecular Bacteriology ASM Press (1994)；Lefkovits, Immunology Methods Manual: The Comprehensive Sourcebook of Techniques; Academic Press (1997)；Golemis, Protein-Protein Interactions:

A Molecular Cloning Manual Cold Spring Harbor Laboratory Press (2002))。

【0419】 本文中使用的術語"CDR"涉及"互補決定區",其是本領域中公知的。CDR 是免疫球蛋白的一部分，其決定所述分子的特異性並且與特定配體接觸。CDR 是所述分子的最可變的部分並且有助於這些分子的多樣性。每個 V 結構域中均存在三個 CDR 區：CDR1、CDR2 和 CDR3。CDR-H 示出了可變重鏈的 CDR 區，而 CDR-L 涉及可變輕鏈的 CDR 區。VH 意指可變重鏈，而 VL 意指可變輕鏈。Ig 來源區域的 CDR 區可如 Kabat "Sequences of Proteins of Immunological Interest", 第 5 版. NIH 出版物 no. 91-3242 U.S. Department of Health and Human Services (1991)中所述確定。本文中提供的 CDR 序列根據 Kabat 進行定義。然而，技術人員將理解，本發明旨在涵蓋其中根據任何有用的標識/編號方案定義 CDR 序列的結合分子。例如，可採用以下編號方案來定義 CDR：Chothia（免疫球蛋白高變區的典型結構, Canonical structures for the hypervariable regions of immunoglobulins. Chothia C, Lesk AM. J Mol Biol. 1987 Aug 20; 196(4):901-17）、IMGT（IMGT, 國際免疫遺傳學資料庫, the international ImMunoGeneTics database. Giudicelli V, Chaume D, Bodmer J, Müller W, Busin C, Marsh S, Bontrop R, Marc L, Malik A, Lefranc MP. Nucleic Acids Res. 1997 Jan 1; 25(1):206-11 和用於免疫遺傳學分析的獨特資料庫編號系統, Unique database numbering system for immunogenetic analysis. Lefranc MP. Immunol Today. 1997 Nov; 18(11):509）、MacCallum（MacCallum RM, Martin AC, Thornton JM, J Mol Biol. 1996 Oct 11; 262(5):732-45）以及 Martin（Abhinandan KR, Martin ACR. Analysis and improvements to Kabat and structurally correct numbering of antibody variable domains. Mol Immunol. (2008) 45:3832–9. 10.1016/j.molimm.2008.05.022）。

【0420】 因此，在本發明的上下文中，本文中以上所述的抗體分

子選自完整抗體（免疫球蛋白，例如 IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgA1、IgGA2、IgG3、IgG4、IgA、IgM、IgD 或 IgE）、F(ab)-、Fab'-SH-、Fv-、Fab'-、F(ab')2-片段、嵌合抗體、CDR 接枝抗體、完全人抗體、二價抗體構建體、抗體融合蛋白、合成抗體、二價單鏈抗體、三價單鏈抗體和多價單鏈抗體。

【0421】"人源化方法"在本領域中是公知的，並且特別針對抗體分子，例如 Ig 來源的分子來描述。術語"人源化"是指包含來自於非人抗體的序列的一些部分的非人（例如，鼠）抗體或其片段（例如 Fv、Fab、Fab'、F(ab')、scFv 或抗體的其他抗原結合部分序列）的人源化形式。人源化抗體包括人免疫球蛋白，其中來自人免疫球蛋白互補決定區（CDR）的殘基被具有所期望結合特異性、親和力和能力的來自非人物種（例如小鼠、大鼠或兔）的 CDR 的殘基替換。一般而言，人源化抗體將包含至少一個，並且通常兩個可變結構域中的基本全部，其中所有或基本上所有的 CDR 區對應於非人免疫球蛋白的那些，並且所有或基本上所有的 FR 區是人免疫球蛋白共有序列的那些。最佳地，人源化抗體還將包含免疫球蛋白恆定區（Fc）（通常是人免疫球蛋白的恆定區）的至少一部分；尤其參見：Jones et al., Nature 321 (1986),522-525，Presta, Curr. Op. Struct. Biol. 2 (1992),593-596。用於使非人抗體人源化的方法是本領域中公知的。通常，人源化抗體具有從非人來源中引入其中的一個或更多個胺基酸，仍保留了該抗體的原始結合活性。用於使抗體/抗體分子人源化的方法還詳述於 Jones et al., Nature 321 (1986),522-525；Reichmann et al., Nature 332 (1988),323-327；以及 Verhoeyen et al., Science 239 (1988),1534-1536 中。人源化抗體的具體實例，例如針對 EpCAM 的抗體在本領域中是已知的（參見例如 LoBuglio, Proceedings of the American Society of Clinical Oncology Abstract (1997), 1562 和 Khor, Proceedings of the American Society of Clinical Oncology Abstract (1997), 847)。

【0422】 因此，在本發明的上下文中，提供了抗體分子或其抗原結合片段，其是人源化的並且可成功地用於藥物組合物中。

【0423】 本發明的抗體或抗原結合片段的特異性不僅可由如上定義的該抗體或抗原結合片段的胺基酸序列的性質來表示，而且還可由該抗體能夠結合的表位來表示。

【0424】 本領域技術人員可理解，表位可包含在 ASC 蛋白中，但是也可包含在其降解產物中或者可以是化學合成的肽。僅指出胺基酸位置是為了顯示相應胺基酸序列在 ASC 蛋白序列中的位置。本發明涵蓋所有包含表位的肽。所述肽可以是長度大於 100 個胺基酸的多肽的一部分，或者可以是小於 100 個，優選小於 50 個，更優選小於 25 個胺基酸，甚至更優選小於 16 個胺基酸的小肽。這樣的肽的胺基酸可以是天然胺基酸或非天然胺基酸（例如，β 胺基酸、γ 胺基酸、D-胺基酸）或其組合。此外，本發明可涵蓋表位的相應逆反肽（retro-inverso peptide）。所述肽可以是未結合的或結合的。其可與例如小分子（例如，藥物或螢光團）、高分子量聚合物（例如，聚乙二醇（polyethylene glycol，PEG）、聚乙烯亞胺（polyethylene imine，PEI）、甲基丙烯酸羥丙酯（hydroxypropylmethacrylate，HPMA）等）或蛋白質、脂肪酸、糖部分結合或者可插入膜中。

【0425】 為了測試所討論的抗體和本發明的抗體是否識別相同的表位，可進行以下競爭研究：將以 3 種 MOI（感染複數（multiplicity of infection））感染的 Vero 細胞在 20 小時之後與不同濃度的作為競爭者的所討論的抗體孵育 1 小時。在第二孵育步驟中，以 100 nM 的恆定濃度施加本發明的抗體，並使用針對本發明抗體的恆定結構域的螢光標記抗體，通過流式細胞術檢測其結合。以與所討論的抗體的濃度成反比例（成反比）進行結合指示兩種抗體識別相同表位。然而，可使用本領域中已知的許多其他測定。

【0426】 本發明還涉及針對 ASC 的天然多肽和重組多肽的特異

性抗體的產生。該產生例如基於動物如小鼠的免疫接種。然而，在本發明中還設想了用於產生抗體/抗血清的其他動物。例如，單克隆抗體和多克隆抗體可由兔、小鼠、山羊、驢等產生。可將編碼 ASC 的相應選擇的多肽的多核苷酸亞克隆到合適的載體中，其中使重組多肽在能夠表達的生物體，例如在細菌中表達。因此，可將表達的重組蛋白腹膜內注射到小鼠中，並且所得特異性抗體可例如從通過心臟內血液穿刺提供的小鼠血清中獲得。本發明還設想通過使用如所附實施例中例示的 DNA 疫苗策略來產生針對天然多肽和重組多肽的特異性抗體。DNA 疫苗策略是本領域中公知的，並且涵蓋脂質體介導的遞送、通過基因槍或噴射注射以及肌內或皮內注射。因此，針對 ASC 的多肽或蛋白質或表位，特別是本文中提供的抗體表位的抗體可通過肌內直接注射表達 ASC 的所期望多肽或蛋白質或表位的載體對動物直接進行免疫接種來獲得，所述表位位於 SEQ ID NO: 1 和/或 SEQ ID NO: 2 內。可使用 ELISA 對獲得的特異性抗體的量進行定量，這也在下文中描述。用於產生抗體的另外的方法是本領域中公知的，參見，例如 Harlow and Lane, "Antibodies, A Laboratory Manual", CSH Press, Cold Spring Harbor, 1988。

【0427】 因此，在指定的測定條件下，特定的抗體與 ASC 的相應表位彼此結合，而不與樣品中存在的其他組分以顯著量結合。在這樣的條件下與靶分析物的特異性結合可需要結合部分，該結合部分針對其對特定靶分析物的特異性進行選擇。可使用多種免疫測定形式來選擇與特定抗原特異性反應的抗體。例如，常規地使用固相 ELISA 免疫測定來選擇與分析物特異性免疫反應的單克隆抗體。參見 Shepherd and Dean (2000), Monoclonal Antibodies: A Practical Approach, Oxford University Press 和/或 Howard and Bethell，對可用於確定特異性免疫反應性的免疫測定形式和條件的描述。通常來說，特異性或選擇性反應將是背景信噪比的至少兩倍，並且更通常是背景的超過 10 至 100

倍大。本領域技術人員能夠提供和產生針對新多肽的特異性結合分子。對於特異性結合測定，其可容易地用於避免不期望的交叉反應性，例如，可通過已知方法容易地純化和選擇多克隆抗體（參見 Shepherd and Dean, loc. Cit.）。

【0428】 抗體的"類別"是指其重鏈所具有的恆定結構域或恆定區的類型。抗體存在五種主要類別：IgA、IgD、IgE、IgG 和 IgM，並且這些中的數種可進一步劃分為亞類（同種型），例如 IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3、IgG4、IgA1 和 IgA2。對應於不同類別的免疫球蛋白的重鏈恆定結構域分別稱為 α、δ、ε、γ 和 μ。

【0429】 在某些實施方案中，考慮了本文中提供的抗體的胺基酸序列變體。例如，可期望改善抗體的結合親和力和/或其他生物學特性。抗體的胺基酸序列變體可通過將合適的修飾引入編碼抗體的核苷酸序列中，或通過肽合成來製備。這樣的修飾包括，例如，抗體胺基酸序列中殘基的缺失和/或其中的插入和/或其替換。可進行缺失、插入和替換的任意組合以獲得最終的構建體，前提是最終的構建體具有所期望的特徵，例如抗原結合。

【0430】 在某些實施方案中，提供了具有一個或更多個胺基酸替換的抗體變體。替換型誘變的目的位元點包括 CDR 和 FR。保守替換示於表 0 中"優選替換"的標題下。更多的實質性變化提供於表 0 中"示例性替換"的標題下，並且如以下參考胺基酸側鏈類別進一步描述的。可將胺基酸替換引入目的抗體中，並針對所期望活性，例如，保留/改善的抗原結合、降低的免疫原性或改善的 ADCC 或 CDC 篩選產物。

表 0

原始殘基	示例性替換	優選替換
Ala (A)	Val；Leu；Ile	Val
Arg (R)	Lys；Gln；Asn	Lys

原始殘基	示例性替換	優選替換
Asn (N)	Gln；His；Asp；Lys；Arg	Gin
Asp (D)	Glu；Asn	Glu
Cys (C)	Ser；Ala	Ser
Gin (Q)	Asn；Glu	Asn
Glu (E)	Asp；Gln	Asp
Gly (G)	Ala	Ala
His (H)	Asn；Gln；Lys；Arg	Arg
Ile (I)	Leu；Val；Met；Ala；Phe；正亮氨酸	Leu
Leu (L)	正亮氨酸；Ile；Val；Met；Ala；Phe	Ile
Lys (K)	Arg；Gln；Asn	Arg
Met (M)	Leu；Phe；Ile	Leu
Phe (F)	Trp；Leu；Val；Ile；Ala；Tyr	Tyr
Pro (P)	Ala	Ala
Ser (S)	Thr	Thr
Thr (T)	Val；Ser	Ser
Trp (W)	Tyr；Phe	Tyr
Tyr (Y)	Trp；Phe；Thr；Ser	Phe
Val (V)	Ile；Leu；Met；Phe；Ala；正亮氨酸	Leu

【0431】胺基酸可根據共同的側鏈特性進行分組：

（1）疏水性：正亮氨酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile；

（2）中性親水性：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；

（3）酸性：Asp、Glu；

（4）鹼性：His、Lys、Arg；

（5）影響鏈取向的殘基：Gly、Pro；

（6）芳香族：Trp、Tyr、Phe。

【0432】 非保守替換將需要將這些類別之一的成員更換為另一類別。

【0433】 一種類型的替換型變體涉及替換親本抗體（例如人源化或人抗體）的一個或更多個高變區殘基。通常，選擇用於進一步研究的所得變體將相對於親本抗體在某些生物學特性方面具有改進（例如，改善）（例如，提高的親和力、降低的免疫原性）和/或將基本上保留親本抗體的某些生物學特性。一種示例性替換型變體是親和力成熟抗體，其可例如使用基於噬菌體展示的親和力成熟技術，例如本文中所述的那些方便地產生。簡言之，使一個或更多個 CDR 殘基突變並將變體抗體展示在噬菌體上並針對特定的生物活性（例如，結合親和力）進行篩選。

【0434】 可在 CDR 中進行改變（例如，替換），例如以提高抗體親和力。這樣的改變可在 CDR"熱點"，即由在體細胞成熟過程期間以高頻率發生突變的密碼子編碼的殘基（參見，例如，Chowdhury, *Methods Mol. Biol.* 207:179-196 (2008)），和/或 SDR（a-CDR）中進行，並測試所得變體 VH 或 VL 的結合親和力。通過構建二級文庫和從二級文庫中再選擇而進行的親和力成熟已描述於例如 Hoogenboom et al. *Methods in Molecular Biology* 178:1-37（O'Brien et al., ed., Human Press, Totowa, NJ, (2001)）中。在親和力成熟的一些實施方案中，通過多種方法（例如，易錯 PCR、鏈混編或寡核苷酸定向誘變）中的任一種將多樣性引入選擇用於成熟的可變基因中。然後創建二級文庫。然後篩選該文庫以鑒定具有所期望親和力的任何抗體變體。用於引入多樣性的另一方法涉及 CDR 指導的方法，其中數個 CDR 殘基（例如，一次 4 至 6 個殘基）是隨機化的。涉及抗原結合的 CDR 殘基可例如使用丙胺酸掃描誘變或建模來特別地鑒定。特別地，CDR H3 和 CDR-L3

通常被靶向。

【0435】 在某些實施方案中，替換、插入或缺失可在一個或更多個 CDR 中發生，只要這樣的改變基本上不降低抗體結合抗原的能力即可。例如，可在 CDR 中進行基本上不降低結合親和力的保守改變（例如，如本文中提供的保守替換）。這樣的改變可在 CDR“熱點”或 SDR 之外。在上文提供的變體 VH 和 VL 序列的某些實施方案中，每個 CDR 是未經改變的，或包含不超過一個、兩個或三個胺基酸替換。

【0436】 用於鑒定抗體的可靶向誘變的殘基或區域的可用方法稱為“丙胺酸掃描誘變”，如由 Cunningham and Wells (1989) *Science*, 244: 1081-1085 所述。在該方法中，鑒定殘基或靶殘基組（例如，帶電荷的殘基，例如 Arg、Asp、His、Lys 和 Glu），並將其用中性或帶負電荷的胺基酸（例如，丙胺酸或聚丙胺酸）進行替換以確定抗體與抗原的相互作用是否受到影響。可在胺基酸位置引入另外的替換，顯示對初始替換的功能敏感性。作為替代或補充，抗原-抗體複合體的晶體結構用於鑒定抗體與抗原之間的接觸點。這樣的接觸殘基和鄰近殘基可作為替換的候選物被靶向或消除。可對變體進行篩選以確定其是否包含所期望的特性。

【0437】 胺基酸序列插入包括長度為一個殘基至包含 100 或更多個殘基的多肽的氨基和/或羧基端融合，以及單個或多個胺基酸殘基的序列內插入。末端插入的一些實例包括具有 N 端甲硫氨醯基殘基的抗體。抗體分子的另一些插入型變體包括抗體的 N 或 C 端與提高抗體的血清半衰期的酶（例如，對於 ADEPT）或多肽的融合體。

【0438】 在某些實施方案中，本文中提供的抗體被改變以提高或降低抗體被糖基化的程度。針對抗體的糖基化位點的添加或缺失可通過改變胺基酸序列使得產生或去除一個或更多個糖基化位點而方便地實現。

【0439】 當抗體包含 Fc 區時，與其連接的碳水化合物可被改變。

由哺乳動物細胞產生的天然抗體通常包含通常通過 N 鍵與 Fc 區之 CH2 結構域的 Asn297 連接的分支的雙觸角寡糖。參見，例如，Wright et al., *TIBTECH* 15:26-32 (1997)。寡糖可包括多種碳水化合物，例如甘露糖、N-乙醯基葡糖胺（GlcNAc）、半乳糖和唾液酸，以及在雙觸角寡糖結構的"莖（stem）"中與 GlcNAc 連接的岩藻糖。在一些實施方案中，可對本發明的抗體中的寡糖進行修飾，以產生具有某些改善的特性的抗體變體。

【0440】 在一個實施方案中，提供了具有缺少與 Fc 區（直接或間接）連接的岩藻糖的碳水化合物結構的抗體變體。例如，這樣的抗體中岩藻糖的量可以是 1%至 80%、1%至 65%、5%至 65%、或 20%至 40%。岩藻糖的量通過計算在 Asn297 的糖鏈中岩藻糖的平均量來確定，這相對於與 Asn 297 連接的所有糖結構（例如，複合、雜合和高甘露糖結構）的總和進行，如通過 MALDI-TOF 質譜測量的，例如，如 WO 2008/077546 中所述。Asn297 是指位於 Fc 區中約第 297 位的天冬醯胺殘基（Fc 區殘基的 Eu 編號；參見 Edelman, G.M. et al., Proc. Natl. Acad. USA, 63, 78-85 (1969)）；然而，由於抗體中的微小序列變化，Asn297 也可位於第 297 位上游或下游約±3 個胺基酸，即在第 294 位與第 300 位處。這樣的岩藻糖基化變體可具有改善的 ADCC 功能。參見，例如，美國專利公開 No. US 2003/0157108（Presta, L.）；US 2004/0093621（Kyowa Hakko Kogyo Co., Ltd）。與"去岩藻糖基化"或"岩藻糖缺陷型"抗體變體有關的出版物的一些實例包括：US 2003/0157108；WO 2000/61739；WO 2001/29246；US 2003/0115614；US 2002/0164328；US 2004/0093621；US 2004/0132140；US 2004/0110704；US 2004/0110282；US 2004/0109865；WO 2003/085119；WO 2003/084570；WO 2005/035586；WO 2005/035778；W02005/053742；W02002/031140；Okazaki et al., *J. Mol. Biol.* 336:1239-1249 (2004)；Yamane-Ohnuki et al., *Biotech. Bioeng.* 87: 614 (2004)。能夠產生去岩藻

糖基化抗體的細胞系的一些實例包括蛋白質岩藻糖基化缺陷型 Lec13 CHO 細胞（Ripka et al. *Arch. Biochem. Biophys.* 249:533-545 (1986)；美國專利申請 No US 2003/0157108 A1，Presta, L；以及 WO 2004/056312 A1，Adams *et al.*，尤其在實施例 11），以及敲除細胞系，例如 α-1,6-岩藻糖基轉移酶基因 *FUT8* 敲除 CHO 細胞（參見，例如，Yamane-Ohnuki et al. *Bioteeh. Bioeng.* 87: 614 (2004)；Kanda, Y. et al., *Bioteehnol. Bioeng.*, 94(4):680-688 (2006)；以及 WO2003/085 l07）。

【0441】 還提供了具有二等分的寡糖的抗體變體，例如，其中與抗體的 Fc 區連接的雙觸角寡糖被 GlcNAc 二等分。這樣的抗體變體可具有降低的岩藻糖基化和/或改善的 ADCC 功能。這樣的抗體變體的一些實例描述於例如 WO 2003/011878（Jean-Mairet et al.）；美國專利 No. 6,602,684（Umana et al.）；以及 US 2005/0123546（Umana *et al.*）中。還提供了在與 Fc 區連接的寡糖中具有至少一個半乳糖殘基的抗體變體。這樣的抗體變體可具有改善的 CDC 功能。這樣的抗體變體描述於例如 WO 1997/30087（Patel et al.）；WO 1998/58964（Raju, S.）；以及 WO 1999/22764（Raju, S.）中。

【0442】 在某些實施方案中，可將一種或更多種胺基酸修飾引入本文中提供的抗體的 Fc 區中，從而產生 Fc 區變體。Fc 區變體可包含在一個或更多個胺基酸位置包含胺基酸修飾（例如，替換）的人 Fc 區序列（例如，人 IgG1、IgG2、IgG3 或 IgG4 Fc 區）。

【0443】 在某些實施方案中，本發明考慮了以下抗體變體，其具有一些但並非全部效應物功能，這使其成為其中抗體的體內半衰期是重要的而某些效應物功能（例如補體啟動和 ADCC）是不必要或有害的應用的所期望候選物。可進行體外和/或體內細胞毒性測定，以確定 CDC 和/或 ADCC 活性的降低/耗盡。例如，可進行 Fc 受體（Fc receptor，FcR）結合測定以確保抗體缺乏 FcγR 結合（因此可缺乏 ADCC 活性），但是保留 FcRn 結合能力。介導 ADCC 的主要細胞 NK 細胞僅表達

FcγRIII，而單核細胞和小膠質細胞表達 FcγRI、FcγRII 和 FcγRIII。造血細胞上的 FcR 表達概述於 Ravetch and Kinet, *Annu. Rev. Immunol.* 9:457-492 (1991)的第 464 頁的表 3 中。評估目的分子的 ADCC 活性的體外測定的一些非限制性實例描述於美國專利 No. 5,500,362（參見，例如，Hellstrom, I. et al., *Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 83:7059-7063 (1986)）和 Hellstrom, I et al. *Proc. Nat'l Acad. Sci. USA* 82:1499- 1502 (1985)；5,821,337（參見 Bruggemann, M. et al., *J. Exp. Med.* 166:1351-1361 (1987)）中。

【0444】 或者，可採用非放射性測定方法（參見，例如用於流式細胞術的 ACTI™非放射性細胞毒性測定（CellTechnology, Inc. Mountain View, CA）；以及 CytoTox 96®非放射性細胞毒性測定（Promega，Madison，WI））。用於這樣的測定的可用效應細胞包括外周血單個核細胞（peripheral blood mononuclear cell，PBMC）和自然殺傷（NK）細胞。

【0445】 作為替代或補充，可在體內，例如在動物模型例如公開於 Clynes et al., *Proc. Nat'l Acad. sci. USA* 95:652-656 (1998)的動物模型中評估目的分子的 ADCC 活性。也可進行 C1q 結合測定以確定抗體不能結合 C1q，並且因此缺乏 CDC 活性。參見，例如，WO 2006/029879 和 WO 2005/100402 中的 C1q 和 C3c 結合 ELISA。為了評估補體啟動，可進行 CDC 測定（參見，例如，Gazzano-Santoro *et al.*, *J. Immunol. Methods* 202:163 (1996)；Cragg, M.S. et al., *Blood* 101:1045-1052 (2003)；以及 Cragg, M.S. and M.J. Glennie, *Blood* 103:2738-2743 (2004)）。還可使用本領域中已知的方法進行 FcRn 結合和體內清除/半衰期的確定（參見，例如，Petkova, S.B. et al., *Int'l. Immunol.* 18(12):1759-1769 (2006)）。

【0446】 具有降低的效應物功能的抗體包括在 Fc 區第 238 位、第 265 位、第 269 位、第 270 位、第 297 位、第 327 位和第 329 位殘

基中的一個或更多個進行替換的抗體（美國專利 No. 6,737,056）。這樣的 Fc 突變體包括在第 265 位、第 269 位、第 270 位、第 297 位和第 327 位胺基酸中的兩個或更多個進行替換的 Fc 突變體，包括第 265 位和第 297 位殘基被替換為丙胺酸的所謂的"DANA"Fc 突變體（美國專利 No. 7,332,581）。或者，具有降低的效應物功能的抗體包括 Fc 區第 234 位、第 235 位和第 329 位殘基中的一個或更多個被替換的抗體，即第 234 位和第 235 位殘基被替換為丙胺酸，以及第 329 位被替換為甘胺酸的所謂的"PG-LALA"Fc 突變體（Lo, M. et al., Journal of Biochemistry, 292, 3900-3908）。

【0447】 描述了具有改善或減弱的與 FcR 結合的某些抗體變體。（參見，例如，美國專利 No. 6,737,056；WO 2004/056312，以及 Shields et al., *J. Biol. Chem.* 9(2): 6591-6604 (2001)）。

【0448】 在某些實施方案中，抗體變體包含具有改善 ADCC 的一個或更多個胺基酸替換的 Fc 區，例如，在 Fc 區的第 298 位、第 333 位和/或第 334 位的替換（殘基的 EU 編號）。

【0449】 在一些實施方案中，在 Fc 區中進行改變，導致經改變（即，改善或減弱）的 C1q 結合和/或補體依賴性細胞毒性（CDC），例如，如美國專利 No. 6,194,551、WO 99/51642，以及 Idusogie et al., *J. Immunol.* 164: 4178-4184 (2000)中所述。

【0450】 具有提高的半衰期和改善的與負責將母體 IgG 轉移至胎兒的新生兒 Fc 受體（FcRn）（Guyer et al., *J. Immunol.* 117:587 (1976) 和 Kirn et al., *J. Immunol.* 24:249 (1994)）結合的抗體描述於 US2005/0014934A1（Hinton et al.）中。這些抗體包含其中具有改善 Fc 區與 FcRn 的結合的一個或更多個替換的 Fc 區。這樣的 Fc 變體包括以下 Fc 區殘基中一個或更多個被替換的 Fc 變體：第 238 位、第 256 位、第 265 位、第 272 位、第 286 位、第 303 位、第 305 位、第 307 位、第 311 位、第 312 位、第 317 位、第 340 位、第 356 位、第 360

位、第 362 位、第 376 位、第 378 位、第 380 位、第 382 位、第 413 位、第 424 位或第 434 位，例如第 434 位 Fc 區殘基被替換的 Fc 變體（美國專利 No. 7,371,826）。還參見 Duncan & Winter, *Nature* 322:738-40 (1988)；美國專利 No. 5,648,260；美國專利 No. 5,624,821；以及 WO 94/29351，其涉及 Fc 區變體的另一些實例。

【0451】 在某些實施方案中，可期望產生半胱胺酸改造抗體，例如"thioMAb"，其中抗體的一個或更多個殘基被半胱胺酸殘基替換。在一些具體實施方案中，所替換的殘基出現在抗體的可及位點。通過用半胱胺酸替換這些殘基，反應性巯基由此位於抗體的可及位點，並且可用於將抗體與其他部分，例如藥物部分或接頭-藥物部分綴合，以產生免疫綴合物，如本文中進一步所述。在某些實施方案中，以下殘基中的任意一個或更多個可被半胱胺酸替換：輕鏈的 V205（Kabat 編號）；重鏈的 A118（EU 編號）；以及重鏈 Fc 區的 S400（EU 編號）。半胱胺酸改造抗體可如例如美國專利 No. 7,521,541 中所述產生。

【0452】 在某些實施方案中，本文中提供的抗體還可被修飾以包含本領域中已知且容易獲得的另外的非蛋白質性部分。適合於抗體衍生化的部分包括但不限於水溶性聚合物。水溶性聚合物的一些非限制性實例包括但不限於聚乙二醇（PEG）、乙二醇/丙二醇的共聚物、羧甲基纖維素、右旋糖酐、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、聚-1,3-二氧戊環、聚 1,3,6-三噁烷、乙烯/馬來酸酐共聚物、聚胺基酸（均聚物或無規共聚物）和右旋糖酐或聚(正乙烯基吡咯烷酮)聚乙二醇、丙二醇均聚物、聚環氧丙烷/環氧乙烷共聚物、聚氧乙烯化多元醇（例如，甘油）、聚乙烯醇，及其混合物。聚乙二醇丙醛由於其在水中穩定而在製造中可具有優勢。該聚合物可具有任意分子量，並且可以是支鏈或非支鏈的。與抗體連接的聚合物的數目可變化，並且如果連接多於一個聚合物，則它們可以是相同或不同的分子。一般而言，用於衍生化的聚合物的數目和/或類型可基於以下考慮因素來確定，所述考慮因

素包括但不限於待改進抗體的特定特性或功能、抗體衍生物是否將用於以下限定條件下的治療中，等。

【0453】 在另一個實施方案中，提供了抗體與可通過暴露於輻射而選擇性加熱的非蛋白質性部分的綴合物。在一個實施方案中，非蛋白質性部分是碳納米管（Kam et al., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 102: 11600-11605 (2005)）。輻射可以是任何波長，包括但不限於不損害普通細胞但將非蛋白質性部分加熱至殺傷鄰近抗體-非蛋白質性部分的細胞的溫度的波長。

【0454】 可使用重組方法和組合物產生抗體，例如，如美國專利 No. 4,816,567 中所述。在一個實施方案中，提供了編碼本文中所述的抗 ASC 抗體的分離的核酸。這樣的核酸可編碼包含抗體的 VL 的胺基酸序列和/或包含抗體的 VH 的胺基酸序列（例如，抗體的輕鏈和/或重鏈）。在另一個實施方案中，提供了包含這樣的核酸的一種或更多種載體（例如，表達載體）。在另一個實施方案中，提供了包含這樣的核酸的宿主細胞。在一個這樣的實施方案中，宿主細胞包含以下（例如，已經用以下轉化）：（1）載體，其包含編碼包含抗體 VL 的胺基酸序列和包含抗體 VH 的胺基酸序列的核酸；或（2）第一載體和第二載體，所述第一載體包含編碼包含抗體 VL 的胺基酸序列的核酸，所述第二載體包含編碼包含抗體 VH 的胺基酸序列的核酸。在一個實施方案中，宿主細胞是真核的，例如，中國倉鼠卵巢（CHO）細胞或淋巴樣細胞（例如 YO、NSO、Sp20）。在一個實施方案中，提供了製備抗 ASC 抗體的方法，其中該方法包括：在適合於表達抗體的條件下，培養如上所提供的包含編碼抗體的核酸的宿主細胞，以及任選地從宿主細胞（或宿主細胞培養基）中回收抗體。

【0455】 對於重組產生抗 ASC 抗體，分離例如如上所述的編碼抗體的核酸，並將其插入一個或更多個載體中，以進一步克隆和/或者在宿主細胞或無細胞表達系統中表達。這樣的核酸可容易地使用常規

操作分離和測序（例如，通過使用能夠與編碼抗體的重鏈和輕鏈的基因特異性地結合的寡核苷酸探針來進行）。

【0456】 用於克隆或表達抗體編碼載體的合適宿主細胞包括本文中所述的原核或真核細胞。例如，可在細菌中產生抗體，特別是在不需要糖基化和 Fc 效應物功能時。對於抗體片段和多肽在細菌中的表達，參見，例如，美國專利 No. 5,648,237、5,789,199 和 5,840,523。（還參見 Charlton, *Methods in Molecular Biology, Vol. 248* (B.K.C. Lo, 編輯, Humana Press, Totowa, NJ, 2003），第 245 至 254 頁，描述了抗體片段在大腸桿菌（*E. coli*）中的表達）。在表達之後，可從細菌細胞糊中分離在可溶性級分（soluble fraction）中的抗體，並可將其進一步純化。

【0457】 除原核生物之外，真核微生物例如絲狀真菌或酵母也是適合於抗體編碼載體的克隆或表達宿主，包括其糖基化途徑已被"人源化"從而導致產生具有部分或完全人糖基化模式的抗體的真菌和酵母菌株。參見 Gerngross, *Nat. Biotech.* 22:1409-1414 (2004)以及 Li et al., *Nat. Biotech.* 24:210-215 (2006)。

【0458】 用於表達糖基化抗體的合適宿主細胞也來自於多細胞生物體（無脊椎動物和脊椎動物）。無脊椎動物細胞的一些實例包括植物和昆蟲細胞。已鑒定出許多杆狀病毒株，其可與昆蟲細胞結合使用，特別地用於轉染草地貪夜蛾（*Spodoptera frugiperda*）細胞。

【0459】 植物細胞培養物也可用作宿主。參見例如美國專利 No 5,959,177、6,040,498、6,420,548、7,125,978 和 6,417,429（描述了用於在轉基因植物中產生抗體的 PLANTIBODIES™ 技術）。

【0460】 脊椎動物細胞也可用作宿主。例如，可使用適於懸浮生長的哺乳動物細胞系。可用的哺乳動物宿主細胞系的另一些實例是由 SV40 轉化的獼猴腎 CV1 系（COS-7）；人胚腎細胞系（293 或 293 細胞，如描述於例如 Graham et al., *J. Gen Viral.* 36:59 (1977)中）；幼倉鼠

腎細胞（baby hamster kidney cell，BHK）；小鼠塞托利細胞（TM4 細胞，如描述於例如 Mather, *Biol. Reprod.* 23:243-251 (1980)中）；獼猴腎細胞（CV1）；非洲綠獼猴腎細胞（VER0-76）；人宮頸癌細胞（HeLa）；犬腎細胞（MDCK；布法羅大鼠肝細胞（BRL 3A）；人肺細胞（W138）；人肝細胞（Hep G2）；小鼠乳腺腫瘤（MMT 060562）；TRI 細胞，如描述於例如 Mather et al., *Annals N. Y Aead. Sei.* 383:44-68 (1982)中；MRC 5 細胞；以及 FS4 細胞。另一些可用的哺乳動物宿主細胞系包括中國倉鼠卵巢（CHO）細胞，包括 DHFR CHO 細胞（Urlaub et al., *Proc. Natl. Acad. cii. USA* 77:4216 (1980)）；以及骨髓瘤細胞系，例如 YO、NSO 和 Sp2/0。對於適合於抗體產生的某些哺乳動物宿主細胞系的綜述，參見，例如，Yazaki and Wu, *Methods in Molecular Biology, Val. 248* (B.K.C. Lo, 編輯, Humana Press, Totowa, NJ), 第 255 至 268 頁 (2003)。

【0461】 用於產生本發明的抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，特別是抗體的方法可包括以下步驟：

a. 在適於產生結合分子，特別是抗體的條件下，培養合適的宿主細胞或無細胞表達系統；以及

b. 分離所述結合分子，特別是所述抗體。合適的培養和分離技術是技術人員可獲得的。

【0462】 本文中提供的抗 ASC 抗體可通過本領域中已知的多種測定進行鑒定、針對其物理/化學特性和/或生物活性進行篩選或表徵。

【0463】 在一個方面中，本發明的抗體例如通過已知方法，例如 ELISA、BIACore®、FACS、免疫螢光或免疫組織化學測試其抗原結合活性。

【0464】 在另一個方面中，競爭測定可用於鑒定與本文中所述的任何抗體競爭與 ASC 結合的抗體。在某些實施方案中，這樣的競爭性抗體與由本文中所述抗體結合的相同表位元（例如，線性或構象

表位元）結合。用於對與抗體結合的表位作圖的詳細示例性方法提供於 Morris (1996) "Epitope Mapping Protocols," *Methods in Molecular Biology* vol. 66 (Humana Press, Totowa, NJ)中。

【0465】 在一個示例性競爭測定中，將固定化的 ASC 在包含與 ASC 結合的第一經標記的抗體（例如，本文中所述的任何抗體）和第二未經標記的抗體的溶液中孵育，所述第二未經標記的抗體對其與第一抗體競爭與 ASC 結合的能力進行測試。作為對照，將固定化的 ASC 在包含第一經標記的抗體但不包含第二未經標記的抗體的溶液中孵育。在允許第一抗體與 ASC 結合的條件下孵育之後，去除過量的未結合抗體，並測量與固定化的 ASC 締合的標記的量。如果相對於對照樣品，測試樣品中與固定化的 ASC 締合的標記的量顯著降低，則指示第二抗體正在與第一抗體競爭與ASC結合。參見Harlow and Lane (1988) *Antibodies: A Laboratory Manual* ch.14 (Cold Spring Harbor Laboratory, Cold Spring Harbor, NY)。

【0466】 本發明還提供了免疫綴合物，其包含與一種或更多種治療劑綴合的本文中提供的抗 ASC 抗體，所述治療劑例如化學治療劑或藥物、生長抑制劑、毒素（例如，蛋白質毒素，細菌、真菌、植物或動物來源的酶活性毒素，或者其片段）、放射性同位素（即，放射性綴合物）、血腦屏障穿透部分或可檢測標記。

【0467】 在本發明的另一個方面中，提供了包含可用於預防、緩解、治療和/或診斷與上述細胞外 ASC 斑點累積相關的疾病、障礙和異常的材料的製品。該製品包含容器以及在容器上或與容器相聯接的標記或包裝插入物。合適的容器包括例如瓶、小瓶、注射器、靜脈內（IV）溶液袋等。容器可由多種材料，例如玻璃或塑膠形成。容器容納單獨地或與另一組合物組合有效治療、預防和/或診斷病症的組合物，並且可具有無菌進入口（例如，容器可以是靜脈內溶液袋或具有可通過皮下注射針刺穿的塞的小瓶）。組合物中的至少一種活性劑是

本發明的抗體。標記或包裝插入物指示所述組合物用於治療所選擇的病症。此外，該製品可包含：（a）第一容器，其中包含組合物，其中所述組合物包含本發明的抗體；以及（b）第二容器，其中包含組合物，其中所述組合物包含另外的治療劑。在本發明的該實施方案中的製品可還包含指示所述組合物可用於治療特定病症的包裝插入物。作為替代或補充，該製品還可包含第二（或第三）容器，所述第二（或第三）容器包含可藥用緩衝劑，例如抑菌注射用水（Bacteriostatic Water For Injection，BWFI）、磷酸緩衝鹽水、林格溶液（Ringer's solution）和右旋糖溶液。其還可包含從商業和使用者的角度來看所期望的其他材料，包括其他緩衝劑、稀釋劑、濾器、針和注射器。

【0468】 應理解，任何以上製品均可包含本發明的免疫綴合物代替抗 ASC 抗體或補充抗 ASC 抗體。

圖式說明

【0469】 **圖 1：通過免疫印跡對 ASC mAb 的人和小鼠 ASC 靶標接合的分析。**使用重組人（Rec H）和小鼠（Rec M）ASC 蛋白（經 MBP 標記或經 N 末端 10xHis 標記和 C 端 Myc 標記）作為陽性對照以及人單核細胞 ASC KO 細胞裂解物（H. ASC KO）作為陰性對照，通過 WB 對人單核細胞系（H. Monoc）和小鼠巨噬細胞裂解物（J774.A1）進行 ASC mAb 分析。在各免疫印跡的底部指示用於檢測的各 mAb。分子量標誌物顯示在左側，kDa，千道爾頓。箭頭指示 ASC 和重組 ASC 蛋白的預期分子量。

【0470】 **圖 2：人 ASC 與 ASC mAb 的靶標接合。**代表性圖像示出了通過免疫螢光在人單核細胞中分析的經所選擇 ASC mAb 標記的胞質 ASC 和 ASC 斑點。箭頭指示 ASC 斑點。插圖示出了較高的放大圖像。

【0471】 **圖 3：在存在遞減量的 mAb 的情況下，人 ASC 的代表**

性聚合動力學。各圖示出了在存在測試 mAb 的系列稀釋液（濃度範圍為 200 nM 至 0.09 nM，其中稀釋度 1/3）的情況下的聚合動力學。在 n=2 或 n=3 實驗中測試了各抗體。FA - 螢光各向異性。

【0472】 **圖 4. 對抗體驅動的 ASC 聚合物的攝取的評估。**在存在 mAb 的情況下用人 ASC 聚合物處理 3 小時的人單核細胞中的 pHrodo 螢光的代表性圖像。在各圖像頂部指示 mAb 名稱。圖示出了 22 小時內每小時監測的螢光信號的動力學。Pol - hASC 聚合物。

【0473】 **圖 5. 通過 ASC mAb 在用 hASC 聚合物處理的人單核細胞系中抑制 IL-1β 釋放。**用 hASC 聚合物對分化為巨噬細胞的人單核細胞進行致敏（prime）和處理，所述 hASC 聚合物用不同濃度的抗 ASC mAb 或用 420 nM 的 IgG2a 同種型對照或用 42 nM 的 ACI-8016-401H9B7-AB1（內部參照）預孵育。IL-1β 的水準通過 AlphaLISA 測定並表示為對照的百分比，其中 0%和 100%分別對應於用同種型對照 mAb 孵育的緩衝液和 hASC 聚合物。顯示了 ACI-8016-401H9B7-AB1（A）、ACI-8016-18F4C12-AB1（B）和 ACI-8016-31F10C5-AB1 的代表性結果。使用 GraphPad 軟體從非線性回歸（曲線擬合）中檢索 IC50 值（nM）。Pol - hASC 聚合物，參照 - ACI-8016-401H9B7-AB1。各濃度的資料顯示為平均值±SD。

【0474】 **圖 6. ASC mAb 的表位作圖。**通過 ELISA 測量了 ASC 抗體與 PYCARD 的 PYD 結構域的丙胺酸突變體的結合。使用抗 MBP 抗體捕獲丙胺酸突變體，並用抗小鼠 IgG2a-HRP 抗體檢測到 ASC 抗體的結合。針對各抗體，將結合回應相對於 hPYD-WT 歸一化。顯示結合降低至少 70%的突變定義了各抗體的關鍵/重要結合殘基。

【0475】 **圖 7. 對 CARD 結構域具有特異性的 ASC mAb 的表位作圖。**通過 ELISA 測量了 CARD 抗體與 PYCARD 的丙胺酸突變體的結合。使用抗 MBP 抗體捕獲丙胺酸突變體，並用抗小鼠 IgG2a-HRP 抗體檢測到 CARD 抗體的結合。針對各抗體，將結合回應相對

於人 PYCARD-WT 歸一化。顯示結合降低至少 70%的突變定義了各抗體的關鍵/重要結合殘基。

【0476】 **圖 8. ASC mAb 對 DMNI 臨床評分進展和脾尺寸的作用。**A）在免疫接種之後第 8、11 和 13 天用 ASC 靶向 mAb（ACI-8016-18F4C12-AB1 和 ACI-8016-32B6C7-AB1）或 IgG2a 同種型對照 mAb 以 30 mg/kg i.p.注射處理的 C57BL/6 小鼠中經 MOG35-55 誘導的 DMNI 的臨床進程。結果表示為 12 只小鼠/組的每日平均臨床評分±SEM。B）平均最高評分（Mean Maximum Score，MMS），其被認為是在研究範例中由小鼠實現的最高臨床評分。結果表示為 12 只小鼠/組的 MMS±SD；*p<0.05，單因素 ANOVA，Dunnett's 多重比較檢驗。C）在免疫接種之後第 17 天將脾質量相對於 12 只小鼠/組的體重歸一化。*p<0.05，單因素 ANOVA，Dunnett's 多重比較檢驗（B 和 C），n.s. - 不顯著。

【0477】 **圖 9. ASC mAb 對 DMNI 病理狀況的作用。**A）脫髓鞘評分表示為用 ACI-8016-32B6C7-AB1 或 IgG2a 同種型對照 mAb 處理的小鼠的脊髓中的 MBP 染色損失。結果表示為 12 只小鼠/組的脫髓鞘評分±SEM。用 ACI-8016-32B6C7-AB1 或 IgG2a 同種型對照 mAb 處理的小鼠的脊髓中的 B）CD4 和 C）Iba1 免疫反應性（Iba1 immunoreactive，IR）面積。結果表示為 12 只小鼠/組的總組織面積中的 IR 面積（%）±SEM。*p<0.05，**p<0.01，Student's t 檢驗。

【0478】 **圖 10. ASC mAb 對炎性小體相關蛋白的作用。**ASC（A）和經切割的胱天蛋白酶 1（B）脊髓（胸-腰部分）蛋白表達計算為 IgG2a 同種型對照組的倍數變化。值對應於校正面積（如通過 JESS 軟體評估的總面積相對於蛋白質濃度歸一化）。結果表示為 12 只小鼠/組的任意單位（arbitrary unit，A.U.）±SEM。*p<0.05，未配對的 t 檢驗。

【0479】 本發明將參照以下非限制實施例來進一步理解：

實施例.

實施例 1：抗體產生

A. 小鼠免疫接種

【0480】用 **200** μL 疫苗皮下（s.c）注射 C57BL/6JOlaHsd（C57BL/6）野生型小鼠（Harlan，USa）和 C57BL/6NTac-Pycardem6711Tac（由 Taconic 產生的 ASC KO 動物）小鼠。疫苗接種從 10 周開始。在存在單磷醯基六醯基脂質 A, 3-脫醯基（合成）（3D-(6-acyl) PHAD®）（Avanti Polar Lipids，USA）作為佐劑的情況下，用脂質體表面上呈遞的全長 ASC 蛋白對小鼠進行疫苗接種。

【0481】動物在第 0、17、31 和 59 天接受了四次 s.c 注射。在第一次免疫接種之前 3 天（作為基線對照）以及研究的第 24、38 和 66 天收集血液樣品。在淋巴結融合之前，在融合之前 3 天和 1 天通過 s.c 注射對小鼠進行免疫接種。在小鼠血漿中測量疫苗應答。來自經免疫接種小鼠的血漿來源的抗體與固定化重組全長（full-length，FL）ASC 的結合表明了抗體針對 ASC 的高效價。

B. 雜交瘤的產生和亞克隆的選擇

【0482】將小鼠安樂死，並用骨髓瘤 X63/AG.8653 進行八個獨立的融合（每只小鼠 4 個）。通過 ELISA 針對與人和小鼠 ASC 蛋白的結合對所得雜交瘤來源的抗體進行篩選。

實施例 2：通過 ELISA 方法的抗體表徵

免疫測定方法（ELISA）

【0483】在 PBS 中稀釋蛋白質和肽。將終濃度為 3 μg/mL 的人和小鼠 ASC 蛋白以及 2 μg/mL 的 hASC 的 PYD 和 CARD 結構域用於以 50 μL/孔在 4°C下包被 ELISA 板過夜（ON）。在用 PBS/0.05% Tween-20 洗滌四次並在 37°C下封閉 1 小時（PBS/0.05% Tween-20（Merck，cat. n° 8.22184.0500）/1% BSA（Sigma，cat. n° A9418））之

後，將板用使用 PBS/0.05% Tween-20/1% BSA 作為稀釋液的 mAb 在 37°C下孵育兩小時。在適用的情況下，將二者均從 1 μg/mL 開始的抗人 ASC 克隆 B3（SantaCruz BioTechnologies，cat n° sc-514414）或抗小鼠 ASC 克隆 2EI-7 IgG1 mAb（Merck Millipore，cat n° 04-147）的系列稀釋分別針對人和小鼠 ASC 用作陽性對照。接下來，將板用 PBS/0.05% Tween-20 洗滌四次，並在 37°C下用 1/1000 稀釋的山羊抗小鼠 IgG-AP 抗體（Jackson Immunoresearch, cat. n° 115-055-164）孵育兩小時。在洗滌之後，將板與 1 mg/mL 的磷酸酶底物 pNPp(Sigma，cat. n° S0942）在室溫下一起孵育兩小時。為了確定 EC50，將板用 2 至 3 μg/mL 的蛋白質或肽進行包被，並在一小時時讀取。使用讀板器（Tecan Infinity M200）在 405 nm 波長處讀取吸光度信號。使用 GraphPad Prism 8 和非約束（non-constrain）可變斜率 4 參數擬合來計算 EC50。

結果

【0484】 通過 **ELISA** 確定了 mAb 與人 ASC(hASC)、小鼠 ASC（mASC）、人 PYD（hPYD）和人 CARD（hCARD）的結合效力。來源於各 mAb 的系列稀釋液的結合譜在圖 1 中示出。在所有 ELISA 實驗中，針對人和小鼠 ASC 結合，將可商購的抗人 ASC mAb 克隆 B3 和抗小鼠 ASC 克隆 2EI-7 用作陽性對照。所有測試 mAb 均顯示出與人 ASC 的結合，並顯示出與人 ASC 蛋白結合的 EC50 為 0.05 至 0.27 nM，總結於表 1。ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-203B12C3-AB1、ACI-8019-2314F6H11-AB1 、 ACI-8016-18F4C12-AB1 、 ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-3E6B11-AB1、ACI-8016-11A3F3-AB1、ACI-8016-14G5B8-AB1、ACI-8016-22A10F8-AB1、ACI-8016-27A1G4-AB1、ACI-8016-29C5E11-AB1、ACI-8016-7G3B5-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2516A8C6-AB1、

ACI-8016-2602H6F10-AB1 、 ACI-8016-2609F4A9-AB1 、 ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2614C3B2-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 顯示出與小鼠 ASC 的交叉反應性，其中 EC50 在 0.07 至 4.52 nM 範圍內。克隆與人 PYD 和 CARD 結構域的結合是通過 ELISA 確定的。EC50 值總結於表 1。

表 1：mAb 與 hASC，mASCI，hPYD 和 hCARD 結合的 EC_{50} 值

抗體名稱	**ELISA hASC EC50 [nM]**	**ELISA mASC EC50 [nM]**	**人 PYD 結構域 [nM]**	**人 CARD 結構域 [nM]**
ACI-8016-416E6G4-AB1	0.07	0.07	0.07	未结合
ACI-8016-402H11C9-Ab1	0.06	未结合	未结合	0.06
ACI-8016-203B12C3-AB1	0.10	0.30	未结合	0.067
ACI-8016-421B10C12D2-AB1	0.06	未结合	0.07	未结合
ACI-8016-417E12A8-AB1	0.07	未结合	0.06	未结合
ACI-8016-413G10A5-AB1	0.05	未结合	未结合	0.06
ACI-8016-407E10A9-AB1	0.06	未结合	未结合	0.07

ACI-8016-203G8B10-AB1	0.09	未结合	0.08	未结合
ACI-8016-401H9B7-AB1	0.10	未结合	0.06	未结合
ACI-8016-1112B3D7-AB1*	0.07	未结合	NA	NA
ACI-8018-2221B7F1-AB1*	0.14	未结合	NA	NA
ACI-8019-2314F6H11-AB1	0.10	0.20	N.D.	N.D.
ACI-8016-207E8B2-AB1*	0.10	0.11	0.12	未结合
ACI-8016-2A1B12-AB1*	0.17	1.56	3.34	0.13
ACI-8016-17H1G2-AB1*	0.13	0.19	未结合	0.10
ACI-8016-18F4C12-AB1	0.19	0.20	未结合	0.18

ACI-8016-23E5F7-AB1	0.12	0.15	0.13	未结合
ACI-8016-23E5F7-AB2	0.09	0.15	0.14	未结合
ACI-8016-26A1G2-AB1	0.13	0.15	0.12	未结合
ACI-8016-32B6C7-AB1	0.14	0.14	未结合	0.11
ACI-8016-22D3A6-AB1	0.27	0.27	0.20	未结合
ACI-8016-31F10C5-AB1	0.24	0.30	0.18	未结合
ACI-8016-19E6D4-AB1*	0.10	未结合	未结合	0.09
ACI-8016-3E6B11-AB1*	0.15	0.15	未结合	0.13
ACI-8016-11A3F3-AB1*	0.11	0.63	未结合	0.12

ACI-8016-14G5B8-AB1 *	0.09	0.16	未结合	0.17
ACI-8016-22A10F8-AB1*	0.11	0.09	0.15	未结合
ACI-8016-27A1G4-AB1*	0.15	0.11	未结合	0.13
ACI-8016-29C5E11-AB1*	0.16	0.14	未结合	0.14
ACI-8016-7G3B5-AB1*	0.19	0.17	0.16	未结合
ACI-8016-2504F3D9-AB1	0.19	1.09	未结合	0.13
ACI-8016-2516A8C6-AB1*	0.26	0.26	0.16	未结合
ACI-8016-2602H6F10-AB1*	11.1	4.52	2.52	未结合
ACI-8016-2609F4A9-AB1	0.12	0.30	未结合	0.11

ACI-8016-2610H7D3-AB1	0.19	0.27	0.16	未结合
ACI-8016-2614C3B2-AB1*	1.98	2.67	低結合	2.21
ACI-8016-2617C3A8-AB1	0.16	0.23	0.16	未结合
ACI-8016-2622E12F11-AB1	0.11	0.16	未结合	0.12
ACI-8016-2626B9D3-AB1	0.14	0.38	0.14	未结合
ACI-8016-2629E8D1-AB1	0.11	0.22	未结合	0.12

N.D·：由於稀釋曲線不在非約束可變斜率 4 參數擬合的範圍內而未確定；NA：未測試；*使用雜交瘤純化 mAb 產生的資料

實施例 3. 通過免疫印跡對 ASC 抗體結合特異性的表徵

方法

細胞裂解物樣品製備

【0485】 人單核細胞和人 ASC-KO 單核細胞分化成巨噬細胞是在存在 10 ng/mL 佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 13-乙酸酯（PMA）的情況下過夜進行的。然後將分化的細胞暴露於 10 ng/mL 脂多糖（LPS）3 小時。將 J774.A1 巨噬細胞用 LPS 刺激過夜。在 LPS 刺激之後，將細

胞在補充有 1 mM PMSF 的裂解緩衝液中勻漿。將細胞裂解物渦旋並在冰上保持 15 分鐘，然後在 20'000 g 下離心 10 分鐘。使用 Pierce™ BCA 測定試劑盒評估細胞裂解物樣品的可溶性提取物的總蛋白質濃度。將濃度調整為 1 μg/μL。

Western 印跡

【0486】 將 10 μg 的細胞裂解物和 30 ng 的重組 ASC 蛋白與 4× 樣品載入緩衝液和終濃度 0.1 mM DTT 混合，並在 95°C下煮沸 5 分鐘。將樣品載入在 4%至 12%的 Bis-Tris 凝膠上，並在 150 伏（V）下遷移 45 分鐘。使用 iBlot 2 系統（20 mA，7 分鐘）將蛋白質轉移到硝酸纖維素膜上。將膜在 LI-COR 封閉緩衝液中在攪拌下在室溫（room temperature，RT）下封閉 1 小時。將一抗在 LI-COR 封閉緩衝液中稀釋，所述 LI-COR 封閉緩衝液在磷酸緩衝鹽水（phosphate-buffered saline，PBS）中按一比二稀釋。將膜在抗體混合物中在 4°C下孵育過夜。使用的一抗是兔抗 ASC AL177（Adipogen，cat. n° AG-25B-0006）和 1 ug/mL 的 ASC mAb。將膜在 PBS 0.1% Tween-20 中在攪拌下洗滌 3 次 5 分鐘。將二抗（驢抗小鼠 IRDye800CW 和山羊抗兔 IRDye®680CW）在與一抗相同的緩衝液中以 1:10'000 稀釋，並將膜在室溫（RT）下在持續攪拌下孵育 1 小時。在 LI-COR Odyssey 掃描器上掃描膜。

結果

【0487】 通過 WB 針對經 LPS 致敏的人和小鼠巨噬細胞的細胞可溶性提取物來分析 mAb（圖 1）。可商購的 ASC 抗體 AL177 由於其人和小鼠交叉反應性而用作參照抗體。人和小鼠重組 ASC 蛋白用作 ASC 檢測的陽性對照。分子量的差異是由於重組蛋白中存在標籤。人 ASC KO 單核細胞裂解物用作 ASC 檢測的陰性對照。在經測試的 23 種 mAb 中，有 9 種與人細胞裂解物樣品和小鼠細胞裂解物樣品二者均交叉反應（ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB1、

ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1）。七種僅顯示出人結合特異性（ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-203G8B10-AB1、ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1），而其餘的 mAb 通過與除了 J774.A1 細胞裂解物之外的所有樣品進行交叉反應而表現出特有的結合譜（ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-421B10C12D2-AB1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1 、 ACI-8016-2626B9D3-AB1 、 ACI-8016-2629E8D1-AB1）。在人單核細胞裂解物中觀察到的較低分子量（molecular weight，MW）帶（約 15 kDa）可能代表 ASC 的剪接同種型或降解產物，並且由於其在來自人 ASC-KO 單核細胞的裂解物中不存在而顯示出特異性。對於具有出乎意料的 MW 的產物未檢測到明顯的信號，表明測試 mAb 的特異性。表 2 中總結了細胞裂解液中 ASC 檢測的結果。WB 和 ELISA 的結合譜之間的任何差異可能是由於一些 mAb 的非線性表位元引起的，或者是由於重組蛋白與天然內源性蛋白之間的差異引起的。

表 2. 細胞裂解物中的 ASC 檢測

抗體名稱	小鼠 ASC 靶標接合	人 ASC 靶標接合
ACI-8016-416E6G4-AB1	-	+
ACI-8016-402H11C9-Ab1	-	+
ACI-8016-421B10C12D2-AB1	-	+
ACI-8016-417E12A8-AB1	-	+
ACI-8016-413G10A5-AB1	-	+
ACI-8016-407E10A9-AB1	-	+
ACI-8016-203G8B10-AB1	-	+
ACI-8016-401H9B7-AB1	-	+
ACI-8016-18F4C12-AB1	+	+
ACI-8016-23E5F7-AB1	+	+
ACI-8016-23E5F7-AB2	+	+
ACI-8016-26A1G2-AB1	+	+

ACI-8016-32B6C7-AB1	+	+
ACI-8016-22D3A6-AB1	+	+
ACI-8016-31F10C5-AB1	+	+
ACI-8016-2504F3D9-AB1	-	+
ACI-8016-2609F4A9-AB1	-	+
ACI-8016-2610H7D3-AB1	+	+
ACI-8016-2617C3A8-AB1	+	+
ACI-8016-2626B9D3-AB1	-	+
ACI-8016-2629E8D1-AB1	-	+

+表示正信號；-表示無信號

實施例 4. ASC mAb 的基於 SPR 的親和力確定

方法

【0488】親和力和親和力模式測量是在 Biacore T200 儀器（Cytiva，以前為 GE Healthcare）上進行的。將 hASC，mASC 和 MBP-hASC 固定化：將儀器用運行緩衝液（10×PBS-P+在 Milli-Q 水中稀釋至 1×）引發，並且將 CM5 系列 S 感測器晶片的流動通道（flow channel，FC）1 至 4 用 EDC/NHS 的新鮮溶液以 5 μL/分鐘持續 420 秒（胺偶

聯試劑盒，兩種試劑的比為 1:1）啟動。將 hASC 在 10 mM 乙酸鈉 pH 4.0 中稀釋至 50 μg/mL 的終濃度，並在 Fc2 上注射 600 秒至最終水準為 500 RU。將 mASC 在 10 mM 乙酸鈉 pH 4.0 中稀釋至 2 μg/mL 的終濃度，並在 Fc3 上注射 300 秒至最終水準為 570 RU。將 MBP-mASC 在 10 mM 乙酸鈉 pH 4.0 中稀釋至 20 μg/mL 的終濃度，並在 Fc4 上注射 180 秒至最終水準為 660 RU。接下來，將所有未反應的經活化酯基用 1 M 乙醇胺猝滅 420 秒。進行了 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 持續 30 秒的兩次連續再生，以除去任何非共價結合的 ASC。

【0489】 結合動力學：進行單迴圈動力學，其中在各迴圈之間進行表面再生。在分析之前，運行了兩個啟動迴圈。以由運行緩衝液中的 3 倍系列稀釋液製備的 1.2 至 100 nM 的遞增濃度注射 ASC mAb，其中在 30 μL/分鐘的流量下接觸時間為 300 秒並且解離時間為 900 秒。在各連續 mAb 之前為使用 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 的再生步驟，其中在 10 μL/分鐘下接觸時間為 30 秒，然後是 300 秒的穩定期。從單迴圈動力學獲得的結果是使用空白 Fc1 和緩衝迴圈進行雙重參照的，並且是通過 Biacore T200 評價軟體用 1:1 動力學擬合模型（用 RI 和全域 Rmax）進行評價的。獲得以下動力學參數：締合速率常數（ka），解離速率常數（kd），親和力常數（KD）和飽和回應（Rmax）。如果少於三個曲線可被擬合，則拒絕擬合。商業抗體 F-9（抗 hASC）和 2EI-7（抗 mASC）在實驗的開始和結束時用作對照。

【0490】 捕獲 mAb 固定化：將儀器用運行緩衝液（10×PBS-P+ 在 Milli-Q 水中稀釋至 1×）引發。CM5 系列 S 感測器晶片上的所有 8 個 Fc 的流動池（flow-cell）1 至 2 用 EDC/NHS 的新鮮溶液以 10 μL/分鐘持續 420 秒（胺偶聯試劑盒，兩種試劑的比為 1:1）啟動，並在 10 μL/分鐘的流量下捕獲在 10 mM 乙酸鈉 pH 5.0 中稀釋的 30 μg/mL 山羊抗小鼠抗體 420 秒。接下來，將所有未反應的經活化酯基用 1 M 乙醇胺猝滅 420 秒。通過 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 持續 30 秒的兩

次連續再生來除去任何非共價結合的抗體。在固定化之後，評價了固定化水準（所有 16 個流動池的 13000 RU）。

【0491】 ASC mAb 捕獲和結合動力學：各迴圈開始於非共價捕獲 ASC mAb（在表 1 中列出），其在運行緩衝液中稀釋至終濃度為 2 μg/mL，並以 10 μL/分鐘的流量注射 90 秒。同時在流動池 2 上捕獲了八種 mAb，將流動池 1 作為空白對照。捕獲水準在各 mAb 注射之後的 120 秒穩定期之後評價，並且範圍為 300 至 460 RU（參見表 3）。商業抗體 F-9（抗 hASC，SantaCruz BioTechnologies，cat. n° sc-271054）和 2EI-7（抗 mASC）在實驗的開始和結束時用作對照。

【0492】 使用單迴圈動力學方法評估 mAb 對 hASC 和 mASC 的結合親和力。在分析之前，運行了兩個啟動迴圈。以由系列 3 倍稀釋液製備的 2.2 至 180 nM（hASC）或 1.5 至 120 nM（mASC）的遞增濃度進行 hASC 和 mASC 的注射，其中在 30 μL/分鐘的流量下接觸時間為 300 秒，隨後是 600 秒的解離階段。山羊抗小鼠抗體的再生是通過以下實現的：以 10 μL/分鐘的流量注射 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 持續 120 秒，隨後是 300 秒的穩定期。對於空白注射，在相同條件下注射運行緩衝液。從單迴圈動力學獲得的結果是使用空白流動池 1 和緩衝迴圈進行雙重參照的，並且是使用 Biacore 8K 評價軟體用 1:1 動力學擬合模型（全域 Rmax）進行評價的。獲得以下動力學參數：締合速率常數（ka），解離速率常數（kd），親和力常數（KD）和飽和回應（Rmax）。如果少於三個曲線可被擬合，則拒絕擬合。

結果

【0493】 在本研究中分析了 mAb 對 hASC 和 mASC 的親和力，其來自親和力模式測量。將 hASC 和 mASC 共價固定並用濃度在 1.2 nM 至 100 nM 範圍內遞增的 mAb 進行單迴圈動力學。獲得的感測器圖與 1:1 動力學擬合模型擬合。在最高濃度下，具有低於 20 RU 的信號的 mAb 被認為是“低黏合劑”。在最高濃度下，無濃度依賴性或具

有低於 5 RU 的信號的回應被認為是"非黏合劑"。表 3 報導了使用 1:1 動力學擬合模型在親和力模式下評價的結合常數，所述模型包括在運行開始和結束時作為生物感測器的質量控制的商業 mAb。所有經測試的 mAb 均顯示出在親和力模式下與 hASC 的結合，其中 KD 值範圍為低於 0.01 nM 至 10.52 nM。在經測試的條件下，10 種測試 mAb 中的 3 種顯示出與 mASC 的結合，其中 KD 值範圍為 4.88 nM 至 16.1 nM。所有 mAb 均顯示出與 hASC 的優先結合，其中 KD 值是針對 mASC 的 5 至 10 倍高。未檢測到小鼠特異性 mAb。

表 3：來自 SPR 單迴圈動力學親合力模式測量的結合參數。

		hASC			**mASC**		
抗體		**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**KD (nM)**	**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**KD (nM)**
ACI-8016-416E6G4-AB1	平均值	3.9E+04	2.7E-05	0.85	3.5E+04	1.3E-04	4.88
	SD	1.8E+04	9.9E-06	0.66	2.2E+04	2.1E-05	3.42
ACI-8016-402H11C9-Ab1	平均值	NA	NA	10.52	未結合		
	SD	NA	NA	0.71	NA	NA	NA
ACI-8016-203B12C3-AB1	平均值	NA	NA	10.21	NA	NA	低結合
	SD	NA	NA	1.58	NA	NA	2.22
ACI-8016-	平	1.9E+05	2.2E-	<0.01	未結合		

421B10C12D2-AB1	均値		07				
	SD	4.9E+03	4.7E-08	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-417E12A8-AB1	平均値	1.1E+05	4.1E-07	<0.01	未結合		
	SD	1.4E+03	4.0E-07	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-413G10A5-AB1	平均値	9.2E+04	1.2E-06	0.01	未結合		
	SD	7.8E+02	1.3E-06	0.01	NA	NA	NA
ACI-8016-407E10A9-AB1	平均値	1.1E+05	5.6E-07	<0.01	未結合		
	SD	1.4E+03	2.6E-08	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-203G8B10-AB1	平均値	8.3E+04	2.9E-05	0.35	未結合		
	SD	9.9E+02	1.8E-06	0.02	NA	NA	NA
ACI-8016-401H9B7-AB1	平均値	7.4E+04	2.3E-07	<0.01	未結合		

	SD	1.6E+03	2.4E-07	NA	NA	NA	NA
ACI-8019-2314F6H11-AB1	平均值	8.8E+04	8.0E-05	0.91	NA	NA	16.10
	SD	2.1E+02	1.2E-05	0.14	NA	NA	3.54

NA，不適用。

【0494】除了親和力模式測量之外，還以親合力模式分析了 mAb 對 hASC 和 mASC 的親和力。通過感測器表面上的 Fc 區來非共價捕獲 mAb，並用遞增的濃度在 2.2 nM 至 180 nM 範圍內的 hASC 以及濃度在 1.5 nM 至 120 nM 範圍內的 mASC 進行單迴圈動力學。獲得的感測器圖與 1:1 動力學擬合模型擬合。在最高濃度下，具有低於 20 RU 的信號的 mAb 被認為是"低黏合劑"。在最高濃度下，無濃度依賴性或具有低於 5 RU 的信號的回應被認為是"非黏合劑"。表 4 報導了使用 1:1 動力學擬合模型在親和力模式下評價的結合常數。

表 4：來自 SPR 單迴圈動力學親和力模式測量的擬合參數。

		hASC			**mASC**		
抗體		**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**KD (nM)**	**ka (1/Ms)**	**kd (1/s)**	**KD (nM)**
ACI-8016-416E6G4-AB1	平均值	2.8E+05	2.5E-03	14.86	3.4E+04	5.3E-04	14.52
	SD	3.8E+05	3.0E-03	9.08	1.4E+04	4.0E-04	5.93

ACI-8016-402H11C9-Ab1	平均値	3.6E+05	1.9E-04	0.55	未結合		
	SD	6.3E+04	4.7E-05	0.19	NA	NA	NA
ACI-8016-203B12C3-AB1	平均値	NA	NA	41.99	未結合		
	SD	NA	NA	8.81	NA	NA	NA
ACI-8016-421B10C12D2-AB1	平均値	4.7E+05	1.7E-04	0.36	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-417E12A8-AB1	平均値	2.5E+05	2.9E-05	0.12	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-413G10A5-AB1	平均値	1.6E+05	2.2E-05	0.13	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-407E10A9-AB1	平均値	1.3E+05	1.5E-05	0.11	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-203G8B10-AB1	平均値	1.3E+05	1.7E-04	1.34	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-401H9B7-AB1	平均値	9.6E+04	3.2E-08	<0.01	未結合		
	SD	NA	NA	NA	NA	NA	NA
ACI-8016-18F4C12-	平均値	6.21E+05	4.42E-04	0.70	NA	NA	54.54

AB1	SD	3.33E+04	1.29E-04	0.17	NA	NA	8.24
ACI-8016-23E5F7-AB1_	平均值	NA	NA	*27.06	2.61E+05	2.64E-03	10.35
	SD	NA	NA	*1.05	3.59E+04	6.72E-05	1.68
ACI-8016-23E5F7-AB2	平均值	4.87E+05	1.50E-03	3.11	3.84E+05	6.15E-04	1.62
	SD	4.11E+04	1.35E-06	0.27	3.46E+04	3.95E-05	0.25
ACI-8016-26A1G2-AB1	平均值	4.20E+04	8.05E-05	1.87	2.76E+04	1.01E-04	3.81
	SD	2.18E+03	4.43E-05	0.00	1.99E+03	5.16E-05	2.15
ACI-8016-32B6C7-AB1	平均值	1.92E+05	2.01E-04	1.06	NA	NA	36.87
	SD	2.32E+04	1.31E-05	0.06	NA	NA	3.71
ACI-8016-22D3A6-AB1	平均值	6.90E+05	2.64E-04	0.38	5.98E+05	6.90E-04	1.16
	SD	1.00E+04	3.70E-06	0.01	4.06E+04	3.33E-05	0.13
ACI-8016-31F10C5-AB1	平均值	1.23E+06	1.99E-04	0.16	8.86E+05	3.14E-04	0.36
	SD	1.15E+05	4.91E-05	0.02	5.60E+04	1.60E-06	0.02

ACI-8016-2504F3D9-AB1	平均値	8.93E+04	7.23E-04	8.30	2.37E+04	1.62E-03	未結合
	SD	4.92E+03	2.88E-04	3.69	2.26E+04	8.54E-04	NA
ACI-8016-2609F4A9-AB1	平均値	2.97E+05	7.83E-03	24.92	NA	NA	*167.96
	SD	6.83E+04	3.57E-03	6.30	NA	NA	*25.26
ACI-8016-2610H7D3-AB1	平均値	7.47E+05	2.01E-04	0.27	8.31E+05	3.39E-04	0.41
	SD	1.07E+05	3.00E-05	0.00	9.87E+03	5.97E-05	0.07
ACI-8016-2617C3A8-AB1	平均値	8.10E+05	1.18E-04	0.15	1.09E+06	1.62E-04	0.15
	SD	6.11E+04	4.68E-06	0.02	5.37E+03	2.21E-05	0.02
ACI-8016-2622E12F11-AB1	平均値	2.35E+05	7.86E-04	3.66	NA	NA	*176.23
	SD	2.96E+04	4.68E-04	2.45	NA	NA	*8.17
ACI-8016-2626B9D3-AB1	平均値	9.34E+05	3.61E-03	7.55	NA	NA	*34.40
	SD	6.71E+05	2.73E-04	5.13	NA	NA	*1.69
ACI-8016-2629E8D1-AB1	平均値	1.40E+05	1.82E-04	1.38	NA	NA	*133.57
	SD	1.33E+	9.66E	0.82	NA	NA	*9.29

*針對 hASC 的 ACI-8016-23E5F7-AB1 以及針對 mASC 的 ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 資料是從穩態擬合模型中獲得的，並反映了由於異源結合而導致的表觀 KD 值。

【0495】 所有 mAb 均顯示出在親和力模式下在經測試的條件下與 hASC 的結合，其中 KD 值範圍為低於 0.01 nM 至 42 nM。14 種 mAb 顯示出與 mASC 的結合，其中 KD 值範圍為 0.15 nM 至 176.2 nM。在這些中，9 種 mAb 的 KD 值與針對 hASC 的 KD 值相當（<5 倍差異），並且 5 種 mAb（ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1_rmG2a_01）顯示出與 hASC 的優先結合。未檢測到小鼠特異性 mAb。

實施例 5. 通過生物層干涉術（Bio-Layer Interferometry，BLI）的表位分箱

方法

【0496】 為了確定抗體組的表位覆蓋和多樣性，進行了表位分箱實驗。ASC mAb 的競爭性表位分箱以“串聯”模式在 OctetQKe（ForteBio）上進行。在鏈黴親和素生物感測器（forteBio，cat# 18-5020）上以 12.5 nM 捕獲生物素化 PYD 或 CARD 結構域 180 秒。在固定化之後，通過以下進行分箱實驗：一抗以通常為 300 nM 的飽和濃度連續孵育 600 秒，隨後二抗（也稱為競爭性抗體）以 150 nM 孵育 300 秒。在每個競爭迴圈之後，通過以下再生生物感測器：在 0.1 M 甘胺

液，pH 11.5）中 3 次迅速漂洗 5 秒，随后在 PBS、0.1% BSA、0.02% Tween 中孵育 30 秒的 1 个步骤。

[0497] 所有后续测定均以其两种测试方面中每种进行了测试。对于每种测试，使用 1×PBS、0.1% BSA、0.02% Tween 进行孵育。以确定基线和最大结合水平，使用首料分析 10X 11.1 软件（BioForte）分析首料，将对此响应低于 0.1 nm 的数据视为“无结合（no-bind）”。为确定分析中排除一些被可性 mAb 响应判断为被可性或部分被可性的结合响应进行调整，使用一个经验的、依据的响应<15%的标准被分类为阳性，然后为一个依据响应>15%的标准被分类为非阳性。分析将被定义为在两种方向上均被评分为“阳性”的 mAb 对。

结果

[0498] 表 5 和 6 总结了所有对测试 PYD 和 CARD 的结合的结果。非对角线单元格表示在两个方向上均为阳性的 mAb 对：ACI-8016.41616G4-AB1 结合有效大化而无法作为配对的两抗体进行测试，使用以下所述的被可性抗体。

表 5：针对 PYD 的表面分析的成对组合响应

	ACI-8016.23C6-AB1	ACI-8016.26A1-AB1	ACI-8016.29D3-AB1	ACI-8016.31D10-AB1	ACI-8016.40D11-AB1	ACI-8016.26D11-AB1	ACI-8016.7C5-AB1	ACI-8016.26G8-AB1	ACI-8016.41616G4-AB1
ACI-8016.23C6-AB1		3	3	2	39	2	3	62	12
ACI-8016.26A1-AB1	18		23	19	63	22	28	33	14

8016- 26A1G- 2-AB1								
ACI- 8016- 2203A- 6-AB1	1	0	1	73	3	2	74	2
ACI- 8016- 311/10 CS- AB1	2	0	3	79	2	3	49	4
ACI- 8016- 401119 B7- AB1	83	24	90	93	108	112	3	47
ACI- 8016- 261011 7D3- AB1	0	1	2	2	73	0	80	6
ACI- 8016- 261JC3 A8- AB1	1	2	1	2	75	0	88	4

ACI									
8016									
26260192	58	6	66	29	4	73	98	9	13
193									
AB1									

表 6：针对 CARB 的实验分析以确定组合物

18F4C12-Ab1						

表 7：抗體在不同分箱中重新分配的匯總表。

	PYD	CARD
分箱 1	ACI-8016-23E5F7-AB2 ACI-8016-22D3A6-AB1 ACI-8016-31F10C5-AB1 ACI-8016-2610H7D3-AB1 ACI-8016-2617C3A8-AB1	ACI-8016-32B6C7-AB1 ACI-8016-2609F4A9-AB1 ACI-8016-2629E8D1-AB1
分箱 2	ACI-8016-401H9B7-AB1 ACI-8016-2626B9D3-AB1	ACI-8016-18F4C12-AB1 ACI-8016-2622E12F11-AB1
分箱 3	ACI-8016-416E6G4-AB1 ACI-8016-26A1G2-AB1	ACI-8016-2504F3D9-AB1

實施例 **6.** 在通過免疫螢光標記的人單核細胞系和小鼠 **J774** 巨噬細胞中對 **ASC** 抗體的靶標接合的分析

方法

細胞培養和處理以誘導 ASC 斑點組裝

人單核細胞系

【0499】 在補充有 10%熱滅活胎牛血清（FBS；Gibco，合格，HI，10500-064）和 1%青黴素/鏈黴菌素（P/S，各 100 µg/mL（Gibco，10378-016））的 RPMI 1640 中培養人單核細胞系（ACC16，DMSZ）。將人單核細胞以 75×10^4 個細胞/孔接種在 96 孔細胞載體 ultraplate（Perkin Elmer，6055302）的 60 內部孔中，並隨後用 10 ng/mL 佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 13-乙酸酯（PMA；Sigma，P1585）在 37°C、5% CO2 下分化過夜。第二天，替換培養基，並將經 PMA 分化的人單核細胞

用來自大腸桿菌（Escherichia coli）（Enzo LifeScience, # ALX-581-013-L002）的 10 ng/mL LPS 致敏 3 小時，以誘導前-白介素-1β（前-IL-1β）的合成。除去培養基，並將細胞用 50 μM 的胱天蛋白酶 1 抑制劑 Z-Val-Ala-DL-Asp-氟甲基酮（（z-VAD），company，ref？）處理 30 分鐘，以完全抑制 NLRP3 炎性小體並防止細胞死亡。然後將細胞用 10 μM 的奈及利亞菌素（Nigericin）（Invivogen，# tlrl-nig-5）刺激 1 小時，以誘導 NLRP3 炎性小體活化和 ASC 斑點組裝。在炎性小體活化之後，將細胞用 DPBS 洗滌，並在室溫下在 20 分鐘期間用在 DPBS 中稀釋的 PFA 4%固定，並用 DPBS 洗滌 3 次。對於對照條件，將細胞用 10 ng/mL 佛波醇 12-肉豆蔻酸酯 13-乙酸酯（PMA）在 37°C、5% CO2 下分化過夜。第二天，替換培養基，並將經 PMA 分化的人單核細胞用 10 ng/mL LPS 致敏 3 小時。在炎性小體活化細胞的平行中，將細胞用 DPBS 洗滌，並在室溫下在 20 分鐘期間用在 DPBS 中稀釋的 PFA 4%固定，並用 DPBS 洗滌 3 次。

J774.A1 細胞系

【0500】 在補充有 10%熱滅活胎牛血清（FBS）和 1% P/S 的 DMEM 中培養 J774.A1 細胞。將 J774.A1 細胞以 50×10^4 個細胞/孔接種在 96 孔 96 孔黑色/透明平底 TC 處理（Falcon®，353219）的 60 內部孔中，用來自大腸桿菌的 100 ng/mL LPS 致敏，以誘導前-白介素-1β（前-IL-1β）的合成，並在 37°C、5% CO_2 下孵育過夜。第二天，替換培養基，並將細胞用 50 μM 的胱天蛋白酶 1 抑制劑（z-VAD）處理 30 分鐘，以完全抑制 NLRP3 炎性小體並防止細胞死亡。然後將細胞用 4 mM 的 ATP（Invivogen，# tlrl-atp）刺激 1 小時，以誘導 NLRP3 炎性小體活化和 ASC 斑點組裝。在炎性小體活化之後，將細胞用 DPBS 洗滌，並在室溫下在 20 分鐘期間用在 DPBS 中稀釋的 PFA 4%固定，並用 DPBS 洗滌 3 次。對於對照條件，將細胞用 10 ng/mL PMA 在 37°C、5% CO2 下分化過夜。第二天，替換培養基，並將經 PMA

分化的人單核細胞用 10 ng/mL LPS 致敏 3 小時。在炎性小體活化細胞的平行中，將細胞用 DPBS 洗滌，並在室溫下在 20 分鐘期間用在 DPBS 中稀釋的 PFA 4%固定，並用 DPBS 洗滌 3 次。

免疫螢光標記

【0501】 將固定細胞用 DPBS-0.25% Triton® X-100（Sigma，23,472-9）在 10 分鐘期間進行透化，並用 DPBS-0.25% Triton X-100-5% BSA（MACS ® BSA 儲備溶液，Miltenyi，130-091-376）在室溫下在 1 小時期間進行封閉。將 ASC mAb 在 DPBS 中以 1/10 稀釋，並進一步在 DPBS-0.25% Triton X-100-5% BSA 中以 1/100 稀釋，至終濃度為 1 μg/mL。在除去封閉溶液之後，添加了 50 μL 以下 mAb：以 1 μg/mL 稀釋的針對人單核細胞的人特異性兔多克隆 AL-177 抗體，以 0.2 μg/mL 稀釋的針對 J774 細胞的小鼠特異性兔單克隆 D2W8U 抗體，或者以 1 μg/mL 稀釋的 IgG2a 同種型對照抗體；並在 4°C下在溫和攪拌下孵育過夜。第二天，將細胞用 DPBS-0.25% Triton X-100 洗滌 3 次，每次 10 分鐘。然後，添加了針對所有 ASC mAb 的二抗山羊抗小鼠 DyLight 488 nm（ThermoFisher Scientific，35502）或針對商業 AL-177 和 D2W8U 抗體的山羊抗兔 DyLight 488 nm（ThermoFisher Scientific，35552），並在室溫下在黑暗中孵育 1 小時。將細胞用 DPBS-0.25% Triton X-100 洗滌 3 次，每次 10 分鐘。將核用 NucBlue™ 固定細胞染色 Ready Probes 試劑（Invitrogen，R37606）在室溫下在 10 分鐘期間進行染色，每 1 mL DPBS-0.25% Triton X-100 滴 2 滴。將細胞用 DPBS-0.25% Triton X-100 洗滌 3 次，每次 10 分鐘。在最後一次用 DPBS 洗滌之後，添加 200 μL DPBS，並將板在 4°C下儲存直至分析當天。在 EPFL 的生物分子篩查設施中使用 GE Healthcare IN Cell Analyzer 2200 自動顯微鏡進行了圖像採集。使用 IN Cell Analyzer 2200 和 ImageJ 軟體進行圖像分析。

結果

人單核細胞系中人 ASC 斑點的靶標接合

【0502】在對照條件下未檢測到 ASC 斑點。同種型對照 IgG2a 顯示出非特異性染色。陽性參照抗體 AL177 顯示出細胞質中的彌漫性染色以及與 ASC 斑點相對應的明亮且強烈的點。表 8 總結了染色結果並且圖 2 中示出了代表性圖像。所有測試 ASC mAb 均顯示出 hASC 的標記。針對 ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1 、 ACI-8016-2609F4A9-AB1 、 ACI-8016-2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-2626B9D3-AB1 觀察到了 ASC 斑點和輕度細胞質染色。使用 ACI-8016-421B10C12D2-AB1 、 ACI-8016-203G8B10-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-22D3A6-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 觀察到了 ASC 斑點和中度細胞質染色。針對 ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1 和 ACI-8016-2617C3A8-AB1 觀察到了 ASC 斑點和強細胞質染色。針對 ACI-8016-203B12C3-AB1 觀察到了 ASC 聚集形式的優先染色。針對 ACI-8016-401H9B7-AB1 觀察到了對細胞質 ASC 的優先染色。

表 8. 在人單核細胞系中使用 ASC mAb 觀察到的免疫螢光染色的結果。

抗體名稱	染色的定位和相對強度		
	描述	ASC 斑點的檢測	細胞質中 ASC 的檢測
ACI-8016-402H11C9-Ab1	ASC 斑點&細胞質	++	+
ACI-8016-203B12C3-AB1	ASC 斑點	+++	-

ACI-8016-421B10C12D2-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-417E12A8-AB1	ASC 斑點&細胞質	+	+++
ACI-8016-413G10A5-AB1	ASC 斑點&細胞質	++	+++
ACI-8016-407E10A9-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-203G8B10-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-401H9B7-AB1	ASC 斑點&細胞質	+	++++
ACI-8016-18F4C12-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-23E5F7-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+
ACI-8016-23E5F7-AB2	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-26A1G2-AB1	ASC 斑點&細胞質	++	+++
ACI-8016-22D3A6-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-31F10C5-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-2504F3D9-AB1	ASC 斑點&細胞質	++	+
ACI-8016-2609F4A9-	ASC 斑點&細	+++	+

AB1	胞質		
ACI-8016-2610H7D3-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-2617C3A8-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-2622E12F11-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+
ACI-8016-2626B9D3-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+
ACI-8016-2629E8D1-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-2610H7D3-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-2617C3A8-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+++

-，不存在；+，弱；++，中度；+++，豐富；++++，非常豐富

小鼠巨噬細胞 J774.A1 細胞上 ASC mAb 的靶標接合分析

【0503】 當使用同種型對照 IgG2a 時，未觀察到染色。陽性參照抗體 2EI-7 和 D2W8U 均顯示出與 ASC 斑點相對應的強烈的點。抗體 D2W8U 顯示出明亮且彌漫性的細胞質染色。表 9 總結了染色結果。使用 ACI-8016-18F4C12-AB1 和 ACI-8016-22D3A6-AB1 觀察到了 ASC 斑點和輕度細胞質染色；使用 ACI-8016-23E5F7-AB1 觀察到了 ASC 斑點和中度細胞質染色；使用 ACI-8016-23E5F7-AB2 觀察到了 ASC 斑點和強細胞質染色；使用 ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1 、 ACI-8016-2617C3A8-AB1 、 ACI-8016-

2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 觀察到了 ASC 斑點的優先標記。使用 ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1 和 ACI-8016-2617C3A8-AB1 觀察到了很少的 ASC 斑點和強細胞質染色。針對 ACI-8016-2626B9D3-AB1 僅檢測到 ASC 斑點上的弱信號。

表 9. 在小鼠巨噬細胞 J774.A1 中使用 ASC mAb 進行免疫螢光染色的結果。

抗體名稱	染色的定位和相對強度		
	描述	ASC 斑點的檢測	細胞質中 ASC 的檢測
ACI-8016-18F4C12-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	+
ACI-8016-23E5F7-AB1	ASC 斑點&細胞質	+++	++
ACI-8016-23E5F7-AB2	ASC 斑點&細胞質	+++	+++
ACI-8016-26A1G2-AB1	ASC 斑點&細胞質	+	+++
ACI-8016-22D3A6-AB1	ASC 斑點&細胞質	++	+
ACI-8016-31F10C5-	ASC 斑點&細胞質	+	+++

AB1			
ACI-8016-2504F3D9-AB1	ASC 斑點	+++	-
ACI-8016-2609F4A9-AB1	ASC 斑點	+++	-
ACI-8016-2610H7D3-AB1	ASC 斑點&細胞質	+	+++
ACI-8016-2617C3A8-AB1	ASC 斑點&細胞質	+	+++
ACI-8016-2622E12F11-AB1	ASC 斑點	++	-
ACI-8016-2626B9D3-AB1	ASC 斑點	+/-	-
ACI-8016-2629E8D1-AB1	ASC 斑點	+++	-

-，不存在；+/-，非常弱；+，弱；++，中度；+++，豐富

實施例 7. 體外重組 ASC 聚合測定中的功能性抗體表徵

方法

人重組 ASC 聚合測定

【0504】用螢光染料 DyLight Fluor 488 標記的 hASC 和 hASC-PYD 在大腸桿菌中重組產生，等分試樣並在-80°C下儲存。在 pH 3.7 下產生蛋白質以使其保持單體形式，因為其在 pH 7 下迅速聚合。對於每個實驗，將 hASC 和 hASC-PYD-488 的等分試樣在冰上融化並在 20000 g 下離心 15 分鐘。根據 Sborgi et al. (2018)實施聚合測定。將 hASC 和 hASC-PYD-488 在甘胺酸緩衝液（50 mM 甘胺酸 pH 3.7，150 nM NaCl）中稀釋至終濃度分別為 200 nM 和 1.3 nM。將包含 Triton-X100 的緩衝液（在 50 mM 甘胺酸中的 10% TritonX-100 溶液，pH 3.7，150 mM NaCl）添加至混合物中，以獲得 0.5%的終濃度。通過在 384 孔板中添加 1 體積的測定緩衝液（HEPES 25 mM，NaCl 150 mM，pH 7.4）並且每孔終體積為 50 µL 來迅速改變 pH 而誘導聚合。在 10 µl 各 ASC mAb 之後，立即添加在 DPBS 或 5 M NaCl 溶液二者中以等摩爾比稀釋的同種型對照。通過螢光偏振（Fluorescence Polarization，FP）測量在 480 nm 和 535 nm 下使用篩檢程式在 150 分鐘內每 30 秒以技術性一式三份的方式監測聚合。通過將用等摩爾量的 ASC mAb 獲得的曲線與同種型對照（最大聚合）和 NaCl 5M（完全防止聚合）進行比較來對抑制進行定性評估。為了使曲線歸一化，第一個資料點是從自身（以及所有點）中推導的，並且添加作為任意單元的 30 作為所有曲線的起點，以便具有共同的起點。對於表現出與 NaCl 5M 相等抑制的 mAb，進行了使用以等摩爾比開始的系列稀釋（1/3）的實驗以提取 IC_{50}。在 GraphPad 中測量了針對 mAb 的各稀釋度的整體曲線的 AUC（0 至 150 分鐘）。通過在劑量-回應曲線的非線性回歸中繪製 AUC 測量相對於濃度的 log10 來推斷 IC_{50}。為了在整個系列稀釋液中維持相等的抗體量，使用同種型對照 mAb 調整抗體濃度。

小鼠重組 ASC 聚合測定

【0505】 用螢光染料 DyLight Fluor 488 標記的 mASC 和 mASC-PYD 在大腸桿菌中重組產生，等分試樣並在-80°C下儲存。在 pH 3.7 下產生蛋白質以使其保持單體形式，因為其在 pH 7 下迅速聚合。對於每個實驗，將 mASC 和 mASC-PYD-488 的等分試樣在冰上融化並在 20'000 g 下離心 15 分鐘。根據（Sborgi et al. (2018)）實施聚合測定。將 mASC 和 mASC-PYD-488 在甘胺酸緩衝液（50 mM 甘胺酸 pH 3.7，150 nM NaCl）中稀釋至終濃度分別為 600 nM 和 20 nM。將包含 Triton-X100 的緩衝液（在 50 mM 甘胺酸中的 10% TritonX-100 溶液，pH 3.7，150 mM NaCl）添加至混合物中，以獲得 0.5%的終濃度。通過在 384 孔板中添加 1 體積的測定緩衝液（HEPES 25 mM，NaCl 150 mM，pH 7.4）並且每孔終體積為 50 µL 來誘導聚合。在 10 µl 各 ASC mAb 之後，立即添加在 DPBS 或 5 M NaCl 溶液中以等摩爾比稀釋的同種型對照。通過 FP 測量在 480 nm 和 535 nm 下使用篩檢程式在 3 小時內每 30 秒以技術性一式三份的方式來監測聚集。通過將用等摩爾量的 ASC mAb 獲得的曲線與同種型對照（最大聚合）和 NaCl 5M（無聚合）進行比較來對抑制進行定性評估。為了使曲線歸一化，第一個資料點是從自身（以及所有點）中推導的，並且添加作為任意單元的 30 作為所有曲線的起點，以便具有共同的起點。對於表現出與 NaCl 5M 相等抑制的 mAb，進行了使用以等摩爾比開始的系列稀釋（1/3）的實驗以提取 IC_{50}。在 GraphPad 中測量了針對 mAb 的各稀釋度的整體曲線的 AUC（0 至 150 分鐘）。通過在劑量-回應曲線的非線性回歸中繪製 AUC 測量相對於濃度的 log10 來推斷 IC_{50}。為了在整個系列稀釋液中維持相等的抗體量，使用同種型對照 mAb 調整抗體濃度。

結果

【0506】 在存在等摩爾量的 mAb 的情況下，通過 FP 監測 ASC 聚合。對於不同的 mAb 獲得了不同的譜，並在圖 3 中示出了代表性

曲線。定性結果總結於表 10 中。

【0507】 在存在 ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 的情況下，觀察到對人 ASC 聚合的完全或幾乎完全抑制（強抑制）。對於 ACI-8016-421B10C12D2-AB1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB 和 ACI-8016-203G8B10-AB1，看到了中度抑制。對於 ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-203B12C3-AB1，觀察到了輕度抑制。

【0508】 在存在 ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1 和 ACI-8016-31F10C5-AB1 的情況下，觀察到了對小鼠 ASC 聚合的完全或幾乎完全抑制（強抑制）。對於 ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-203B12C3-AB1、ACI-8016-421B10C12D2-AB1 和 ACI-8016-2504F3D9-AB1，看到了非常低的抑制至低的抑制。對於 ACI-8016-2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1，看到了輕度抑制。對於 ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-203G8B10-AB1 和 ACI-8016-401H9B7-AB1，未看到抑制。

表 10：在存在 ASC mAb 的情況下對人和小鼠 ASC 聚合抑制的定性評估。

ASC mAb 編碼	人 ASC 聚合測定	小鼠 ASC 聚合測

		定
ACI-8016-416E6G4-AB1	+	+
ACI-6404_rmG2a_001	+	+
ACI-8016-402H11C9-Ab1	++	-
ACI-8016-203B12C3-AB1	++	+
ACI-8016-421B10C12D2-AB1	+++	±
ACI-8016-417E12A8-AB1	+++	-
ACI-8016-413G10A5-AB1	+++	-
ACI-8016-407E10A9-AB1	+++	-
ACI-8016-203G8B10-AB1	+++	-
ACI-8016-401H9B7-AB1	++++	-
ACI-8016-18F4C12-AB1	++++	+
ACI-8016-23E5F7-AB1	++++	+
ACI-8016-23E5F7-AB2	++++	+
ACI-8016-26A1G2-AB1	++++	+
ACI-8016-22D3A6-AB1_rmG2a_001	++++	+
ACI-8016-31F10C5-AB1	++++	+
ACI-8016-2504F3D9-AB1	+++	+
ACI-8016-2609F4A9-AB1	++++	++
ACI-8016-2610H7D3-AB1	++++	++++
ACI-8016-2617C3A8-AB1	++++	++++
ACI-8016-2622E12F11-AB1	++++	++
ACI-8016-2626B9D3-AB1	++++	++++

ACI-8016-2629E8D1-AB1	++++	++

-：無抑制/與對照 IgG2a 相等；±非常低的抑制；+弱抑制；++輕度抑制；+++中度抑制；++++強抑制。

【0509】 進一步評估了表現出對人和小鼠 ASC 聚合二者的抑制的 mAb 以用於 IC_{50} 確定。表 11 總結了抑制人和小鼠 ASC 聚合的效力的結果。

表 11：mAb 對人和小鼠 ASC 聚合抑制的效力。

ASC mAb 編碼	人 ASC 聚合測定，IC_{50}, nM	小鼠 ASC 聚合測定，IC_{50}, nM
ACI-8016-401H9B7-AB1	3.1 ± 2.4	NA
ACI-8016-18F4C12-AB1	4.7 ± 1.9	NA
ACI-8016-23E5F7-AB1	5.8 ± 1.7	21 ± 10.4
ACI-8016-23E5F7-AB2	3.8 ± 0.9	21.6 ± 11
ACI-8016-26A1G2-AB1	4.9 ± 0.7	24.8 ± 10.4
ACI-8016-32B6C7-AB1	12.1 ± 4.4	NA
ACI-8016-22D3A6-AB1	4.2 ± 0.5	30.1 ± 18.5
ACI-8016-31F10C5-AB1	6.3 ± 1.4	34.8 ± 26.3
ACI-8016-2609F4A9-AB1	32.8 ± 4.2	NA
ACI-8016-2610H7D3-	10.1 ± 6.4	60.4 ± 23.2

AB1		
ACI-8016-2617C3A8-AB1	6.0 ± 2.1	35.7 ± 24.9
ACI-8016-2622E12F11-AB1	19.4 ± 7.7	NA
ACI-8016-2626B9D3-AB1	4.9 ± 3.5	27.3 ± 5.7
ACI-8016-2629E8D1-AB1	14.1 ± 7.8	NA

來自 n=2 或 n=3 個獨立實驗的平均 IC_{50} 值

【0510】該研究顯示，ASC mAb 可在以下廣泛範圍內抑制人 ASC 的聚合：在等摩爾比下從中度到全抑制。八種所選擇的 ASC mAb，ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1 和 ACI-8016-2626B9D3-AB1 顯示出在抑制人重組 ASC 聚合（IC50 約 5 nM）和小鼠重組 ASC 聚合（IC50 約 30 nM）方面的功能性效力。六種 mAb，ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-2629E8D1-AB1 僅抑制人 ASC 聚合。這些資料允許進一步探索 ASC mAb 在體內預防炎性小體活化的擴散方面的作用。

實施例 8. ASC 聚合物的抗體驅動的攝取的評估

方法

人單核細胞系中 ASC 聚合物攝取的基於細胞的測定

【0511】將人單核細胞以每孔 5×10^5 個細胞接種在 96 孔培養

板（Vitaris, COR-3595）的 60 個內孔中，並用 10 ng/mL 佛波醇 12-豆蔻酸酯 13-乙酸酯（PMA; Sigma, P1585）在補充有 10%熱滅活胎牛血清（FBS; Gibco, 10500-064）、1%青黴素/鏈黴素（PS; Gibco, 10378-016）的培養基（RPMI 1640 (Gibco, 61870-044)）中分化過夜。第二天，將培養基用無血清培養基（SFM；無血清生長培養基）替換，並將細胞用 DPBS（n=3；陰性對照）或用經 pHrodo（見下文）標記的 hASC 聚合物的混合物處理，hASC 聚合物與同種型 IgG2a 對照（420 nM，n=3；陽性對照）或 F(ab')2 片段（通過 ACI-8016-401H9B7-Ab1（Genovis, FragIT™ Z 試劑盒）的酶切割獲得；350 nM，n=3；陽性對照）或 ASC mAb（420 nM，一式三份）預孵育 15 分鐘。作為吞噬作用的陰性對照，在將細胞用 hASC 聚合物處理之前，將細胞用 1 μM 的細胞鬆弛素 D（(Life Technologies）預處理細胞 30 分鐘。監測 hASC 聚合物的攝取動力學（在 22 小時內每 1 小時拍攝一次圖像，平均每孔 4 張圖像）並在 IncuCyte® Zoom 活細胞分析系統（Sartorius, USA）上量化螢光信號。進行定性評價以總結獨立實驗的結果。

重組 hASC 聚合物的製備，用 pHrodo 和 mAb 處理標記

【0512】 如 Sborgi et al. (2018)中所述進行人 ASC 聚合。簡言之，在由 50 mM 甘胺酸 pH 3.8 和 150 mM NaCl 構成的酸性緩衝液中配製重組 hASC 蛋白（Selvita），濃度為 42 μM（1 mg/mL）。將 hASC 蛋白在甘胺酸製劑緩衝液中稀釋 5 倍（v/v），並隨後在測定緩衝液（25 mM HEPES 和 150 mM NaCl pH7.4）中稀釋 2 倍（v/v），以通過在室溫下快速改變 pH 值 3 小時來誘導聚合。在聚合結束時，將聚合物離心並以 0.1 mg/mL 的濃度轉移至 DPBS 緩衝液中。將 pH 敏感染料 pHrodo 與 hASC 聚合物的游離胺殘基按照製造商說明（Invivogen, P36013）綴合。將單克隆抗體與 hASC 聚合物以 1:1 的摩爾比混合，並在細胞處理之前在室溫下孵育 15 分鐘（mAb 和 hASC 聚合物的最

終濃度為 42 0nM）。

小鼠骨髓來源的巨噬細胞中 ASC 聚合物攝取的基於細胞的測定

【0513】 將小鼠骨髓來源的巨噬細胞（Bone Marrow Derived Macrophage，BMDM）的分離和分化按照 Madaan et al (2014)中所述進行。簡言之，將十周齡的 Balb/c 小鼠（Charles River, France）在 CO2 室中處死。在分離之後，將股骨用補充有 10%熱滅活胎牛血清（FBS; Gibco, 10500-064）、1%青黴素/鏈黴素（PS; Gibco, 10378-016）的培養基（RPMI 1640 (Gibco, 61870-044)）沖洗以去除骨髓。在機械解離之後，將紅細胞裂解（Miltenyi, 130-094-183）以僅保留骨髓祖細胞。將這些祖細胞在 100 mm 培養皿中，在 100 ng/mL（Peprotech, 315-02）的小鼠 M-CSF 存在的情況下，在體外分化為巨噬細胞 8 天。將 BMDM 用非酶溶液分離，並在 96 孔培養板（Vitaris, COR-3595）的 60 個內孔中以每孔 5×10^5 個細胞接種。第二天，將培養基用無血清培養基（SFM；無血清生長培養基）替換，並將細胞用 DPBS（n=3；陰性對照）或經 pHrodo（見下文）標記的小鼠 ASC 聚合物的混合物處理，ASC 聚合物與同種型 IgG2a 對照（420 nM，n=3；陽性對照）或 ASC mAb（420 nM，一式三份）預孵育 15 分鐘。作為吞噬作用的陰性對照，在將細胞用 mASC 聚合物處理之前 30 分鐘，將細胞用細胞鬆弛素 D（Life Technologies）以 1 μM 預處理。監測 mASC 聚合物的攝取動力學（在 22 小時內每 1 小時拍攝一次圖像，每孔平均 4 張圖像）並在 IncuCyte® Zoom 活細胞分析系統（Sartorius, USA）上量化螢光信號。進行定性評價以總結獨立實驗的結果。

重組 mASC 聚合物的製備，用 pHrodo 和 mAb 處理標記

【0514】 小鼠 ASC 聚合按照 Sborgi et al. (2018)中描述的進行。簡言之，在由 50 mM 甘胺酸 pH 3.8 和 150 mM NaCl 構成的酸性緩衝

液中配製重組 mASC 蛋白（Selvita），濃度為 44.4 μM（1 mg/mL）。將 mASC 蛋白在甘胺酸製劑緩衝液中稀釋 1/5 倍（v/v），並隨後在測定緩衝液（25 mM HEPES 和 150 mM NaCl pH7.4）中稀釋 2 倍（v/v），以誘導 pH 躍變的快速變化以在室溫下開始聚合 3 小時。在聚合結束時，將聚合物離心並以 1 mg/mL 的濃度轉移至 DPBS 緩衝液。按照製造商說明（Invivogen, P36013）將 pH 敏感染料 pHrodo 與 ASC 聚合物的游離胺殘基綴合。將單克隆抗體與 mASC 聚合物以 1:1 的摩爾比混合，並在進行細胞處理之前在室溫下孵育 15 分鐘（mAb 的最終濃度為 420 nM，以及 mASC 聚合物的最終濃度為 1.68 μM）。

結果

單核細胞系中 mAb 對 hASC 聚合物攝取的提高

【0515】 如通過 pHrodo 螢光監測的，與同種型 IgG2a 對照相比，ACI-8016-401H9B7-Ab1 、 ACI-8016-18F4C12-Ab1 和 ACI-8016-31F10C5-Ab1 提高了 hASC 聚合物攝取的初始階段。在 10 小時之後，在所有 mAb 處理條件下，螢光水準與同種型 IgG2a 對照相似（圖 4）。表 12 總結了與同種型 IgG2a 對照相比在處理 3 小時時觀察到的攝取結果。在存在 mAb 的情況下，除抗體 ACI-8016-401H9B7-Ab1 F(ab')2 片段之外，所有測試的 mAb 都提高了用 pHrodo 標記的 hASC 聚合物的內化。與其他抗體相比，ACI-8016-401H9B7-Ab1 、 ACI-8016-18F4C12-Ab1 和 ACI-8016-31F10C5-Ab1 在 3 小時時標記的 hASC 聚合物的攝取水準更高。

表 12. 在人單核細胞系中 3 小時時 mAb 與同種型對照相比對 hASC 聚合物攝取的影響。

ACI 編號	3 小時時的攝取

ACI-8016-401H9B7-Ab1	+++
ACI-8016-401H9B7-Ab1 F(ab')2	-
ACI-8016-18F4C12-Ab1	+++
ACI-8016-23E5F7-Ab1	++
ACI-8016-23E5F7-Ab2	++
ACI-8016-26A1G2-Ab1	++
ACI-8016-22D3A6-Ab1	++
ACI-8016-31F10C5-Ab1	+++

-:與同種型對照相比提高<1×（無抑制或與對照 IgG2a 相當）；++：與同種型對照相比，提高 2×至 3×（輕度抑制）；+++：與同種型對照相比提高>3×（中度抑制）。N=3 至 5 個獨立實驗

BMDM 中 ASC mAb 對 mASC 聚合物攝取的提高

【0516】 在存在同種型對照的情況下，在 BMDM 內沒有觀察到螢光，表明沒有 mASC 聚合物內化。在存在 ASC mAb ACI-8016-23E5F7-Ab1、ACI-8016-26A1G2-Ab1、ACI-8016-22D3A6-Ab1 和 ACI-8016-31F10C5-Ab1 的情況下，與 ACI-8016-18F4C12-Ab1 相比，1 小時的攝取效率更高。

【0517】 表 13 總結了與同種型 IgG2a 對照水準相比，在處理 1 小時時觀察到的攝取結果。

表 13. 在小鼠 BMDM 中 1 小時時 mAb 與同種型 IgG2a 對照相比對 mASC 聚合物攝取的影響。

ACI 編號	**1 小時時的攝取**
ACI-8016-18F4C12-	++

Ab1	
ACI-8016-23E5F7-Ab1*	+++
ACI-8016-26A1G2-Ab1	+++
ACI-8016-22D3A6-Ab1	+++
ACI-8016-31F10C5-Ab1	+++

++：與同種型對照相比，提高 7×至 15×（輕度抑制）；+++：與同種型對照相比提高>15×（中度抑制）。n=3 個獨立實驗；*n=1

【0518】 ASC mAb 增加 ASC 聚合物攝取的能力將有利於在體內增加胞外 ASC 斑點的攝取，並通過將 ASC 斑點導向降解途徑來防止 ASC 依賴性炎症的擴散。

實施例 9. 基於細胞的炎性小體擴散測定中的功能性抗體評估

方法

人單核細胞系中炎性小體啟動擴散的基於細胞的測定

【0519】 將人單核細胞（DSMZ, ACC 16）以每孔 5×10^5 個細胞接種在 96 孔培養板（Vitaris, COR-3595）的 60 個內孔中，並用 10 ng/mL 佛波醇 12-豆蔻酸酯 13-乙酸酯（PMA; Sigma, P1585）在補充有 10%熱滅活胎牛血清（FBS; Gibco, 10500-064）、1%青黴素/鏈黴素（PS; Gibco, 10378-016））的培養基（RPMI 1640 (Gibco, 61870-044)）中分化過夜。第二天，移除培養基並將分化的人單核細胞用來自大腸桿菌（*Escherichia coli*）的 10 ng/mL LPS（Enzo LifeScience, ALX-581-013-L002）在 37°C、5% CO_2 下引發 3 小時。在引發處理結束時，將培養基用無血清培養基（SFM；無血清生長培養基）替換，並將細胞

用聚合緩衝液（n=3；陰性對照）或 ASC 聚合物的混合物（見下文）處理，ASC 聚合物使用同種型對照 IgG2a（420 nM，n=6；陽性對照）或參考 ASC mAb ACI-8016-401H9B7-AB1（固定濃度為 42 nM 和 8 個濃度，一式三份，濃度範圍 0.2 nM 至 420 nM）或 ASC mAb（一式三份的 8 個濃度，濃度範圍 0.2 nM 照顧 420 nM）預孵育 15 分鐘，如下所述。在 24 小時之後，收集 30 μL 上清液並將 IL-1β 使用 AlphaLISA 技術（PerkinElmer, AL220F）按照製造商說明（384 孔板中的快速方案）進行量化，並使用 EnVision Alpha 多板讀取儀檢測讀數螢光。將所得 IL-1β 濃度（pg/mL）歸一化（對應於聚合緩衝液 0%，以及對應於與同種型對照 IgG2a 預孵育的 ASC 聚合物 100%），並在 X 軸上以 log10 為單位繪製化合物濃度以及在 Y 軸上繪製 IL-1β 濃度之後，在軟體 Graph Pad Prism ®中通過使用非線性回歸曲線擬合模型檢索 IC_{50} 值。另外，提取估計的底部平臺（plateau）的百分比抑制以評價抗體的最大抑制能力。在沒有底部平臺的不完全抑制的情況下，IC_{50} 值未確定（ND）。如果 1）IL-1β 釋放（陽性對照）比陰性對照（緩衝液）高 7 倍，2）ACI-8016-401H9B7-AB1 在 42 nM 處的抑制等於或高於 60%陽性對照和 3）ACI-8016-401H9B7-AB1 的 IC_{50} 低於 10 nM，則驗證實驗。

重組 hASC 聚合物的製備和 mAb 處理

【0520】 如 Sborgi et al. (2018)中所述進行 ASC 聚合。簡言之，將重組 hASC 蛋白（Selvita）在由 50 mM 甘胺酸 pH 3.8 和 150 mM NaCl 構成的酸性緩衝液中配製，濃度為 42 μM（1 mg/mL）。細胞處理當天，將 hASC 蛋白在甘胺酸製劑緩衝液中稀釋 5 倍（v/v），並隨後在測定緩衝液（25 mM HEPES 和 150 mM NaCl pH 7.4）中稀釋 2 倍（v/v）以誘導 pH 值突躍並在室溫下開始聚合 3 小時。

【0521】 在一系列濃度下測試了單克隆抗體。通過添加同種型

對照 IgG2a mAb 以保持與 hASC 摩爾濃度相等的 420 nM 的摩爾濃度來維持蛋白質的總量。在製備連續稀釋液之後，將 mAb 與 hASC 聚合物 1:1 混合，並在細胞處理之前在室溫下孵育 15 分鐘（細胞上的最終濃度範圍為 420 nM 至 0.2 nM）。

小鼠原代小膠質細胞中炎性小體啟動的擴散的基於細胞的測定

【0522】 如神經組織解離試劑盒（P）（Miltenyi, 130-092-628）中所述，在 CD1 小鼠出生之後第 5 天將從 CD1 小鼠（Charles River, France）分離的皮質酶促解離和機械解離。從獲得的細胞懸液中，將小膠質細胞使用 CD11b/c 微珠按照製造商說明（Miltenyi, 130-093-634）純化。將小膠質細胞以每孔 3×10^5 個細胞的密度接種到 96 孔組織培養板（Sarstedt, 83.3924）的 60 個內孔中，並維持在改編自 Bohlen et al (2017)的完全生長培養基中。生長培養基由補充有以下的 DMEM/F12（Gibco, 31331-093）構成：2.5%熱滅活 FBS、1% PS、200 ng/mL 腫瘤生長因數 β2（TGF-β2; Peprotech, 100-35B）、100 ng/mL 小鼠白介素 34（IL-34; R&D Systems, 5195-ML/CF）、5 μg/ml N-乙醯半胱胺酸（Sigma, A9165）、5 μg/ml 胰島素（Sigma, I6634）、100 μg/mL 脫鐵運鐵蛋白（Sigma, T1147）、100 ng/mL 亞硒酸鈉（Sigma, S-5261）和羊毛膽固醇（1.5 μg/mL, Avanti Polar Lipids）。在體外第 3 天（Day In Vitro 3，DIV3）中，將培養基用無血清培養基（SFM；不含血清的生長培養基）替換，並將細胞用聚合緩衝液（n=3；陰性對照）或 ASC 聚合物的混合物（見下文）處理，ASC 聚合物與同種型對照 IgG2a（420 nM 處，n=6；陽性對照）或參考 ASC mAb ACI-8016-401H9B7-AB1（420 nM 處，n=3；陰性對照）或 ASC mAb（固定濃度為 420 nM，一式三份）預孵育 15 分鐘。在 24 小時之後，收集 30 μL 上清液並使用 AlphaLISA 技術（PerkinElmer, AL503F）按照製造商說明對 IL-1β 進行量化，並使用 EnVision Alpha 多板讀取儀檢測螢光。將得到的 IL-

1β 濃度（pg/mL）歸一化（對應於聚合緩衝液 0%，並且對應於與同種型對照 IgG2a 預孵育的 ASC 聚合物 100%）。

重組 mASC 聚合物的製備和 mAb 處理

【0523】 小鼠 ASC 聚合根據 Sborgi et al. (2018)中所述進行。簡言之，將重組 mASC 蛋白（Selvita）在由 50 mM 甘胺酸 pH 3.8 和 150 mM NaCl 構成的酸性緩衝液中配製，濃度為 44.4 μM（1 mg/mL）。將 mASC 蛋白在甘胺酸製劑緩衝液中稀釋 1.25 倍（v/v），並隨後在測定緩衝液（25 mM HEPES 和 150 mM NaCl pH 7.4）中稀釋 2 倍（v/v），以誘導 pH 躍變的快速變化以在室溫下開始聚合反應 3 小時。

【0524】 將單克隆抗體與 mASC 聚合物 1:1 混合，並在細胞處理之前在室溫下孵育 15 分鐘（mAb 的最終濃度為 420 nM，以及 mASC 聚合物的最終濃度為 1.68 μM）。

結果

人單核細胞系中 IL-1β 釋放的抑制

【0525】 圖 5 說明了為每種 mAb 獲得的代表性曲線。在所有實驗中，與與同種型對照 IgG2a 預孵育的 hASC 聚合物相比，42 nM 的 ACI-8016-401H9B7-AB1（內部參照 mAb）與 hASC 聚合物的預孵育抑制了 IL-1β 的釋放。在存在 ACI-8016-401H9B7-AB1 的情況下，IL-1β 的釋放受到抑制，IC_{50} 為 6.94 nM，在大約 80%的抑制下有底部平臺。表 14 總結了所有測試 mAb 的結果。

表 14. mAb 抑制炎症人單核細胞系的擴散的效力的總結

抗體名稱	**IC50 (nM)** **平均值 ± SD**	**實驗數**
ACI-8016-401H9B7-	6.94 ± 2.69	10

AB1		
ACI-8016-18F4C12-AB1	15.88 ± 0.97	3
ACI-8016-23E5F7-AB2	ND	5
ACI-8016-23E5F7-AB1	ND	5
ACI-8016-26A1G2-AB1	ND	6
ACI-8016-32B6C7-AB1	13.95 ± 0.66	2
ACI-8016-22D3A6-AB1	41.12 ± 13.15	4
ACI-8016-31F10C5-AB1	32.99 ± 6.38	3
ACI-8016-2504F3D9-AB1	16.72 ± 8.63	2
ACI-8016-2609F4A9-AB1	16.25 ± 0.74	2
ACI-8016-2610H7D3-AB1	25.17 ± 18.97	3
ACI-8016-2617C3A8-AB1	20.26 ± 6.56	2
ACI-8016-2622E12F11-AB1	30.84 ± 22.33	3
ACI-8016-2626B9D3-AB1	21.11 ± 13.25	3
ACI-8016-2629E8D1-AB1	14.87 ± 0.76	2

ND：IC50 未確定

【0526】在本研究中測試的 15 種 ASC mAb 中，通過由 hASC 聚合物誘導的人巨噬細胞抑制 IL-1β 釋放最有效的是 ACI-8016-401H9B7-AB1（IC50 為 7nM）、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2629E8D1-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1 和 ACI-8016-2609F4A9-AB1（IC50 為 14 nM 至 17 nM）、ACI-8016-2617C3A8-AB、ACI-8016-2610H7D3-AB1 和 ACI-8016-2626B9D3-AB1（IC50 為 20 nM 至 25 nM）、ACI-8016-2622E12F11-AB1 和 ACI-8016-31F10C5-AB1（IC50 為 31 nM 至 33 nM）和 ACI-8016-22D3A6-AB1（IC50 為 41 nM）。雖然 ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2 和 ACI-8016-26A1G2-AB1 顯示出一定的抑制作用，但 IC50 值未確定。

小鼠原代小膠質細胞中 IL-1β 釋放的抑制

【0527】由與 ASC mAb 預孵育的 ASC 聚合物引發的 IL-1b 釋放結果總結在表 15 中。參考 mAb ACI-8016-401H9B7-AB1（對人 ASC 序列具有特異性）不抑制小鼠細胞中的 IL-1β 釋放，正如預期的那樣。在該測定中測試的 15 種 mAb 中，抑制 IL-1β 釋放最有效的是 ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、和 ACI-8016-2629E8D1-AB1，抑制超過 80%。ACI-8016-23E5F7-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、和 ACI-8016-32B6C7-AB1 降低 IL-1β 的釋放的範圍為 80%至 60%的。ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、和 ACI-8016-2626B9D3-AB1 顯示降低 IL-1β 的釋放範圍為 40%至 60%。

表 15. mAb 抑制小鼠原代小膠質細胞中炎症的擴散的效力的總結

抗體名稱	% IL-1β 抑制(平均值 ± SD)	實驗數
ACI-8016-18F4C12-AB1	82.78 ± 12.59	6
ACI-8016-23E5F7-AB1	69.40 ± 19.19	5
ACI-8016-23E5F7-AB2	73.31 ± 18.25	2
ACI-8016-26A1G2-AB1	52.14 ± 32.37	3
ACI-8016-32B6C7-AB1	66.74 ± 19.61	3
ACI-8016-22D3A6-AB1	40.05 ± 30.90	3
ACI-8016-31F10C5-AB1	90.48 ± 10.07	4
ACI-8016-2504F3D9-AB1	92.73 ± 11.50	3
ACI-8016-2609F4A9-AB1	82.33 ± 8.66	3
ACI-8016-2610H7D3-AB1	87.35 ± 13.11	5
ACI-8016-2617C3A8-AB1	94.29 ± 7.81	3
ACI-8016-2622E12F11-AB1	95.91 ± 9.20	5
ACI-8016-2626B9D3-AB1	52.04 ± 13.77	3
ACI-8016-2629E8D1-AB1	88.77 ± 6.08	3

值定義了歸一化為同種型對照 mAb 的 IL-1β 抑制百分比

實施例 10：抗體測序

【0528】 將克隆雜交瘤細胞裂解物用於可變區的基因測序。收穫小鼠雜交瘤並使用含有胍鹽的裂解緩衝液裂解以使 RNA 酶失活。通過總 mRNA 的逆轉錄獲得 cDNA。將編碼抗體可變區的 DNA 片段使用抗體恆定區中的特異性引物退火通過 RACE-PCR（Takara Bio，目錄#634839）擴增。將 PCR 產物經凝膠純化並克隆到穿梭載體中用於 Sanger 測序。然後通過無 RNA 酶的 DNA 酶去除基因組 DNA，並將 RNA 使用基於二氧化矽的親和柱使用多次洗滌純化，並使用無

RNA 酶的水從柱中洗脫。在提取 RNA 之後，通過分光光度法測量其純度和濃度。在變性瓊脂糖凝膠上評估 RNA 的完整性，並將 RNA 使用逆轉錄酶（Reverse Transcriptase，RT）逆轉錄為 cDNA。在添加 RT 反應混合物之前，將 RNA 加熱至 70°C10 分鐘以破壞 RNA 二級結構。將 RT 產物直接用於 PCR 擴增。對於 cDNA 的高保真 PCR 擴增，將對應於編碼抗體的不同基因家族的每個可變區引物分別與分別用於 VH 和 VL 的恆定引物混合，總反應體積為 50 µl。最初，使用簡並引物池（VH 為 12 以及 VL 為 12），並且根據結果，使用第二池來獲得 PCR 產物。在 PCR 反應之後，通過在用溴化乙錠染色的 2%瓊脂糖凝膠上進行凝膠電泳分析產物。將 VL 和 VH 的 PCR 產物在瓊脂糖凝膠上使用 tris-乙酸鹽-EDTA（tris-acetate-EDTA，TAE）單獨純化。將從凝膠上切下的經純化片段使用染料終止子測序法使用與用於 PCR 的相同的引物進行測序。在兩個方向上進行測序以在兩端提供重疊。將序列使用多序列比對（Clustal 工具）分析並使用 Kabat 演算法進行注釋，如 Kabat et al., Sequences of Proteins of Immunological Interest, 91-3242 (1991)中所述。重鏈可變結構域和輕鏈可變結構域（VH 和 VL）的核苷酸序列示出於表 16 中。選定的重鏈（VH）可變結構域和輕鏈（VL）可變結構域及其互補決定區（Complementarity-Determining Region，CDR）的翻譯蛋白質序列示出於表 17 中。

表 16：重鏈可變結構域和輕鏈可變結構域（VH 和 VL）的核苷酸序列

雜交瘤	抗體名稱	VH 序列	VL 序列
4	A	CAGGTGCAGCTGAAGC	GACATTGTGCTGACCC

1	C	AGTCAGGACCTGGCCT	AATCTCCAGCTTCTTT
6	I	AGTGCAGCCCTCACAG	GGCTGTGTCTCTAGGG
E	-	AGCCTGTCCATCACCT	CAGAGGGCCACCATCT
6	8	GCACAGTCTCCGGCAT	CCTGCAGAGCCAGCG
G	0	CTCATTATCTAGCTATG	AAAGTGTTGATAATTAT
4	1	GTCTACATTGGGTTCG	GGCATAAGTTTTATAAA
	6	CCAGTCTCCAGGAAAG	CTGGTTCCAACAGAAA
	-	GGTCTGGAGTGGCTGG	CCAGGACAGCCACCC
	4	GAGTGATATGGAGTGG	AAACTCATCATCTATGC
	1	TGGAAACACAGACTAT	TACATCCAATCAAGGA
	6	AGTGCAACTTTCATATC	TCCGGGGTCCCTGCCA
	E	CAGACTGAGCATCAGC	GATTTAGTGGCAGTGG
	6	AAGGACAATTCCAAGA	GTCTGGGACAGACTTC
	G	GCCAAGTTTTCTTTAA	AGCCTCAACATCCATC
	4	AATGGACAGTCTGCAA	CTATGGAGGAGGATGA
	-	GTTGATGACACAGCCA	TACTGCAATGTATTTCT
	A	TATATTACTGTGCCAGA	GTCAACAAAGTAAGG
	B	AATGAGGTCTGGGGTC	AGGTTCCGTGGACGTT
	1	AAGGAACCTCAGTCAC	CGGTGGAGGCACCAA
		CGTCTCTTCA (SEQ ID NO: 18)	GCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO: 19)
4	A	CAGGTCCAGCTGCAGC	GATATTGTGCTAACTCA
0	C	AGTCTGGGGCTGAACT	GTCTCCAGCCACCCTG
2	I	GGCAAGACCTGGGGC	TCTGTGACTCCAGGAG
H	-	CTCAGTGAAGATGTCC	ATAGCGTCAGTCTTTC
1	8	TGCAAGGCTTCTGGCT	CTGCAGGGCCAGCCA
1	0	ACACCTTTACTACCTAC	AAGTATTGGCAACAAC

C	1	ACGATGCACTGGGTAA	CTACACTGGTATCAAC
9	6	AACAGAGGCCTGGAC	ATAAATCACATGAGTC
	-	AGGGTCTGGAATGGAT	TCCAAGGCTTCTCATC
	4	TGGATACATTAATCCTA	AAGTATGCTTCCCAGT
	0	GCAGTGGTTATACTTAT	CCATCTCTGGGATCCC
	2	TACAATCAGAACTTCA	CTCCAGGTTCAGTGGC
	H	AGGACAAGGCCACATT	AGTGAATCAGGGACA
	1	GACTGCAGACAAATCC	GATTTCACTCTCAGTAT
	1	TCCAGCACAGCCTACA	CAACAGTGTGGAGACT
	C	TGCAACTGAGCAACCT	GAAGATTTTGGAATCT
	9	GGCATCTGACGACTCT	ATTTCTGTCAACAGAG
	-	GCAGTCTATTACTGTG	TAAGAGCTGGCCGTGG
	A	CTCTAGGGGGTAACCC	ACGTTCGGTGGAGGCA
	b	GGCCTGGTTTGCTTAC	CCAAGCTGGAAATCAA
	1	TGGGGCCAGGGGACTC	A (SEQ ID NO: 29)
		TGGTCACTGTCTCTGC	
		A (SEQ ID NO: 28)	
	A	CAGGTGCAGCTGAAGC	GATATCCAGATGACAC
2	C	AGTCAGGACCTGGCCT	AGACTTCATCCTCCCT
0	I	AGTGCAGCCCTCACAG	GTCTGCCTCTCTGGGA
3	-	AGCCTGTCCATCACCT	GACAGAGTCACCATCA
B	8	GCAAAGTCTCTGACTT	GTTGCAGGGCAAGTCA
1	0	CTCATTAAGTCACTATG	GGACATTAGCAATTATT
2	1	GTGTACATTGGGTTCG	TAAACTGGTATCAGCA
C	6	CCAGTCTCCAGGAAAG	GAGACCGGATGGAACT
3	-	GGTCTGGAGTGGCTGG	GTTAAACTCCTGATCT
	2	GAGTGATATGGAGTGG	ACTACACATCGAAGGT

	0	TGGAACCACAGAGTAT	GCACTCAGGAGTCCCA
	3	AATGAAGCTTTCATTTC	TCAAGGTTCAGTGGCA
	B	CAGACTGACCATCAGC	GTGGGTCTGGAACAG
	1	AAGGACAATTCCAAGA	ATTTTTCTCTCACCATT
	2	GCCAAATTCTCTTTAG	AGCAACCTGGAGCAA
	C	AATGAACAGTCTGCAA	GAAGATTTTGCCACTT
	3	CCTGCTGACACAGCCA	ACTATTGCCAACAGGG
	-	TATATTACTGTGCCAGA	TAATACGCGTCCGTTC
	A	AAAGGGGATTTCTACG	ACGTTCGGAGGGGGG
	B	GTGACTATTTTGACTAC	ACCAAGCTGGAAATAA
	1	TGGGGCCAAGGTACCA	AA (SEQ ID NO: 39)
		CTCTCACAGTCTCCTC	
		A (SEQ ID NO: 38)	
	A	GAGGTTCAGCTGCAGC	GACATTGTGATGTCAC
	C	AGTCTGGGGCAGACCT	AGTCTCCTTCCTCCCT
4	I	TGTGAAGCCAGGGGCC	GGCTGTGTCAGCAGGA
2	-	TCAGTCAAATTGTCCT	GAGAAGGTCACTATGA
1	8	GCACAGCTTCTGGCTT	GCTGCCAATCCAGTCA
B	0	CAACATTGAAGACACC	GAGTCTACTCAACGGT
1	1	TATATCCACTGGGTGA	AGAACCCGGAGGAAC
0	6	AACAGAGGCCTGCAC	TACTTGGCTTGGTACC
C	-	GGGGCCTGGAGTGGGT	AGCAGAAACCAGGGC
1	4	TGGAAGGATTGATCCT	AGTCTCCTAAACTGCT
2	2	GCGAATGGTAATACTG	GATCTACTGGGCATCC
D	1	ATTATGACCCGAAGTT	ACTCGGAAATCTGGGG
2	B	CCAGGGCAAGGCCACT	TCCCTGATCGCTTCAC
	1	ATGATAACAGACACAT	AGGCAGTGGATCTGGG

	0 C 1 2 D 2 - A B 1	CCTCCAACACAGTCTA CCTGCAGGTCAGCAGC CTGACATCTGAGGACA CTGCCGTCTATTTCTGT GGTAGACACGACGGGT ATGATATGGACTACTG GGGTCAAGGAACCTCA GTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 48)	ACAGATTTCACTCTCA CCATCACCAGTGTGCA GGCTGAAGACCTGGC AGTTTATTACTGCAAG CAATCTTATAATCTGGT CACGTTCGGTGCTGGG ACCAAGCTGGAACTG AAA (SEQ ID NO: 49)
4 1 7 E 1 2 A 8	A C I - 8 0 1 6 - 4 1 7 E 1 2 A 8	CAGGTCCAACTGCAGC AGCCTGGGGCTGAGCT GGTGAGGCCTGGGGCT TCAGTGATACTGTCCT GCAAGGCTTCTGGCTA CACCTTCACCAGCTCC TGGATTACCTGGGTGA AACAGAGGCCTGGAC AAGGCCTTGAGTGGAT CGGGAATATTTATCCTT CTGATAGTTATACTAAC TCCAATCAAAAGTTCA AGGACAAGGCCACATT GACTGTAGACAAATCT TCCAGCACAGCCTACA TGCACCTCATCAGCCC GACATCTGAGGACTCT	GACATTGTGATGACCC AGTCTCAAAAATTCAT GTCCACATCAGTAGGA GACAGGGTCACCGTCA CCTGCAAGGCCAGTCA GAATGTGGGTACTAAT GTAGCCTGGTATCAAC AGAGACCAGGGCAAT CTCCTAAACCACTGAT TTACTCGGCATCCTACC GGAACAGTGGAGTCC CTGATCGCTTCACAGG CAGTGGATCTGGGACA GATTTCACTCTCACCAT CACCAATGTGCAGTCT GAAGACTTGGCAGAG TATTTCTGTCAGCAATA

	-	GCAGTCTATTACTGTAC	TAACAACTATCCTCTC
	A	AAGAAAAGACTTTGTT	ACGTTCGGTGCTGGGA
	B	TACGACGCCTGGTACT	CCAAGCTGGAGCTGA
	1	TCGATGTCTGGGGCGC	AA (SEQ ID NO: 59)
		AGGGACCACGGTCACC	
		GTCTCCTCA (SEQ ID	
		NO: 58)	
	A	CAGGTGCAGCTGAAG	GATGTTGTGATGACCC
	C	GAGTCAGGACCTGGCC	AAACTCCACTCTCCCT
	I	TGGTGGCGCCCTCACA	GCCTGTCAGTCTTGGA
	-	GAGCCTGTCCATCACT	GATCAAGCCTCCATCT
	8	TGCACTGTCTCTGGGT	CTTGCAGATCTAGTCA
	0	TTTCATTAACCAGTTAT	GAGCCTTGTACACAGT
4	1	GGTGTACACTGGGTTC	AATGGAAACACCTATT
1	6	GCCAGCCTCCAGGAAA	TACATTGGTACCTGCA
3	-	GGGTCTGGAGTGGCTG	GAAGCCAGGCCAGTCT
G	4	GGAGTAATATGGGCTG	CCAAAGCTCCTGATCT
1	1	GTGGAAGCACAAATTA	ACAAAGTTTCCAACCG
0	3	TAATTCGGCTCTCATGT	ATTTTCTGGGGTCCCA
A	G	CCAGACTGAGCATCAG	GACAGGTTCAGTGGCA
5	1	CAAAGACAACTCCAA	GTGGATCAGGGACAG
	0	GAGCCAAGTTTTCTTA	ATTTCACACTCAAGAT
	A	AAAATGAACAGTCTGC	CAGCAGAGTGGAGGC
	5	AAACTGCTGACACAGC	TGAGGATCTGGGAGTT
	-	CATGTACTACTGTGCC	TATTTCTGCTCTCAAAG
	A	AGATGGGACTACGTTA	TACACATGTTCCGTAC
	B	ATAGCTACGAGGCTAT	ACGTTCGGAGGGGGG

	1	GGACTACTGGGGTCAAGGAACCTCAGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 68)	ACCAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 69)
407E10A9	ACI-8016-407E10A9-AB1	GAAGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCTTCGTGAAGCCTGGAGGGTCCCTGAAACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACTTTCAGTAACTATGCCATGTCTTGGGTTCGCCAGACTCCGGAGAAGAGGCTGGAATGGGTCGCAACCATTTATAGTGGTGGTATATTCACCTACTATCCAGACAGTGTGAAGGGTCGATTCACCATCTCCAGAGACAGTGCCAAGAACACCCTGTACCTGCAAATGACCAGTCTGAGGTCTGAGGACACGGCCATATATTACTGTGCAAGACTTGGGGGTTCTTACTGGGGCCAAGGGACTCTGGTCACTGTCTCTGCA (SEQ ID NO: 78)	CAGGCTGTTGTGACTCAGGAATCTGCACTCACCACATCACCTGGTGAAACAGTCACACTCACTTGTCGCTCAAGTACTGGGGCTGTTACAACTAATAACTATGCCAACTGGGTCCAAGAAAAACCAGATCATTTTTTCACTGGTCTAATAGGTGGTACCGACAACCGACCTCCAGGTGTTCCTGCCAGATTCTCAGGCTCCCTGATTGGAGACAAGGCTGCCCTCACCATCACAGGGGCACAGACTGAGGATGAGGCAATATATTTCTGTGCTCTATGGTACAACAACCATTGGGTGTTCGGTGGAGGAACCAAACTGACTGTCCTA (SEQ ID NO: 79)
2	A	GAAGTGAAGCTTGAG	GATATTGTGATGACGC

0	C	GAGTCTGGAGGAGGCT	AGGCTGCCTTCTCCAA
3	I	TGGTGCATCCTGGAGG	TCCAGTCACCCTTGGA
G	-	ATCCATGAAACTCTCC	ACATCAGCTTCCATCT
8	8	TGTGTTGCCTCTGGATT	CCTGCAGGTCTAGTAA
B	0	CACTTTCAGTAACTAC	GACTCTCCTACATAGT
1	1	TGGATGAACTGGGTCC	GATGGCTTCACTTATTT
0	6	GCCAGTCTCCAGAGAA	GTATTGGTATCTGCAG
	-	GGGGCTTGAGTGGGTT	AGGCCAGGCCAGTCTC
	2	GCTCAAATTAGATTGA	CTCAACTCCTGATACAT
	0	AATCTGAAAATTATGC	CGGGTGTCCAATCTGG
	3	GACACATTCTGCGGAG	CCTCAGGAGTCCCAAA
	G	TCTGTTAAAGGGAGGC	CAGGTTCAGCGGCAGT
	8	TCACCATCTCAAGAGA	GAGTCAGGCACTGATT
	B	TGATTCCAAAAGTAGT	TCACACTGAGAATCAG
	1	GTCTACCTGCAAATGA	CAGAGTGGAGCCTGA
	0	ACAACTTGAGGGCTGA	GGATGTGGGTGTTTATT
	-	AGACACTGGAATTTAT	ACTGTGCTCAAATGCT
	A	TACTGCTTAGCGGGAT	AGAACTCCCGCTCACG
	B	GGGGTCTTGACTACTG	TTTGGTTCTGGGACCA
	1	GGGCCAAGGCACCACT	AGCTGGAGCTGAAG
		CTCACAGTCTCCTCA	(SEQ ID NO: 89)
		(SEQ ID NO: 88)	
4	A	CAGATCCAGTTGGTGC	GACATCCAGATGACTC
0	C	AGTCTGGACCTGAGCT	AGTCTCCAGCCTCCCT
1	I	GAAGAAGCCTGGAGA	ATCTGCAACTGTGGGA
H	-	GACAGTCAAGATCTCC	GAAACTGTCACCATCA
9	8	TGCAAGGCTTCTGGAT	CATGTCGAGCAAGTGA

B	0	ATACCTTCACAAAGTA	AAATATTTACACTTATT
7	1	TGGAATGAACTGGGTG	TAGCATGGTATCAGCA
	6	AAGCAGGCTCCAGGA	GAAACAGGGAAAATC
	-	AAGGGTTTAAAGAGG	TCCTCAGCTCCTGGTC
	4	ATGGGCTGGATAAACA	CATAATGCAAACACCT
	0	CCTACACTGGAGAGCC	TAGTAGAAGGTGTGCC
	1	AACATATTCTGATGACT	ATCAAGGTTCAGTGGC
	H	TCAAGGGACGATTTGC	AGTGGATCAGGCACAC
	9	CTTTTCTTTGGAAACC	AGTTTTCTCTGAAGAT
	B	TCTGCCAGCACTGCCT	CAACAGCCTAGAGCCT
	7	ATTTGCAGATCAACAA	GAAGATTTTGGGAATT
	-	CCTCAAAAATGACGAC	ATTATTGTCAATATCAT
	A	ACGGCTACATATTTCTG	TATGGTAGTCCGTACA
	B	TGCAAGACTGGGCTAT	CGTTCGGAGGGGGGA
	1	GCTAATTCCTTTGACTC	CCAAGCTGGAGATAAA
		CTGGGGCCAAGGCACC	G (SEQ ID NO: 99)
		ACTCTCACAGTCTCCT	
		CC (SEQ ID NO: 98)	
1	A	CAGGTCCAACTGCAGC	GATATTGTGCTAACTCA
1	C	AGTCTGGGGCTGAGCT	GTCTCCAGCCACCCTG
1	I	GGTGAGGCCTGGGACT	TCTGTGACTCCAGGAG
2	-	TCAGTGAAGTTGTCCT	ATAGCGTCAGTCTTTC
B	8	GCAAGGCTTCTGGCTA	CTGCAGGGCCAGCCA
3	0	CACCTTCACCAGCTAC	AAGTATTAGCAACAAC
D	1	TGGATGCACTGGGTAA	CTACACTGGTATCAAC
7	6	AGCAGAGGCCTGGAC	AAAAATCACATGAGTC
	-	AAGGCCTTGAGTGGAT	TCCAAGGCTTCTCATC

	1	CGGAGGGATTGATCCT	AAATATACTTCCCAGTC
	1	TCTGATAGTTATACTAA	CATTTCTGGGATCCCCT
	1	GTACAATCAAAAGTTC	CCAGGTTCAGTGGCAG
	2	AAGGCCAAGGCCACTT	TGGATCAGGGACAGAT
	B	TGACTGCAGACACATC	TACACTCTCAGCATCA
	3	CTCCAGCACAGCCTAC	ACAGTGTGGAGACTG
	D	ATGCAGCTCAGCAGCC	AAGATTTTGGAATGTAT
	7	TGACATCTGAGGACTC	TTCTGTCAACAGAGTA
	-	TGCGATCTTTTACTGTG	ACAACTGGCCGTACAC
	A	CAAGAGAGGAGGCCT	GTTCGGAGGGGGGAC
	B	CTACGGTAGTCGCCCA	CAAGCTGGAAATAAAA
	1	CTGGTACTTCGATGTCT	(SEQ ID NO: 119)
		GGGGCACAGGGACCA	
		CGGTCACCGTCTCCTC	
		A (SEQ ID NO: 118)	
	A	GAAGTGCAGCTGGTGG	GACATCAAGATGACCC
	C	AGTCTGGGGGAGGCTT	AGTCTCCATCTTCCATG
2	I	AGTGAAGCCTGGAGG	TATGCATCTCTAGGAG
2	-	GTCCCTGAAACTCTCC	AGAGAGTCACTATCAC
2	8	TGTGCAGCCTCTGGAT	TTGCAAGGCGAGTCAG
1	0	TCACTTTCAGTGACTC	GACATTAATAGCTATTT
B	1	TTATATGTATTGGCTTC	AAGCTGGTTCCAGCAG
7	8	GCCAGACTCCGGAAA	AAACCAGGGAAATCTC
F	-	AGAGGCTGGAGTGGG	CTAAGACCCTGATCTAT
1	2	TCGCATCCATTAGTGAT	CGTGCAAACAGATTGG
	2	GGTGGTAGATACACCT	TAGATGGGGTCCCATC
	2	ATTATTCAGACAGTGT	AAGGTTCAGTGGCAGT

	1	GAAGGGGCGATTCACC	GGATCTGGGCAAGATT
	B	ATCTCCAGAGACAATG	ATTCTCTCACCATCAG
	7	TCAAGAACAACCTGTA	CAGCCTGGAGTATGAA
	F	CCTGCAAATGACCAGT	GATATGGGAATTTATTA
	1	CTGAGGTCTGAGGACA	TTGTCTACAGTATGCTG
	-	CAGCCATCTATTACTGT	AGTCCACGTGGACGTT
	A	GCAAGAGGTCTTGACT	CGGTGGAGGCACCAA
	B	ATTGGGGCCAAGGCAC	GCTGGAAATCAAA
	1	CACTCTCACAGTCTCC	(SEQ ID NO: 129)
		TCA (SEQ ID NO: 128)	
	A	CAGGTTCAGGTGCAGC	GATGTTGTGATGACCC
	C	AGTCTGGAGCTGACCT	AGACTCCACTCTCCCT
	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GCCTGTCAGTCTTGGA
	-	TCAGTGAAACTGTCCT	GATCAAGCCTCCATCT
2	8	GCAAGGCTTCTGGCTA	CTTGCAGATCTAGTCA
3	0	CACCTTCACAAACTAT	GAACCTTATACACAGT
1	1	GGTATAAACTGGGTGA	AATGGAATCACCTATTT
4	9	AGCAGAGAACTGGAC	ACATTGGTACCTGCAG
F	-	AGGGCCTTGAGTGGAT	AAGCCAGGCCAGTCTC
6	2	TGGGGAGATTTATCCT	CAAAGCTCCTGATCTA
H	3	AAAAATATTGATATTTA	CAAAGTTTCCAACCGA
1	1	CTACAATGAGAAATTC	TTTTCTGGGGTCCCAC
1	4	AAGGGCAAGGCCACA	ACAGGTTCAGTGGCAG
	F	CTGACTGCAGACAAAT	TGGATCAGGGACAGAT
	6	CCTCCAGCACAGCGTA	TTCACACTCAAGATCA
	H	CATGGAGCTCCGCAGC	GCAGAGTGGAGGCTG
	1	CTGACATCTGAGGACT	AGGATCTGGGAGTTTA

	1 - A B 1	CTGCGGTCTATTTCTGT GGAAGATCAAGCTTTG GTTTTAGCGGGAACTA TGCTATGGACTATTGG GGTCAAGGAACCTCAG TCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 138)	TTTCTGCTCTCAAAGT ACACATGTTCCGTGGA CGTTCGGTGGAGGCAC CAAGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO: 139)
207E8B2	A C I - 8 0 1 6 - 2 0 7 E 8 B 2 - A B 1	CAGGTCCAGCTGCAGC AGTCTGGGGCTGAACT GGCAAAACCTGGGGC CTCAGTGAAGCTGTCC TGCAAGGCTTCTGGCT ACACCTTTACTAGCTA CTGGATGCACTGGGTA AAACAGAGGCCTGGA CAGGGTCTGGAATGGA TTGGATACATTAATCCT AGCAGTGGTTATACTA AGTGCAATCAGAAGTT CAAGGACAAGGCCAC ATTGACTGCAGACAAA TCCTCCAGCACAGCCT ACATGCAGCTGAGCAG CCTGACATATGAGGAC TCTGCAGTCTATTACTG CGTGTTCCCATTTGATT ACGACGGCTTTGACTA	GATGTTTTGATGACCC AAACTCCACTCTCCCT GCCTGTCAGTCTTGGA GATCAAGCCTCCATCT CTTGCAGATCTAGTCA GAGCATTGTCCATAGT AATGGAAACACCTATT TAGAATGGTACCTGCA GAAACCAGGCCAGTCT CCAAAGCTCCTGATCT ACAAAGTTTCCAACCG ATTTTCTGGGGTCCCA GACAGGTTCAGTGGCA GTGGATCAGGGACAGT TTTCACTCTCAAGATC AGCAGAGTGGAGGCT GAGGATCTGGGAGTTT ATTACTGCTTTCAAGAT TCACATTTTCCATTCAC GTTCGGCTCGGGGACA

	_	CTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCT CA (SEQ ID NO: 148)	AAGTTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 149)
		GAGGTCCAGCTGCAGC	
		AGTCTGGAGCTGAGCT	GCTATCCAGATGACCC
	A	GGTGAGGCCTGGGTCC	AGACTACATCCTCCCT
	C	TCAGTGAAGATGTCCT	GTCTGCCTCGCTAGGA
	I	GCGAGACTTCTGGATA	GACAGAGTCACCATCA
	-	TACATTCACAACCTAC	GTTGCAGGGCAAGTCA
	8	GGTTTGACCTGGGTGA	GGACATTAGCAATTATT
9	0	AGCAGAGGCCTGGAC	TACACTGGTATCAGCA
3	1	AGGGCCTGGAATGGAT	GAAACCAGATGGAACT
6.	6	TGGATATATTTATGTTG	GTTAAACTCCTGATCTT
2	-	GAAATGGTTATACTGA	CTTCACATCTGGATTAC
A	2	GTATAATGAGAAGTTC	GCTCAGGAGTCCCATC
1	A	AAGGACAAGGCCACA	AAGGTTCAGTGGCAGT
B	1	CTGACTTCTGACACAT	GGGTCTGGAACAGATT
1	B	CTTCCAGTATAGTCTAT	ATTCTCTCACCATTAGC
2	1	ATGCAGCTCAGCAGCC	AACCTGGAGCAAGAA
	2	TGACATCTGAGGACTC	GATATTGCCACTTATTT
	-	TGCAATCTATTTCTGTG	TTGTCAACAGAGTATT
	A	CAAGATTGGGATTACG	CTGCTTCCGTGGACGT
	B	TCGTCATTTTGACTACT	TCGGTGGAGGCACCA
	1	GGGGCCAAGGCACCA CTCTCACAGTCTCCTC A (SEQ ID NO: 158)	AGCTGGAAATCAAA (SEQ ID NO: 159)
9	A	GAGGTCCAGCTTCAGC	GATATCCAGATGACAC

3	C	AGTCTGGAGCTGAGCT	AGACTACATCCTCCCT
6.	I	GGTGAGGCCTGGGTCC	GTCTGCCTCTCTGGGA
1	-	TCAGTGAAGATGTCCT	GACAGAGTCACCATCA
7	8	GTAAGACTTCTGGATT	GTTGCAGTGCAAGTCA
H	0	TACATTCACAAGTTAC	GGGCATTAGCAATTATT
1	1	GGTATAAGTTGGGTGA	TAAACTGGTTTCAGCA
G	6	TTCAGAGGCCCGAACA	GAAACCAAATGGAACT
2	-	GGGCCTGGAATGGATT	GTTAGACTCCTGATCT
	1	GGATATATTTATATTAG	ATTACACATCAAGTTTA
	7	AAATGGTTATACTGAAT	CACTCAGGAGTCCCAT
	H	ATAATGAGAAGTTTAA	CAAGGTTCAGTGGCAG
	1	GGGCAAGGCCACACT	TGGGTCTGGGACAGAT
	G	GACTTCAGACACATCC	TATTCTCTCACCATCAG
	2	TCCAACACAGCCTACA	CAACCTGGAACCTGAA
	-	TGCAGCTCAGCAACCT	GATATTGCCACTTATTA
	A	GGCATCTGAGGACTCT	TTGTCAGCAATATGATA
	B	GCAATCTATTTTTGTGT	GGCTTCCGTGGACGTT
	1	AAGAATTCATCGACGG	CGGTGGAGGCACCAA
		TTTTTTGACTACTGGG	GCTGGAAATCAAG
		GCCAAGGCACCACTCT	(SEQ ID NO: 169)
		CACAGTCTCCTCA (SEQ	
		ID NO: 168)	
9	A	GAGGTCCAGCTTCAGC	GACATTGTGCTGACAC
3	C	AGTCTGGAGCTGAGCT	AGTCTCCTGCTTCCTTA
6.	I	GGTGAGGCCTGGGTCC	GCTGTATCTCTGGGGC
1	-	TCAGTGAAGATGACCT	AGAGGGCCACCATCTC
8	8	GCAAGACTTCTGGATA	ATGCCGGGCCAGCCAA

F	0	TTCATTCTCAAGCTAC	AGTGTCAGTACATCTG
4	1	GGTATGAGTTGGGTGA	GCCACAGTTATATGCA
C	6	AGCAGAGGCCTGGAC	CTGGTACCAACAGAAA
1	-	AGGGCCTGGAATGGAT	CCCAGACAGTCACCCA
2	1	TGGATATATTTATGTTG	AACTCCTCATCCATTTT
	8	GAAATGGTTATACTGA	GCATCCAACCTAGAAT
	F	ATACAATGAGAAGTTC	CTGGGGTCCCTGCCAG
	4	AAGGGCAAGGCCACA	GTTCACTGGCAGTGGG
	C	CTGACTTCAGACACAT	TCTGGGACAGACTTCA
	1	CCTCCAGCACAGTCTA	CCCTCAACATCCATCC
	2	CATGGACTTTAGAAGC	TGTGGAGGAGGAGGA
	-	CTGACATCTGAAGACT	TGCTGCAACCTATTATT
	A	CTGCAATTTATTTCTGT	GTCAACACAGTTGGGA
	B	GCAAGATTGAATAGGG	CCTTCCTTACACGTTC
	1	GTAGGGCCCTTGACTT	GGAGGAGGGACCAAG
		CTGGGGCCAAGGCACC	CTGGAAATAAAA (SEQ
		ACTCTCACAGTCTCTT	ID NO: 179)
		CA (SEQ ID NO: 178)	
9	A	CAGGTTCAGCTGCAGC	CAAATTGTTCTCACCC
3	C	AGTCTGAAGCTGAGCT	AGTCTCCAGCAATCAT
6.	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTCTGCATCTCCAGGG
2	-	TCAGTGAAACTGTCCT	GAGAAGGTCACCATAA
3	8	GCAAGGCTTCTGGCTA	CCTGCAGTGTCAGCTC
E	0	CACCTTCACAAGCTAT	AAGTGTAAGTTACATG
5	1	GGTATATTCTGGGTGA	TACTGGTTCCAGCAGA
F	6	AGCAGAGAACTGGAC	AGCCAGGCACTTCTCC
7	-	AGGGCCTTGAGTGGAT	CAAAGTCTGGATTTAT

	2	TGGAGAAATTTATCCT	AGCACATCCAACCTGG
	3	AGAAGTGGTAATACTT	CTTCTGGAGTCCCTGC
	E	ACTACAATGAGAATTT	TCGCTTCAGTGGCAGA
	5	CAGGGACAAGGCCAC	GGATCTGGGACCTCTT
	F	ACTGACTGCAGACAAA	ACTCTCTCACAATCAG
	7	TCCTCCAGCACAGCGT	CCGAATGGAGGCTGAA
	-	ACATGGAGCTCCGCAG	GATGCTGCCACTTATTA
	A	CCTGACATCTGAGGAC	CTGCCAGCAAAGGAG
	B	TCTGCGGTCTATTTCTG	TAGTTACCCATTCACGT
	1	TGCAAGACAACGGGAT	TCGGCTCGGGGACAA
		GACTACTGGGGCCAAG	AGTTGGAAATAAAA
		GTACCACTCTCACAGT	(SEQ ID NO: 189)
		CTCCTCC (SEQ ID NO: 188)	
	A	CAGGTTCAGCTGCAGC	GACATCAAGATGACCC
	C	AGTCTGGAGCTGAGCT	AGTCTCCATCCTCCAT
9	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTATGCATCGCTGGGA
3	-	TCAGTGAAGCTGTCCT	GAGAGAGTCACTATCA
6.	8	GCAAGGCTTCTGGCTA	CTTGCAAGGCGAGTCA
2	0	CAATTTCACAACGTAT	GGACATTAAAAGCTAT
6	1	GGTATAAACTGGGTGA	TTAAGCTGGTACCAGC
A	6	AGCAGAGAACTGGAC	AGAAACCATGGAAATC
1	-	AGGGCCTGGAGTGGAT	TCCTAAGACCCTGATC
G	2	TGGAAAGATTTATCCT	TATTATGCAACAAGCTT
2	6	AGAAGTGGTAATACTC	GGCAGATGGGGTCCCA
	A	ACAACAACGAGAATTT	TCAAGATTCAGTGGCA
	1	CAAGGGCAAGGCCAC	GTGGATCTGGGCAAGA

	G	ACTGACTGCAGACACA	TTATTCTCTAACCATCA
	2	TCCTCCAGCACAGCGT	GCAGCCTGGAGTCTGA
	-	ACATGGACCTCCGCAG	CGATACAGCAACTTAT
	A	CCTGACATCTGAGGAT	TACTGTCTACAGCATG
	B	TCTGCGGTCTATTTCTG	GTGAGAGCCCATTCAC
	1	TGCAAGATCCCCTTAC	GTTCGGCTCGGGGACA
	_	GCTTTCTACAGTAGTA	AAGTTGGAAATAAAA
	h	GCTACTGGTACTTCGA	(SEQ ID NO: 199)
	m	TGTCTGGGGCACAGGG	
	G	ACCACGGTCACCGTCT	
	2	CCTCA (SEQ ID NO: 198)	
	c		
	A	CAGGTTCAGCTGCAAC	GACATCCAGATGAACC
	C	AGTCTGACGCTGAGTT	AGTCTCCATCCAGTCT
	I	GGTGAAACCTGGAGCT	GTCTGCATCCCTTGGA
9	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACACAATTACCATCA
3	8	GCAAGATTTCTGGCTA	CTTGCCATGCCAGTCA
6.	0	CACCTTCACTGACCAG	GAACATTAATGTTTGG
3	1	ACTATTCACTGGATGA	TTAAGCTGGTACCAGC
2	6	ATCAGAGGCCTGAACA	GGAAACCAGGAAATAT
B	-	GGGCCTGGAATGGATT	TCCTAAACTATTGATCT
6	3	GGATATATTTATCCTGG	ATAAGTCTTCCAACTT
C	2	AGATGGTAGTGCTATG	GCACACAGGCGTCCCA
7	B	TACAATGAGAAATTCA	TCAAGGTTTAGTGGCA
	6	GGGGCAAGGCCACATT	GTGGATCTGGAACAGG
	C	GACTGCAGACAAATCC	TTTCACATTAACCATCA
	7	TCCAGCACAGCCTACA	GCAGCCTGCAGCCTGA

	- A B 1	TGCAGCTCAACAGCCT GACATCTGAAGACTCT GCAGTCTATTTCTGTGC AAGACCTCTCTATTCCT ACGCTAGTTACTACTG GTTTGCTTACTGGGGC CAAGGGACTCTGGTCA CTGTCTCTGCA (SEQ ID NO: 208)	AGACATTGCCACTTAC TACTGTCAACAGGGTC AAAGTTATCCTCTCAC GTTCGGAGGGGGGAC CAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 209)
9 3 6. 2 2 D 3 A 6	A C I - 8 0 1 6 - 2 2 D 3 A 6 - A B	CAGGCTCAGCTGCAGC AGTCTGGAACTGAGCT GGCGAGGCCTGGGTCT TCAGTGAAACTGTCCT GCAAGGCTTCTGGCTT CACCTTCACAATTTATG GTATAAACTGGGTGAA GCAGAGAACTGGACA GGGCCTTGAGTGGATT GGAGAGATTTATCCTA GAAGTGGTAATACTTA CTACGATGAGAAGTTC AAGGGCAAGGCCACA CTGACTGCAGACAAAT CCACCAGCACAGCGTA CATGGAGCTCCGCAGC CTGACATCTGAGGACT CTGCGGTCTATTTCTGT	CAAATTGTTCTCACCC AGTCTCCAGCAATCAT GTCTGCATTTCCAGGG GAGAAGGTCACCATAA CCTGCAGTGCCACCTC AAGTGTAAGTTACATG CACTGGTTCCAGCAGA AGCCAGGCACTTCTCC CAAACTCTGGATTTATA GCACATCCAACCTGGC TTCTGGAGTCCCTGCT CGCTTCAGTGGCAGTG GATCTGGGACCTCTCA CTCTCTCACAATCAAC CGAATGGAGGCTGAA GATGCTGCCACTTATTA CTGCCAGCAAAGGAG TCGTTACCCATTCACGT

	1 _ h m G 2 c	GCAAGATCGAGGGAAT GGGAAGGGGTGTTCTG GGGCCAGGGGACTCTG GTCACTGTCTCTGCA (SEQ ID NO: 218)	TCGGCTCGGGGACAA AGTTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 219)
	A	CAGGTTCAGCTGCAGC	GACATTGTGATGACCC
	C	AGTCTGAACCTGAGCT	AGTCTCACAAATTCAT
	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTCCACATCAATAGGA
	-	TCAGTGAAACTGTCCT	GACAGGGTCAGCATCA
	8	GCACGGCTTCTGGCTA	CCTGCAAGGCCAGTCA
9	0	CACCTTCATAAACTATG	GGATGTGAGTGCTGCT
3	1	GTGTAAGCTGGGTGAG	GTAGCCTGGTATCAAC
6.	6	ACAGAGAACTGGACA	AGAAACCAGGTCAATC
3	-	GGGCCTTGAGTGGATT	TCCTAAACTACTGATTT
1	3	GGAAGAATTTATCCTA	ACTCGTCATCCTTCCG
F	1	GAAGTGGTAATACTCG	GTACACTGGAGTCCCT
1	F	CTTCAATGAGAAGTTC	GATCGCTTCACTGGCA
0	1	CAGGGCAAGGCCACA	GTGCATCTGGGACGGA
C	0	CTGACTGCAGACACAT	CTTCACTTTCACCATC
5	C	CCTCCAGCACAGCGTA	ACCACTGTGCAGGCTG
	5	CATGGAGCTCCGCAGC	AAGACCTGGCAGTTTA
	-	CTGACATCTGAGGACT	TTACTGTCAGCAACAT
	A	CTGCGGTCTATTTCTGT	TTTGATACTCCGTACAC
	B	ACAAGATTCCCTTACG	GTTCGGAGGGGGGAC
	1	CTTTCTCCGGTAATAGC	CAAGCTGGAAATAAAA

		TACTGGTACTTCGATGT CTGGGGCACCGGGACC ACGGTCACCGTCTCCT CA (SEQ ID NO: 228)	(SEQ ID NO: 229)
		GAAGTGAAGCTGGTG	
		GAGTCTGGGGGAGGCT	GATATTGTGCTATCTCA
	A	TAGTGCAGCCTGGAGG	GTCTCCAGCCACCCTA
	C	GTCCCTGAAACTCTCC	TCTGTGACTCCAGGAG
	I	TGTGCAGCCTCTGGAT	ATAGCGTCAGTCTTTC
	-	TCACTTTCAGTGACTAT	CTGCAGGGCCAGTCAG
	8	TACATGTATTGGGTTCG	AGTATTGGCGACAACT
9	0	CCAGAATGCAGAGAA	TACACTGGTATCAACA
3	1	GAGGCTGGAGTGGGTC	AAAGTCACATGAGTCT
6.	6	GCATACATCAGTAGTG	CCAAGGCTTATCATCA
1	-	GCGGTGATGCCCCCTT	AGTCTGCTTCCCAGTC
9	1	TTATTCAGACAATTTGA	CATCTCTGGGATCCCC
E	9	AGGGCCGATTCACCAT	TCCAGGTTCAGTGGCA
6	E	CTCCAGAGACAATGCC	GTGGATCAGGGACAG
D	6	AAGAACACCCTGTACC	ATTTCACTCTCAGTATC
4	D	TGCAAATGAGCCGTCT	AACATTGTGGAGACTG
	4	GCAGCCTGAGGACAC	AAGATTTTGGAATGTAT
	-	AGCCATGTATTTCTGTG	TTCTGTCAACAGAGTG
	A	CAAGAGAGGGGTTTTA	ACACCTGGCCTCTCAC
	B	TTACTACGGTCTTTATG	GTTCGGTCCTGGGACC
	1	GTATGGATTATTGGGGT	AAGCTGGAGCTGAAA
		CAAGGAACCTCAGTCA CCGTCTCCTCA (SEQ ID	(SEQ ID NO: 239)

		NO: 238)	
9 3 6. 3 E 6 B 1 1	A C I - 8 0 1 6 - 3 E 6 B 1 1 - A B 1	GAGGTCCAGCTTCAGC AGTCTGGAGCTGAACT GGTGAGGCCTGGGTCC TCAGTGAAGATGTCCT GCAAGACTTCTGGATA TACATTCACAAATTAC GGTATAACCTGGGTGA AACAGAGGCCTGGAC AGGGCCTGGAATGGAT TGGATATATTTATGTTG GAAACGGTTATACTGA GTATAATGAGAAGTTC AAGGACAAGGCCGCG CTGACTTCAGACACAT CCTCCAGCACAGCCTA CATGCAGCTCACCAGC CTGACATCTGACGACT CTACAATCTATTTCTGT GCCAGAATAGCTCAGG GAAGATGCTTTGACTA CTGGGGCCAAGGCACC ACTCTCTCAGTCTCCT CA (SEQ ID NO: 248)	GACATTGTACTGACAC AGTCTCCTGCTTCCTC AGCTGTCTCTCTGGGA CAGAGGGCCACCATCT CATGCAGGGCCAGCCA AAGTGTCAGTACATCT AGTTATAGTTATATGCA CTGGTACCAACAGAAA CCCGGACAGCCACCCA AACTCCTCATTAAATAT GCATCCACCCTTGAAT CTGGGGTCCCTGCCAG GTTCAGTGGCAGTGGC TCTGGGACAGACTTCA CCCTCAACATCCATCC TGTGGAGGAGGAGGA TACTGCAACATATTACT GTCAGCACAGTTGGGA ACTTCCGTACATGTTC GGAGGGGGGACCAAG CTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 249)
9 3 6.	A C I	CAGGTTCAGCTGCAGC AATCTGGAGCTGAGCT GGCGCGGCCTGGGACT	GACATCCAGATGACTC AGTCTCCAGCCTCCCT GGCTGCATCTGTGGGA

1	-	TCAGTGAAGCTGTCCT	GAAACTGTCACCATCA
1	8	GCAAGGCTTCTGGCTA	CATGTCGAGCAAGTGA
A	0	CACTTTCATAAGCTTTG	GAACATTTACTACAGT
3	1	GTTTAAGCTGGGTGAA	TTAGCATGGTATCAGC
F	6	ACAGAGAACTGGACA	AGAAGCAAGGGAAAT
3	-	GGGCCTTGAGTGGATT	CTCCTCAGGTCCTGAT
	1	GGAGAGATTTATCCTA	CTATTATGCAAACAGC
	1	GAATTGATAATCCTTAC	TTGGAAGATGGTGTCC
	A	TACAATGAGAAGTTCA	CATCGAGGTTCAGTGG
	3	AGGGCAAGGCCATACT	CAGTGGATCTGGGACA
	F	GACTGCAGACAAATCC	CAGTATTCTTTGAAGAT
	3	TCCAGCACAGCGTACA	CAATAGCATGCAGCCT
	-	TGGAGCTCCGCAGCCT	GAAGATACCGCAACTT
	A	GACATCTGAGGACTCT	ATTTCTGTAAACAGGC
	B	GCGGTCTATTTCTGTGC	TTATGACGTTCCGTTCA
	1	AAGATACTTTACTAAG	CGTTCGGTACTGGGAC
		GGAAACTACTTTGACT	CAAGCTGGAGCTGAA
		ACTGGGGCCAAGGCA	A (SEQ ID NO: 259)
		CCACTCTCACAGTCTC	
		CTCA (SEQ ID NO: 258)	
9	A	GAAGTCCAGTTGCAAG	GACATTGTGATGACCC
3	C	AATCTGGACCTGAACT	AGTCTCAAAAATTCAT
6.	I	GGTGAAGCCTGGGTCT	GTCCACATCAGTAGGG
1	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACAGGGTCAGCCTCA
4	8	GTAAGGCTTCTGGATA	CCTGCAAGGCCAGTCA
G	0	CACGTTCGCTGACCAC	GATTGTGGGTACTGCT
5	1	TACATGAATTGGGTGA	GTAGCCTGGTATCAAC

B	6	AGCAGAGCCATGGAA	AGAAACCAGGACAAT
8	-	AGAGCCTTGAGTGGAT	CTCCTAAACTACTGATT
	1	TGGAGATATTAATCCTA	TACTCGGCGTCCATTC
	4	ACAATGGTGGTTCTGT	GGTACACTGGAGTCCC
	G	CTACAACCAGAAGTTC	TGATCGCTTCACAGGC
	5	AAGGGCAAGGCCACAT	AGTGGATCTGGGACAG
	B	TGACTGTAGACAAGTC	ATTTCACTCTCACCATC
	8	CTCCAGCACAGCCTAC	AGCAATATGCAGTCTG
	-	ATGGAACTCCGCAGCC	AAGACCTGGCAGATTA
	A	TGACATCTGAGGACTC	TTTCTGCCAGCAATATA
	B	TGCAGTCTATTTCTGTG	GCAACTATCCCACGTT
	1	CAAGAAGGAGGGCAC	CGGTGCTGGGACCAA
		ATTATTACGACGGTCCT	GCTGGAACTGAAA
		TACTTTGACTACTGGG	(SEQ ID NO: 269)
		GCCAAGGCACCACTCT	
		CACAGTCTCCTCA (SEQ	
		ID NO: 268)	
9	A	CAGGTTCAGCTGCAAC	GACATCCAGATGAACC
3	C	AGTCTGACGCTGAGTT	AGTCTCCATCCAGTCT
6.	I	GGTGAAACCTGGAGCT	GTCTGCATCCCTTGGA
2	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACACAATTACCATCA
7	8	GCAAGGTTTCTGGCTA	CTTGCCATGCCAGTCA
A	0	CACCTTCACTGACCAT	GAACATTAATGTTTGG
1	1	ACTATTCACTGGATGA	TTGACCTGGTACCAGC
G	6	GGCAGAGGCCTGAAC	AGAAACCAGGAAATAT
4	-	AGGGCCTGGAATGGAT	TCCTAAACTTTTGATCT
	2	TGGATATATTTATCCTG	ATAAGGCTTCCAACTT

	7 A 1 G 4 - A B 1	GAGATGCTAGTAGTTA CTACAATGAGAAGTTC AAGGGCAAGGCCACAT TGACTGCAGACCAATC CTCCAACACAGCCTAC ATACAGGTCAACAGCC TGACATCTGAGGACTC TGCAGTCTATTTCTGTG CAAGACCTCTCTATTC CTACGCTAGTTACTACT GGTTTGCTTACTGGGG CCAAGGGACTCTGGTC ACTGTCTCTGCA (SEQ ID NO: 278)	GCACACAGACGTCCCA TCAAGGTTTAGTGGCA GTGGATCTGGAACAGG TTTCACATTAACCATCA GCAGCCTGCAGCCTGA AGACATTGCCACTTAC TACTGTCAACAGGGTC AAAGTTATCCTCTCAC GTTCGGAGGGGGGAC CAAGCTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 279)
9 3 6. 2 9 C 5 E 1 1	A C I - 8 0 1 6 - 2 9 C 5	GAGGTCCAGCTTCAGC AGTCTGGAGCTGAGCT GGTGAGGCCTGGGTCC TCAGTGAAGATGTCCT GCAGGACTTCTGGATA CACATTCACAAACAAC GGTATAACCTGGGTGA AGCAGAGGCCTGGAC AGGGCCTGGAATGGAT TGGATATATTTATGTTG GAAATGGTTATACTGA ATACAATGAGAAGTTC AAGGACAAGGCCACT	GACATTGTGCTGACAC AGTCTCCTGCTTCCTTA GCTGTATCTCTGGGGC AGAGGGCCACCATCTC ATGCAGGGCCAGCAA AAGTGTCAGTTCATCT GCCTATAGTTATATGCA CTGGTACCAACAGAAA CCAGGACAGCCACCC AAACTCCTCATCCATC TTGCATCCAACCTAGA ATCTGGGGTCCCTGCC AGGTTCAGTGGCAGTG

	E	CTGACTTCAGACACAG	GGTCTGGGACAGACTT
	1	CCTCCAGTACAGTTTA	CACCCTCAATATCCATC
	1	CATGCAGCTCAACAGC	CTGTGGAGGAGGAAG
	-	CTGACATCTGAGGACT	ATGCTGCAACCTATTAC
	A	CTGCAATCTATTTTTGT	TGTCAGCACAGTTGGG
	B	GCAAGATTGGATAGGG	AGCTTCCTTACACGTT
	1	GTAGGGCCCTTGACTA	CGGAGGGGGGACCAA
		CTGGGCCCAAGGCACC	GCTGGAAATAAAA
		ACTCTCACAGTCTCCT	(SEQ ID NO: 289)
		CA (SEQ ID NO: 288)	
	A	GAGGTTCAGCTGCAGC	GATGTTGTACTAACCC
	C	AGTCTGTGGCAGAGCT	AGTCTCCAGCCACCCT
	I	TGTGAGGCCAGGGGCC	GTCTGTGACTCCAGGA
	-	TCAGTCAAGTTGTCCT	GATAGCGTCAGTCTTT
	8	GCACAGCTTCTGGCTT	CCTGCAGGGCCAGCCA
9	0	CAACATTAAAAACACC	AAGTATTTACAACAAC
3	1	TATATGCACTGGGTGA	CTACACTGGTATCAAC
6.	6	AACAGAGGCCTGAAC	AAAAATCACATGAGTC
7	-	AGGGCCTGGAGTGGAT	TCCAAGGCTTCTCGTC
G	7	TGGAAGGATTGATCCT	AAGTATGCTTCCCAGT
3	G	GCGAATGGTAATACTA	CCATCTCTGGGATCCC
B	3	AATATGTCCCGAAGTT	CTCCAGGTTCAGTGGC
5	B	CCAGGGCAAGGCCACT	AGTGGATCGGGGACA
	5	ATAACTGCAGACACAT	GATTTCACTCTCAGTAT
	-	CTTCTAAGACAGCCTA	CAACAGTGTGGAGAC
	A	CCTGCAGCTCAGCAGC	AGAAGATTTTGGAATG
	B	CTGACATCTGAGGACA	TATTTCTGTCAACAGA

	1	CTGCCATCTATTACTGT ACTAGATGGGGTTTTG ATAAAGACGGGGTGGT CTATGCCATGGACTATT GGGGTCAAGGAACCTC AGTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 298)	GTAACAGCTGGCCTCT CACGTTCGGTGCTGGG ACCAAGCTGGAGCTG AAA (SEQ ID NO: 299)
	A	GACGTGAAGCTGGTGG	GACATCAAGATGACCC
	C	AATCTGGGGAAGGCTT	AGTCTCCATCTTCCATG
	I	AGTGAAGCCTGGAGG	TATGCATCTCTAGGAG
	-	GTCCCTGAAACTCTCC	AGAGAGTCACTATCAC
	8	TGTGCAGTCTCTGGAT	TTGCAAGGCGAGTCAG
	0	TCACTTTCAGTAACTAT	GACATTAAAAACTATT
2	1	GCCATGTCTTGGGTTC	TAAGCTGGTTCCAACA
5	6	GCCAGACTCCAGAGA	GATACCAGGGAAATCT
0	-	AGAGGCTGGAGTGGG	CCTAAGACCCTGATCT
4	2	TCGCATATATTAGTAGT	ATCGTGCAAACAGATT
F	5	GGTGGTGATTTCATCTA	GGTAGATGGGGTCCCA
3	0	CTATAGAGACACTGTG	TCAAGGTTCAGTGGCA
D	4	AAGGGCCGATTCACCA	GTGGATCTGGGCAAGA
9	F	TCTCCAGAGACAATGC	TTATTCTCTCACCATCA
	3	CAGGAACACCCTGTAC	GCAGCCTGGAGTATGA
	D	CTGCAAATGAGCAGTC	AGATATGGGAATTTATT
	9	TGAAGTCTGAGGACAC	ATTGTCTACAGTATTAT
	-	AGCCATGTATTATTGTA	GAGTTTCCGTACACGT
	A	TTTTACAACTACGGCC	TCGGAGGGGGGACCA
	B	AGAAGCCTGGTTTGCT	AACTGGAAATAAAA

	1	TACTGGGGCCAAGGGA CTCTGGTCACTGTCTC TGCA (SEQ ID NO: 308)	(SEQ ID NO: 309)
25 16A8C6	ACI-8016-2516A8C6-AB1	CAGGTTCAGCTGCAGC AGTCTGGAGCTGAGCT GGCGAGGCCTGGGGCT TCAGTGAAGCTGTCCT GCAAGGCTTCTGGCCA CACCTTCACAAGCTAT GGTATAAGTTGGGTGA AGCAGAGAACTGGAC AGGGCCTTGAGTGGAT TGGAAAGATTTATCCT AGAAGCGGTAATACTT ACTACGATGAGAAGTT CAAGGGCAAGGCCAC ACTGACTGCAGACAAA CCCTCCACCACAGCGT ACATGGAGCTCCGCAG CCTGACATCTGAGGAC TCTGCGGTCTATTTCTG TGCAACCAGGGACTAC TGGGGCCAAGGCACC ACTCTCACAGTCTCCT CA (SEQ ID NO: 318)	CAAATTGTTCTCACCC AGTCTCCAGTAATCAT GTCTGCATCTCCAGGG GAGAAGGTCACCATAA CCTGCAGTGCCAGCTC AAGTGTAAGTTACATG TACTGGTTCCAGCAGA AGCCAGGCACTTCTCC CAAATTCTGGATTTATA GCACATCCAACCTGGC TTCTGGAGTCCCTGCT CGCTTCAGTGGCAGTG GATCTGGGACCTCTTA CTCTCTCACAATCAGC CGAATGGAGGCTGAA GATGCTGCCACTTATTA CTGCCAGCAAAGGAG TAGGTACCCGTGGACG TTCGGTGGAGGCACCA AGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 319)
26	AC	CAGGTTCAGCTGCAGC AGTCTGGAGCTGAACT	GACATCCAGATGAACC AGTCTCCATCCAGTCT

0	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTCTGCATCCCTTGGA
2	-	TCAGTGAAGCTGTCCT	GACACAATCACCATCA
H	8	GCAAGGCTTCTGGCTT	ATTGTCATGCCAGTCA
6	0	CAGTTTCACAAGTTAT	GAACATTAATGTTTGG
F	1	GGTATAAGTTGGGTGA	TTAAGCTGGTACCAGC
1	6	AGCAGAGAACTGGAC	AGAAACCAGGAAATAT
0	-	AGGGCCTTGAGTGGAT	TCCTAAAGTTTTGATCT
	2	TGGACAGATTTATCTTA	ATCAGGCTTCCAACTT
	6	GAAGTAGTAATACTTA	GCAGACAGGCGTCCC
	0	CTACAATGAGAAGTTC	AACAAGATTTAGTGGC
	2	AAGGACAAGGCCACA	AGTGGATCTGGAACAG
	H	CTGACTGCAGACAAAT	GTTTCACTTTAACCATC
	6	CCTCCAGCACAGTGTA	AGCAGACTGCAGCCTG
	F	CATGGAGCTCCGCAGC	AAGACATTGCCACTTA
	1	CTGACATCTGAGGACT	CTACTGTCAGCAGGGT
	0	CTGCGGTCTATTTCTGT	CAAAGATATCCGTGGA
	-	GCAAGATACTACGGTA	CGTTCGGTGGAGGCAC
	A	GTAGTTCGGACTACTG	CAAGCTGGAAATCAAG
	B	GGGCCAAGGCACCACT	(SEQ ID NO: 329)
	1	CTCACAGTGTCCTCA	
		(SEQ ID NO: 328)	
2	A	CAGGTTCAGCTGCAAC	GACATCCAGATGAACC
6	C	AGTCTGACGCTGAGTT	AGTCTCCATCCAGTCT
0	I	GGTGAAACCTGGAGCT	GTCTGCCTCCCTTGGA
9	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACACAATTACCATCA
F	8	GCAAGGTTTCTGGCTA	CTTGCCATGCCAGTCA
4	0	CGCCCTCACTGACCAT	GAACATTAATGTTTGG

A	1	TCTATTCATTGGATGAA	TTAAACTGGTACCAGC
9	6	GCAGAGGCCTGAACA	AGAAACCAGGAAATAT
	-	GGGCCTGGCATGGATT	TCCTAAACTATTGATCT
	2	GGATATATGTATCCTGG	ATAAGGCTTCCAAGTT
	6	AGATGGTAGTGCTAAC	GCACACAGGCGTCTCA
	0	TACAATGACAAATTCA	TCAAGCTTTAGTGGCA
	9	GGGGCAAGGCCACATT	GTGGATCTGGAACAGG
	F	GACTGCAGACATATCC	TTTCACATTAACCATCA
	4	TCCAGCACAGCCTACA	GCAGCCTACAGCCTGA
	A	TGCACCTCAACAGCCT	AGACATTGGCACTTAC
	9	GACATCTGAGGACTCT	TACTGTCAACAGGGTC
	-	GCAGTCTATTTCTGTAC	AAAGTTATCCGTACAC
	A	AAGACCCTATTCCTTC	GTTCGGAGGGGGGAC
	B	GGCAGTAGTTACGACT	CAAGCTGGAGATAAAA
	1	ACTTTGGCTACTGGGG	(SEQ ID NO: 339)
		CCAAGGCACCACTCTC	
		ACAGTCTCCTCA (SEQ	
		ID NO: 338)	
2	A	CAGGTTCAGCTGCAGC	GACATCCAGATGAACC
6	C	AGTCGGGAGTTGAACT	AGTCTCCATCCAGTCT
1	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTCTGCATCCCTTGGA
0	-	TCAGTGAAGTTGTCCT	GACACAATCACCATCA
H	8	GCAAGGCTTCGGGCTT	ATTGCCATGCCAGTCA
7	0	CAGTTTTACAAGTTAT	GAACATTAATGTTTGG
D	1	GGTATAAGCTGGGTGA	CTAAGCTGGTACCAGC
3	6	AGCAGAAAACTGGAC	AGAAACCAGGAAATAT
	-	AGGGCCTTGAGTGGAT	TCCTAAAGTTTTGATC

	2	TGGACAGATTTATCTTA	AATCAGGCTTCCAACT
	6	GAAGTAGTAATACTTAT	TGCAGACAGACGTCCC
	1	TACAGTGAGAAGTTCA	AACAAGATTTAGTGGC
	0	AGGACAGGGCCACAC	AGTGGATCTGGAACAG
	H	TGACTGCAGACAAATC	ATTTCAAATTAATCATC
	7	CTCCAGCACAGTGTAC	AGCAGACTGCAGTCTG
	D	ATGGAGCTCCGCAGCC	AGGACATTGCCACTTA
	3	TGACATCTGAGGACTC	CTACTGTCAGCAGGGT
	-	TGCGGTCTATTTCTGTG	CAAAGTTATCCGTGGA
	A	CAAGATATTACGGTAG	CGTTCGGTGGAGGCAC
	B	TAGTTCGGACTACTGG	CAAGCTGGAAATCAAA
	1	GGCCAAGGCACCACTC	(SEQ ID NO: 349)
		TCACAGTCTCCTCA	
		(SEQ ID NO: 348)	
	A	CAGGTTCAGCTGCAAC	GACATCCAGATGAACC
	C	AGTCTGACGCTGAGTT	AGTCTCCATCCAGTCT
	I	GGTGAAACCTGGAGCT	GTCTGCCTCCCTTGGA
2	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACACAATTACCATCA
6	8	GCAAGGTTTCTGGCTA	CTTGCCATGCCAGTCA
1	0	CGCCCTCACTGACCAT	GAACATTAATGTTTGG
4	1	TCTATTCACTGGATGA	TTAAGCTGGTACCAGC
C	6	AGCAGAGGCCTGAAC	AGAAACCAGGAAATG
3	-	AGGGCCTGGCATGGAT	TTCCTAAATTATTGATC
B	2	TGGATATATGTATCCTG	TATAAGGCTTCCAAGT
2	6	GAGATGGTAGTGCTAA	TGCACACAGGCGTCTC
	1	TTACAATGACAAATTC	ATCAAACTTTAGTGGC
	4	AAGGGCAAGGCCACAT	AGTGGATCTGGAACAG

	C	TGACTGCAGACATATC	GTTTCACATTAACCATC
	3	CTCCAGCACAGCCTAC	AGCAGCCTGCAGCCTG
	B	ATGCAGCTCAACAGCC	AAGACATTGGCACTTA
	2	TGACATCTGAGGATTC	CTACTGTCAACAGGGT
	-	TGCAGTCTATTTCTGTA	CAAAGTTATCCGTACA
	A	CAAGACCCTATTACTT	CGTTCGGAGGGGGGA
	B	CGGCAGTAGTTACGAC	CCAAGCTGGAGATAAA
	1	TACTTTGGCTACTGGG	A (SEQ ID NO: 359)
		GCCAAGGCACCACTCT	
		CACAGTCTCCTCA (SEQ	
		ID NO: 358)	
	A	CAGGTTCAGCTGCAGC	CAAATTGTTCTCACCC
	C	AGTCTGGAGTTGAGCT	AGTCTCCAGCAATCAT
	I	GGCGAGGCCTGGGGCT	GTCTGCATCTCCAGGG
	-	TCAGTGAAGCTGTCCT	GAGAAGGTCACCATAA
2	8	GCAAGGCTTCTGGCTC	CCTGCAGTGCCAGCTC
6	0	CACCTTCACAAGCTAT	AAGTGTGAGTTACATG
1	1	AGTATAACCTGGGTGA	TACTGGTTCCAGCAGA
7	6	AGCAGAGAACTGGAC	AGCCAGGCACTTCTCC
C	-	AGGGCCTTGAGTGGAT	CAAATTCTGGATTTATA
3	2	CGGAGTGATTTATCCTA	GCACATCCAACCTGGC
A	6	GAAGTGATAATACTTA	TTCTGGAGTCCCTGCT
8	1	CTACGATGAGAAGTTC	CGCTTCAGTGGCAGTG
	7	AAGGGCAAGGCCACA	GATCTGGGACCTCTTA
	C	CTGACTGCAGACAAAT	CTCTCTCACAATCAGC
	3	CCTCCAGCACAGCGTA	CGAATGGAGGCTGAA
	A	CATAGAGCTCCGCAGC	GATGCTGCCACTTATTA

	8 - A B 1	CTGACATCTGAGGACT CTGCGGTCTATTTCTGT GCGACACGGGACTACT GGGGCCAAGGCACCA CTCTCACAGTCTCCTC A (SEQ ID NO: 368)	CTGCCAGCAAAGGAG TAATTACCCATTCACGT TCGGCTCGGGGACAA AGTTGGAAATAAAA (SEQ ID NO: 369)
262E12F11	A C I - 8 0 1 6 - 2 6 E 2 2 E 1 1	CGGGTCCAACTGCAGC AGGCTGGGGCTGAACT GGTGAAGCCTGGGGCT TCAGTGAAGGTTTCCT GCAAGGCCTCAGGCA ACACCTTCAACAACTA CTGGATATATTGGGTGA AACAGAGGCCTGGCC AAGGCCTTGAGTGGAT TGGAAGGATTCATCCT TCTGATAGTGGAACTA ACTACAATCAAAAGTT CGAGGGCAAGGCCAC ATTGACTGTTGACAAA TCCTCCGGCACTGCCT ACATGCAGCTCAGCAG CCTGACAGCTGAGGAC TCTGCGGTCTATTACTG TGCACTCCTATCGCTCT ATGCTATGGACTCCTG GGGTCACGGAACCTCA	GACATTGTGCTGACAC AGTCTCCTGCTTCCTTA GCTGTATCTCTGGGGC AGAGGGCCACCATCTC ATGCAGGGCCAGCAA AAGTGTCAGTTCTTTT GGCTATAATTATATACA CTGGTACCTACAGAAA CCAGGACAGCCACCC AAACTCCTCATCTATCT TGCATCCGACCTAGAA TCTGGGGTCCCTGCCA GGTTCAGTGGCAGTGG GTCTGGGACAGGCTTC ACCCTCAACATCCATC CTGTGGAGGAAGAGG ATGCTGCAACCTATTAC TGTCAGCACAGTAGGG AGTTTCCGTGGACGTT CGGTGGAGGCACCAA GCTGGAAATCAAA

	B1	GTCACCGTCTCCTCA (SEQ ID NO: 378)	(SEQ ID NO: 379)
26626B9D3	ACI-801 6-2626B9D3-AB1	CAGGTCCAACTGCAGC AGCCTGGGACTGAATT GGTGAAGCCTGGGGCC TCAGTGAAACTGTCCT GCAGGGCTTCTGGCTG GACGCACTGGGTGAA ACAGAGGCCTGGACA AGGCCTTGAGTGGATT GGAAATATTAATCTTAG CAATGGTCGTACCAAC TACAATGAGAAGTTCA GGGCCATGGCCACGCT GACTGTAGACAAATCC TCCAGCACAGCCTACA CGCAGCTCAGCAGCCT GACTTCTGAGGACTCT GCGGTCTATTATTGTGC AAACTCGATGGTGCCG CATTTTTTTCCTATGGA CTATTGGGGTCAAGGA ACCTCAGTCACCGTCT CCTCA (SEQ ID NO: 388)	AACATTGTAATGACCC AATATCCCAAATCCATG TCCCTGTCAATAGGAG AGAGGGTCACCTTGAG GTGCAAGGCCAGTGA AAATGTGGGTAGTTAT GTTTCGTGGTATCAAC AGAAACCAGAGCAGT CTCCAAAATTGCTGAT ATACGGGGCTTCCAAC CGTTACACTGGGGTCC CCGATCGCTTCACTGG CAGTGGATCTGCAACA GATTTCATTCTGACCAT CACCAGTGTGCAGGCT GAAGACCTTGCAGATT ATCACTGTGGACAGAG TTACAACTATCCGCTC ACGTTCGGTGCCGGGA CCAAGCTGGAGCTGA AA (SEQ ID NO: 389)
2662	ACI	CAGGTTCAGCTGCAGC AGTCTGACGCTGAGTT GGTGAAACCTGGAGGT	GACATCCAGATGAACC AGTCTCCATCCAGTCT GTCTGCATCCCTTGGA

9	-	TCAGTGAAGATATCCT	GACACAATTACCATCA
E	8	GCAAGGTTTCTGGCTA	CTTGCCATGCCAGTCA
8	0	CACCTTCACTGACCAT	GAACATTAATGTTTGG
D	1	ACTATTCACTGGATGA	TTAAACTGGTACCAGC
1	6	AGCAGAGGCCTGAAC	AGAAACCAGGAAATAT
	-	AGGGCCTGGAATGGAT	TCCTAAACTATTGATCT
	2	TGGAAATATTTATCCTG	ATAAGGCTTCCAACTT
	6	GAGATGGTAGTACTAT	GCACACAGGCGTCCCA
	2	GTACAATGAGAAGTTC	TCAAGATTTAGTGGCA
	9	AAGGGCAAGGCCACAT	GTGGCTCTGGAATAGG
	E	TGACTGCAGACAAATC	TTTCACATTAACCATCA
	8	CTCCAGCACAGCCTAC	GCAGCCTGCAGCCTGA
	D	ATGCACCTCAACAGCC	AGACATTGCCACTTAC
	1	TGACATCTGAGGACTC	TACTGTCAACAGGGTC
	-	TGCAGTCTATTTCTGTG	AAAGTTATCCTCTGAC
	A	CAAGACCCTATTACTT	GTTCGGTGGAGGCACC
	B	CGGTAGTGCCTCGTAC	AAGCTGGAAATCAAA
	1	TACTTTGGCTACTGGG	(SEQ ID NO: 399)
		GCCAAGGCACCACTCT	
		CACAGTCTCCTCA (SEQ	
		ID NO: 398)	

表 **17:** 重鏈可變結構域和輕鏈可變結構域（**VH** 和 **VL**）及其 **CDR** 的胺基酸序列

雜交	抗體名稱	**VH** 序列	**CD**	**CD**	**CD**	**VL** 序列	**CD**	**CD**	**CD**

瘤			R1	R2	R3		R1	R2	R3
41 6E 6G 4	ACI- 8016- 416E6G 4-AB1	QVQLK QSGPGL VQPSQS LSITCT VSGISL SSYGLH WVRQS PGKGL EWLGV IWSGG NTDYS ATFISR LSISKD NSKSQ VFFKM DSLQV DDTAIY YCARN EVWGQ GTSVT VSS (SEQ ID NO: 10)	SY GL H (S EQ ID N O: 11)	VI W SG G NT D YS AT FI S (S EQ ID N O: 12)	NE V	DIVLT QSPAS LAVSL GQRAT ISCRA SESVD NYGIS FINWF QQKPG QPPKL IIYATS NQGSG VPARF SGSGS GTDFS LNIHP MEED DTAM YFCQQ SKEVP WTFG GGTKL EIK (SEQ ID NO: 14)	R AS ES V D N Y GI SF IN (S EQ ID N O: 15)	AT SN Q GS (S EQ ID N O: 16)	Q QS KE VP W T (S EQ ID N O: 17)

402H11C9	ACI-8016-402H11C9-Ab1	QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTTYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSSGYTYYNQNFKDKATLTADKSSSTAYMQLSNLASDDSAVYYCALGGNPAWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 20)	TYTMH (SEQ ID NO: 21)	YINPSSGYTYYNQNFKD (SEQ ID NO: 22)	GGNPAWFAY (SEQ ID NO: 23)	DIVLTQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSIGNNLHWYQHKSHESPRLLIKYASQSISGIPSRFSGSESGTDFTLSINSVETEDFGIYFCQQSKSWPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 24)	RASQSIGNNLH (SEQ ID NO: 25)	YASQSIS (SEQ ID NO: 26)	QQSKSWPWT (SEQ ID NO: 27)
203B	ACI-8016-	QVQLKQSGPGL	HY	VIW	KG	DIQMTQTSSS	RAS	YTSK	QQ

12 C3	203B12 C3-AB1	VQPSQS LSITCK VSDFSL SHYGV HWVRQ SPGKGL EWLGV IWSGGT TEYNE AFISRL TISKDN SKSQIL FRMNS LQPADT AIYYCA RKGDF YGDYF DYWGQ GTTLTV SS (SEQ ID NO: 30)	G V H (S EQ ID N O: 31)	SG GT TE Y NE AF IS (S EQ ID N O: 32)	DF Y G D YF D Y (S EQ ID N O: 33)	LSASL GDRVT ISCRA SQDIS NYLN WYQQ RPDGT VKLLI YYTSK VHSGV PSRFS GSGSG TDFSL TISNLE QEDFA TYYCQ QGNTR PFTFG GGTKL EIK (SEQ ID NO: 34)	Q DI SN YL N (S EQ ID N O: 35)	V HS (S EQ ID N O: 36)	G NT RP FT (S EQ ID N O: 37)
42 1B 10 C1	ACI-8016-421B10 C12D2-	EVQLQ QSGAD LVKPG ASVKLS	DT YI H (S	RI DP A N	H D G Y	DIVMS QSPSS LAVSA GEKVT	QS SQ SL LN	W AS TR KS	K QS Y NL

2D2	AB1	CTASGFNIEDTYIHWVKQRPARGLEWVGRIDPANGNTDYDPKFQGKATMITDTSSNTVYLQVSSLTSEDTAVYFCGRHDGYDMDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO: 40)	EQ ID NO: 41)	GNTDYDPKFQG (SEQ ID NO: 42)	DMDY (SEQ ID NO: 43)	MSCQSSQSLLNGRTRRNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRKSGVPDRFTGSGSGTDFTLTITSVQAEDLAVYYCKQSYNLVTFGAGTKLELK (SEQ ID NO: 44)	GRRNYLA (SEQ ID NO: 45)	(SEQ ID NO: 46)	VT (SEQ ID NO: 47)
417E12A8	ACI-8016-417E12A8-AB1	QVQLQQPGAELVRPGASVILSCKASGY	SSWIT (SEQ	NIYPSDSYTN	K DFVYD	DIVMTQSQKFMSTSVGDRVTVTCKA	K ASQNV	SA SYRNS (S	Q QYN

		TFTSSW ITWVK QRPGQ GLEWI GNIYPS DSYTNS NQKFK DKATLT VDKSSS TAYMH LISPTSE DSAVY YCTRK DFVYD AWYFD VWGAG TTVTVS S (SEQ ID NO: 50)	ID NO: 51)	SN Q KF K D (S EQ ID NO: 52)	A W YF D V (S EQ ID N O: 53)	SQNVG TNVA WYQQ RPGQS PKPLI YSASY RNSGV PDRFT GSGSG TDFTL TITNV QSEDL AEYFC QQYN NYPLT FGAGT KLELK (SEQ ID NO: 54)	GT N VA (S EQ ID N O: 55)	EQ ID N O: 56)	YP LT (S EQ ID N O: 57)
413G10A5	ACI-8016-413G10A5-AB1	QVQLK ESGPGL VAPSQS LSITCT VSGFSL TSYGV HWVRQ	SY G V H (S EQ ID	VI W A G GS TN Y	W D Y V NS YE A	DVVM TQTPL SLPVS LGDQ ASISC RSSQS LVHSN	RS SQ SL V HS N G	K VS N RF S (S EQ	SQ ST H VP YT (S EQ

		PPGKGL EWLGV IWAGGS TNYNS ALMSR LSISKD NSKSQ VFLKM NSLQTA DTAMY YCARW DYVNS YEAMD YWGQG TSVTVS S (SEQ ID NO: 60)	NO: 61)	NS AL M S (S EQ ID NO: 62)	M D Y (S EQ ID N O: 63)	GNTYL HWYL QKPGQ SPKLLI YKVSN RFSGV PDRFS GSGSG TDFTL KISRV EAEDL GVYFC SQSTH VPYTF GGGT KLEIK (SEQ ID NO: 64)	NT YL H (S EQ ID N O: 65)	ID N O: 66)	ID N O: 67)
40 7E 10 A9	ACI-8016-407E10A9-AB1	EVQLVE SGGGF VKPGG SLKLSC AASGFT FSNYA MSWVR QTPEKR	N YA M S (S EQ ID N	TI YS G GI FT Y YP DS	LG GS Y (S EQ ID N O:	QAVVT QESAL TTSPG ETVTL TCRSS TGAVT TNNYA NWVQ	RS ST G AV TT N N YA	GT D N RP P (S EQ ID	AL W Y N N H W V

		LEWVATIYSGGIFTYYPDSVKGRFTISRDSAKNTLYLQMTSLRSEDTAIYYCARLGGSYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 70)	O: 71)	VKG (SEQ ID NO: 72)	73)	EKPDHFFTGLIGGTDNRPPGVPARFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYNNHWVFGGGTKLTVL (SEQ ID NO: 74)	N (SEQ ID NO: 75)	N O: 76)	(SEQ ID NO: 77)
203G8B10	ACI-8016-203G8B10-AB1	EVKLEESGGGLVHPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAQIRLKSENYATHYAESVKGRVTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCTRRGLLLDYWGQGTSVTVSS (SEQ ID NO: 78)	NYWMN (SEQ ID NO: 79)	QIRLKSENYATHYAESVKG (SEQ ID NO: 80)	GGLLLDY (SEQ ID NO: 81)	DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKTLLHSDGFTYLYWYLQRPGQSPQLLIYLVSNRFSGVPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDVGVYYCLQSLELPLTFGAGTKLELK (SEQ ID NO: 82)	RSSKSLLHSDGFTYLY (SEQ ID NO: 83)	RVSNLAS (SEQ ID NO: 84)	AQMLELPLT (SEQ ID

		VAQIRL KSENY ATHSAE SVKGR LTISRD DSKSSV YLQMN NLRAE DTGIYY CLAGW GLDYW GQGTT LTVSS (SEQ ID NO: 80)	O: 81)	K G (S EQ ID N O: 82)	O: 83)	GQSPQ LLIHR VSNLA SGVPN RFSGS ESGTD FTLRIS RVEPE DVGV YYCA QMLEL PLTFG SGTKL ELK (SEQ ID NO: 84)	EQ ID N O: 85)	86)	N O: 87)
401H9B7	ACI-8016-401H9B7-AB1	QIQLVQ SGPELK KPGET VKISCK ASGYTF TKYGM NWVKQ APGKG LKRMG WINTY	K Y G M N (S EQ ID N O:	WI NT YT GE PT YS D DF K G	LG YA NS FD S (S EQ ID N O:	DIQMT QSPAS LSATV GETVT ITCRA SENIY TYLA WYQQ KQGKS PQLLV	R AS EN IY TY LA (S EQ ID N	N A NT LV E (S EQ ID N O:	Q Y H Y GS PY T (S EQ ID

		TGEPTY SDDFK GRFAFS LETSAS TAYLQI NNLKN DDTAT YFCAR LGYAN SFDSW GQGTT LTVSS (SEQ ID NO: 90)	91)	(S EQ ID N O: 92)	93)	HNAN TLVEG VPSRF SGSGS GTQFS LKINS LEPED FGNYY CQYH YGSPY TFGGG TKLEI K (SEQ ID NO: 94)	O: 95)	96)	N O: 97)
11 12 B3 D7	ACI-8016-1112B3 D7-AB1	QVQLQ QSGAE LVRPGT SVKLSC KASGY TFTSY WMHW VKQRP GQGLE WIGGID PSDSYT KYNQK	SY W M H (S EQ ID N O: 11 1)	GI DP SD SY TK Y N Q KF K A (S	EE AS TV VA H W YF D V (S EQ ID	DIVLT QSPAT LSVTP GDSVS LSCRA SQSISN NLHW YQQKS HESPR LLIKY TSQSIS GIPSRF	R AS QS IS N NL H (S EQ ID N O:	YT SQ SI S (S EQ ID N O: 11 6)	Q QS N N W PY T (S EQ ID N O:

		FKAKA TLTADT SSSTAY MQLSS LTSEDS AIFYCA REEAST VVAHW YFDVW GTGTT VTVSS (SEQ ID NO: 110)		EQ ID NO: 112)	NO: 113)	SGSGS GTDYT LSINS VETED FGMYF CQQSN NWPY TFGGG TKLEI K (SEQ ID NO: 114)	115)		117)
2221B7F1	ACI-8018-2221B7F1-AB1	EVQLVE SGGGL VKPGG SLKLSC AASGFT FSDSY MYWLR QTPEKR LEWVA SISDGG RYTYY SDSVK GRFTIS RDNVK	DSYMY (SEQ ID NO: 121)	SI SD G G RY TY YS DS V K G (S EQ ID	GL D Y (S EQ ID NO: 123)	DIKMT QSPSS MYASL GERVT ITCKA SQDIN SYLSW FQQKP GKSPK TLIYR ANRLV DGVPS RFSGS GSGQD	K AS Q DI NS YL S (S EQ ID NO: 125)	R A N RL V D (S EQ ID N O: 126)	LQ YA ES T W T (S EQ ID N O: 127)

		NNLYL QMTSL RSEDTA IYYCAR GLDYW GQGTT LTVSS (SEQ ID NO: 120)		N O: 12 2)		YSLTIS SLEYE DMGIY YCLQY AESTW TFGGG TKLEI K (SEQ ID NO: 124)			
23 14 F6 H1 1	ACI-8019-2314F6H11-AB1	QVQVQ QSGAD LARPG ASVKLS CKASG YTFTN YGINW VKQRT GQGLE WIGEIY PKNIDI YYNEK FKGKA TLTADK SSSTAY MELRS LTSEDS	N Y GI N (S EQ ID N O: 13 1)	EI YP K NI DI Y Y NE KF K G (S EQ ID N O: 13	SS FG FS G N YA M D Y (S EQ ID N O: 13 3)	DVVM TQTPL SLPVS LGDQ ASISC RSSQN LIHSN GITYL HWYL QKPGQ SPKLLI YKVSN RFSGV PHRFS GSGSG TDFTL KISRV	RS SQ NL IH SN GI TY LH (S EQ ID N O: 13 5)	K VS N RF S (S EQ ID N O: 66)	SQ ST H VP W T (S EQ ID N O: 13 7)

		AVYFC GRSSFG FSGNYA MDYW GQGTS VTVSS (SEQ ID NO: 130)		2)		EAEDL GVYFC SQSTH VPWTF GGGT KLEIK (SEQ ID NO: 134)			
207E8B2	ACI-8016-207E8B2-AB1	QVQLQ QSGAE LAKPG ASVKLS CKASG YTFTSY WMHW VKQRP GQGLE WIGYIN PSSGYT KCNQK FKDKA TLTADK SSSTAY MQLSS LTYEDS AVYYC	SYWMH (SEQ ID NO: 111)	YINPSSGYTKCNQKFKD (SEQ ID NO: 143)	PFDYDGFDY (SEQ ID NO: 143)	DVLM TQTPL SLPVS LGDQ ASISC RSSQSI VHSNG NTYLE WYLQ KPGQS PKLLI YKVSN RFSGV PDRFS GSGSG TVFTL KISRV EAEDL	RSSQSIVHSNGNTYLE (SEQ ID NO: 145)	KVSNRFS (SEQ ID NO: 66)	FQDSHFPFT (SEQ ID NO: 147)

		VFPFDY DGFDY WGQGT TLTVSS (SEQ ID NO: 140)		2)		GVYY CFQDS HFPFT FGSGT KLEIK (SEQ ID NO: 144)			
93 6.2 A1 B1 2	ACI-8016-2A1B12-AB1	EVQLQ QSGAE LVRPGS SVKMS CETSGY TFTTYG LTWVK QRPGQ GLEWI GYIYV GNGYT EYNEK FKDKA TLTSDT SSSIVY MQLSS LTSEDS AIYFCA RLGLR	TY GL T (S EQ ID N O: 15 1)	YI Y V G N G YT EY NE KF K D (S EQ ID N O: 15 2)	LG LR R HF D Y (S EQ ID N O: 15 3)	AIQMT QTTSS LSASL GDRVT ISCRA SQDIS NYLH WYQQ KPDGT VKLLI FFTSG LRSGV PSRFS GSGSG TDYSL TISNLE QEDIA TYFCQ QSILLP	R AS Q DI SN YL H (S EQ ID N O: 15 5)	FT SG LR S (S EQ ID N O: 15 6)	Q QS IL LP W T (S EQ ID N O: 15 7)

		RHFDY WGQGT TLTVSS (SEQ ID NO: 150)				WTFG GGTKL EIK (SEQ ID NO: 154)			
93 6.1 7H 1G 2	ACI-8016-17H1G2-AB1	EVQLQ QSGAE LVRPGS SVKMS CKTSGF TFTSYG ISWVIQ RPEQGL EWIGYI YIRNGY TEYNE KFKGK ATLTSD TSSNTA YMQLS NLASE DSAIYF CVRIHR RFFDY WGQGT TLTVSS	SY GI S (S EQ ID N O: 16 1)	YI YI R N G YT EY NE KF K G (S EQ ID N O: 16 2)	IH RR FF D Y (S EQ ID N O: 16 3)	DIQMT QTTSS LSASL GDRVT ISCSAS QGISN YLNW FQQKP NGTVR LLIYY TSSLH SGVPS RFSGS GSGTD YSLTIS NLEPE DIATY YCQQ YDRLP WTFG GGTKL	SA SQ GI SN YL N (S EQ ID N O: 16 5)	YT SS LH S (S EQ ID N O: 16 6)	Q Q Y D RL P W T (S EQ ID N O: 16 7)

		(SEQ ID NO: 160)				EIK (SEQ ID NO: 164)			
93 6.1 8F 4C 12	ACI-8016-18F4C12-AB1	EVQLQ QSGAE LVRPGS SVKMT CKTSG YSFSSY GMSWV KQRPG QGLEW IGYIYV GNGYT EYNEK FKGKA TLTSDT SSSTVY MDFRS LTSEDS AIYFCA RLNRG RALDF WGQGT TLTVSS (SEQ ID	SY G M S (S EQ ID N O: 17 1)	YI Y V G N G YT EY NE KF K G (S EQ ID N O: 17 2)	LN R G R AL DF (S EQ ID N O: 17 3)	DIVLT QSPAS LAVSL GQRAT ISCRA SQSVS TSGHS YMHW YQQKP RQSPK LLIHFA SNLES GVPAR FTGSG SGTDF TLNIH PVEEE DAATY YCQHS WDLP YTFGG GTKLE IK	R AS QS VS TS G HS Y M H (S EQ ID N O: 17 5)	FA SN LE S (S EQ ID N O: 17 6)	Q HS W DL PY T (S EQ ID N O: 17 7)

		NO: 170)				(SEQ ID NO: 174)			
936.23E5F7	ACI-8016-23E5F7-AB1	QVQLQQSEAELARPGASVKLSCKASGYTFTSYGIFWVKQRTGQGLEWIGEIYPRSGNTYYNENFRDKATLTADKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARQRDDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 180)	SYGIF (SEQ ID NO: 181)	EIYPRSGNTYYNENFRD (SEQ ID NO: 182)	QRDDY (SEQ ID NO: 183)	QIVLTQSPAIMSASPGEKVTITCSVSSSVSYMYWFQQKPGTSPKVWIYSTSNLASGVPARFSGRGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQRSSYPFTFGSGTKLEIK (SEQ ID NO:	SVSSSVSYMY (SEQ ID NO: 185)	STSNLAS (SEQ ID NO: 186)	QQRSSYPFT (SEQ ID NO: 187)

						184)			
93 6.2 6A 1G 2	ACI- 8016- 26A1G2 -AB1	QVQLQ QSGAE LARPG ASVKLS CKASG YNFTT YGINW VKQRT GQGLE WIGKIY PRSGNT HNNEN FKGKA TLTADT SSSTAY MDLRS LTSEDS AVYFC ARSPYA FYSSSY WYFDV WGTGT TVTVSS (SEQ ID NO: 190)	TY GI N (S EQ ID N O: 19 1)	KI YP RS G NT H N NE NF K G (S EQ ID N O: 19 2)	SP YA FY SS SY W YF D V (S EQ ID N O: 19 3)	DIKMT QSPSS MYASL GERVT ITCKA SQDIK SYLSW YQQKP WKSP KTLIY YATSL ADGVP SRFSG SGSGQ DYSLTI SSLES DDTAT YYCLQ HGESP FTFGS GTKLE IK (SEQ ID NO: 194)	K AS Q DI KS YL S (S EQ ID N O: 19 5)	YA TS LA D (S EQ ID N O: 19 6)	LQ H GE SP FT (S EQ ID N O: 19 7)
93	ACI-	QVQLQ	D	YI	PL	DIQMN	H	KS	Q

6.32B6C7	8016-32B6C7-AB1	QSDAELVKPGASVKISCKISGYTFTDQTIHWMNQRPEQGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGKATLTADKSSSTAYMQLNSLTSEDSAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 200)	QTIH (SEQ ID NO: 201)	YPGDGSAMYNEKFRG (SEQ ID NO: 202)	YSYAGDSYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	QSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQRKPGNIPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 204)	ASNLHTGVPS (SEQ ID NO: 205)	QGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 206)	QGQSYPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 207)
93	ACI-8016-22D3A6	QAQLQQSGTELARPGSS	IYGIN	EIYPRS	SREW	QIVLTMSAFPQSPAI	SATSSV	STSNLA	QQRS

3A6	-AB1_hmG2c	VKLSC KASGFT FTIYGI NWVKQ RTGQG LEWIGE IYPRSG NTYYD EKFKG KATLTA DKSTST AYMEL RSLTSE DSAVYF CARSRE WEGVF WGQGT LVTVSA (SEQ ID NO: 210)	(SEQ ID NO: 211)	GNTYYDEKFKG (SEQ ID NO: 212)	EGVF (SEQ ID NO: 213)	GEKVT ITCSAT SSVSY MHWF QQKPG TSPKL WIYST SNLAS GVPAR FSGSG SGTSH SLTINR MEAE DAATY YCQQ RSRYP FTFGS GTKLE IK (SEQ ID NO: 214)	SY M H (SEQ ID NO: 215)	S (SEQ ID NO: 186)	RY PF T (SEQ ID NO: 217)
936.31F10C5	ACI-8016-31F10C5-AB1	QVQLQ QSEPEL ARPGA SVKLSC TASGYT	N Y G VS (S	RI YP RS G NT	FP YA FS G NS	DIVMT QSHKF MSTSI GDRVS ITCKA	K AS Q D VS	SS SF RY T (S	Q Q HF DT PY

		FINYGV SWVRQ RTGQG LEWIGR IYPRSG NTRFNE KFQGK ATLTAD TSSSTA YMELR SLTSED SAVYFC TRFPYA FSGNSY WYFDV WGTGT TVTVSS (SEQ ID NO: 220)	EQ ID NO: 221)	RF NE KF Q G (S EQ ID N O: 222)	Y W YF D V (S EQ ID N O: 223)	SQDVS AAVA WYQQ KPGQS PKLLI YSSSF RYTGV PDRFT GSASG TDFTF TITTV QAEDL AVYYC QQHFD TPYTF GGGT KLEIK (SEQ ID NO: 224)	A AV A (S EQ ID N O: 225)	EQ ID NO: 226)	T (S EQ ID N O: 227)
936.19E6D4	ACI-8016-19E6D4-AB1	EVKLVE SGGGL VQPGG SLKLSC AASGFT FSDYY MYWV	D Y Y M Y (S EQ	YI SS G G D AP FY	EG FY Y Y GL Y G	DIVLS QSPAT LSVTP GDSVS LSCRA SQSIG DNLH	R AS QS IG D NL H	SA SQ SI S (S EQ ID	Q QS DT W PL T (S

		RQNAE KRLEW VAYISS GGDAP FYSDNL KGRFTI SRDNA KNTLYL QMSRL QPEDTA MYFCA REGFY YYGLY GMDY WGQGT SVTVSS (SEQ ID NO: 230)	ID NO: 231)	SD NL K G (SEQ ID NO: 232)	M D Y (SEQ ID NO: 233)	WYQQ KSHES PRLIIK SASQSI SGIPSR FSGSG SGTDF TLSINI VETED FGMYF CQQSD TWPLT FGPGT KLELK (SEQ ID NO: 234)	(SEQ ID NO: 235)	NO: 236)	EQ ID NO: 237)
936.3E6B11	ACI-8016-3E6B11-AB1	EVQLQ QSGAE LVRPGS SVKMS CKTSG YTFTN YGITW VKQRP GQGLE	N Y GI T (SEQ ID NO:	YI Y V G N G YT EY NE	IA Q G RC FD Y (SEQ ID	DIVLT QSPAS SAVSL GQRAT ISCRA SQSVS TSSYS YMHW YQQKP	R AS QS VS TS SY SY M H	YA ST LE S (SEQ ID NO:	Q HS W EL PY M (SEQ ID

		WIGYIYVGNGYTEYNEKFKDKAALTSDTSSSTAYMQLTSLTSDDSTIYFCARIAQGRCFDYWGQGTTLSVSS (SEQ ID NO: 240)	241)	KFKD (SEQ ID NO: 152)	NO: 243)	GQPPKLLIKYASTLESGVPARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDTATYYCQHSWELPYMFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 244)	(SEQ ID NO: 245)	246)	NO: 247)
936.11A3F3	ACI-8016-11A3F3-AB1	QVQLQQSGAELARPGTSVKLSCKASGYTFISFGLSWVKQRTGQGLEWIGEIYPRSFGLSYPTKYNEKFKGKATLTADKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARSPYYYGSSYWYFDVWGAGTTVTVSS (SEQ ID NO: 248)	SFGLS (SEQ ID NO: 251)	EIYPRID (SEQ ID NO: 254)	YFTKGNYFDY (SEQ ID NO: 257)	DIQMTQSPASLAASVGETVTITCRASENIYSYLAYSLAWYQQKQGKSPQVLIYNLESGVPSRFSGSGSGTQYSLKINSLQPEDFGSYYCQHFWSTPRTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 258)	RASENIYSLA (SEQ ID NO: 261)	YANLED (SEQ ID NO: 263)	KQAYDVPFT (SEQ ID N

		IDNPYY NEKFK GKAILT ADKSSS TAYME LRSLTS EDSAV YFCAR YFTKG NYFDY WGQGT TLTVSS (SEQ ID NO: 250)		G (S EQ ID N O: 25 2)	N O: 25 3)	YANSL EDGVP SRFSG SGSGT QYSLK INSMQ PEDTA TYFCK QAYD VPFTF GTGTK LELK (SEQ ID NO: 254)	O: 25 5)	6)	O: 25 7)
93 6.1 4G 5B 8	ACI-8016-14G5B8-AB1	EVQLQ ESGPEL VKPGSS VKISCK ASGYTF ADHYM NWVKQ SHGKSL EWIGDI NPNNG GSVYN QKFKG	D H Y M N (S EQ ID N O: 26 1)	DI NP N N G GS V Y N Q KF K	RR A H Y Y D GP YF D Y (S EQ	DIVMT QSQKF MSTSV GDRVS LTCKA SQIVG TAVAW YQQKP GQSPK LLIYS ASIRY TGVPD	K AS QI V GT AV A (S EQ ID N O: 26 5)	SA SI RY T (S EQ ID N O: 26 6)	Q Q YS N YP T (S EQ ID N O: 26

		KATLTV DKSSST AYMEL RSLTSE DSAVYF CARRR AHYYD GPYFD YWGQG TTLTVS S (SEQ ID NO: 260)		G (SEQ ID NO: 262)	ID NO: 263)	RFTGS GSGTD FTLTIS NMQS EDLAD YFCQQ YSNYP TFGAG TKLEL K (SEQ ID NO: 264)	265)		7)
936.27A1G4	ACI-8016-27A1G4-AB1	QVQLQ QSDAE LVKPG ASVKIS CKVSG YTFTD HTIHW MRQRP EQGLE WIGYIY PGDASS YYNEK FKGKA TLTADQ	DHTIH (SEQ ID NO: 271)	YIYPG DASYY NEKFK G (SEQ ID	PLYSY AYWFA Y (SEQ ID NO: 20	DIQMN QSPSS LSASL GDTITI TCHAS QNINV WLTW YQQKP GNIPK LLIYK ASNLH TDVPS RFSGS GSGTG	HASQ NINVW LT (SEQ ID NO: 27	KASNL HT (SEQ ID NO: 276)	QQGQS YPLT (SEQ ID NO: 207)

		SSNTAYIQVNSLTSEDSAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 270)		NO: 272)	3)	FTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 274)	5)		
936.29C5E11	ACI-8016-29C5E11-AB1	EVQLQQSGAELVRPGSSVKMSCRTSGYTFTNNGITWVKQRPGQGLEWIGYIYVGNGYTEYNEKFKDKATLTSDTASSTVYMQLNS	NNGIT (SEQ ID NO: 281)	YIYVGNGYTEYNEKFKD (SEQ ID N	LDRGRALDY (SEQ ID NO: 283)	DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSSSAYSYMHWYQQKPGQPPKLLIHLASNLESGVPARFSGSGSGTDFTLNI	RASKSVSSSAYSYMH (SEQ ID NO: 285)	LASNLES (SEQ ID NO: 286)	QHSWELPYT (SEQ ID NO: 287)

		LTSEDSAIYFCARLDRGRALDYWAQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 280)		O: 152)		HPVEEEDAATYYCQHSWELPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 284)			
936.7G3B5	ACI-8016-7G3B5-AB1	EVQLQQSVAELVRPGASVKLSCTASGFNIKNTYMHWVKQRPEQGLEWIGRIDPANGNTKYVPKFQGKATITADTSSKTAYLQLSSLTSEDTA	NTYMH (SEQ ID NO: 291)	RIDPANGNTKYVPKFQG (SEQ ID NO:	WGFDKDGVVYAMDY (SEQ ID NO:	DVVLTQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSIYNNLHWYQQKSHESPRLLVKYASQSISGIPSRFSGSGSGTDFTLSINSVETEDFG	RASQSIYNNLH (SEQ ID NO: 295)	YASQSIS (SEQ ID NO: 26)	QQSNSWPLT (SEQ ID NO: 297)

		IYYCTR WGFDK DGVVY AMDY WGQGT SVTVSS (SEQ ID NO: 290)		292)	293)	MYFC QQSNS WPLTF GAGT KLELK (SEQ ID NO: 294)			
2504F3D9	ACI-8016-2504F3D9-AB1	DVKLV ESGEGL VKPGG SLKLSC AVSGFT FSNYA MSWVR QTPEKR LEWVA YISSGG DFIYYR DTVKG RFTISR DNARN TLYLQ MSSLKS EDTAM YYCILQ LRPEA	NYAMS (SEQ ID NO: 71)	YI SS G G DF IY Y R DT V K G (SEQ ID NO: 302)	QL RP EA W FA Y (SEQ ID NO: 303)	DIKMT QSPSS MYASL GERVT ITCKA SQDIK NYLS WFQQI PGKSP KTLIY RANRL VDGVP SRFSG SGSGQ DYSLTI SSLEY EDMGI YYCLQ YYEFP	K AS Q DI K N YL S (SEQ ID NO: 305)	R A N RL V D (SEQ ID NO: 126)	LQ Y YE FP YT (SEQ ID NO: 307)

		WFAYW GQGTL VTVSA (SEQ ID NO: 300)				YTFGG GTKLE IK (SEQ ID NO: 304)			
25 16 A8 C6	ACI-8016-2516A8C6-AB1	QVQLQ QSGAE LARPG ASVKLS CKASG HTFTSY GISWV KQRTG QGLEW IGKIYP RSGNT YYDEK FKGKA TLTADK PSTTAY MELRS LTSEDS AVYFC ATRDY WGQGT TLTVSS	SY GI S (S EQ ID N O: 16 1)	KI YP RS G NT Y Y DE KF K G (S EQ ID N O: 31 2)	R D Y	QIVLT QSPVI MSASP GEKVT ITCSAS SSVSY MYWF QQKPG TSPKF WIYST SNLAS GVPAR FSGSG SGTSY SLTISR MEAE DAATY YCQQ RSRYP WTFG GGTKL	SA SS SV SY M Y (S EQ ID N O: 31 5)	ST SN LA S (S EQ ID N O: 18 6)	Q Q RS RY P W T (S EQ ID N O: 31 7)

		(SEQ ID NO: 310)				EIK (SEQ ID NO: 314)			
2602H6F10	ACI-8016-2602H6F10-AB1	QVQLQQSGAELARPGASVKLSCKASGFSFTSYGISWVKQRTGQGLEWIGQIYLRSSNTYYNEKFKDKATLTADKSSSTVYMELRSLTSEDSAVYFCARYYGSSSDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 310)	SYGIS (SEQ ID NO: 161)	QIYLRSSNTYYNEKFKD (SEQ ID NO: 322)	YYGSSDY (SEQ ID NO: 323)	DIQMNQSPSSLSASLGDTITINCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKVLIYQASNLQTGVPTRFSGSGSGTGFTLTISRLQPEDIATYYCQQGQRYPWTFGGGTKLEIK (SEQ	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	QASNLQT (SEQ ID NO: 326)	QQGQRYPWT (SEQ ID NO: 327)

		NO: 320)				ID NO: 324)			
2609F4A9	ACI-8016-2609F4A9-AB1	QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKVSGYALTDHSIHWMKQRPEQGLAWIGYMYPGDGSANYNDKFRGKATLTADISSSTAYMHLNSLTSEDSAVYFCTRPYSFGSSYDYFGYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 330)	DHSIH (SEQ ID NO: 331)	YMYPGDGSANYNDKFRG (SEQ ID NO: 332)	PYSFGSSYDYFGY (SEQ ID NO: 333)	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQKPGNIPKLLIYKASKLHTGVSSSFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIGTYYCQQGQSYPYTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 334)	HASQNINVWLN (SEQ ID NO: 335)	KASKLHT (SEQ ID NO: 336)	QQGQSYPYT (SEQ ID NO: 337)

2610H7D3	ACI-8016-2610H7D3-AB1	QVQLQQSGVELARPGASVKLSCKASGFSFTSYGISWVKQKTGQGLEWIGQIYLRSSNTYYSEKFKDRATLTADKSSSTVYMELRSLTSEDSAVYFCARYYGSSSDYWGQGTTLTVSS (SEQ ID NO: 340)	SYGIS (SEQ ID NO: 161)	QIYLRSSNTYYSEKFKD (SEQ ID NO: 342)	YYGSSDY (SEQ ID NO: 323)	DIQMNQSPSSLSASLGDTITINCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKVLINQASNLQTDVPTRFSGSGSGTDFKLIISRLQSEDIATYYCQQGQSYPWTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 344)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	QASNLQT (SEQ ID NO: 326)	QQGQSYPWT (SEQ ID NO: 347)
2614	ACI-8016-	QVQLQQSDAE	DHS	YM	PYYF	DIQMNQSPSS	HAS	KAS	QQ

C3 B2	2614C3 B2-AB1	LVKPG ASVKIS CKVSG YALTDH SIHWM KQRPE QGLAW IGYMY PGDGS ANYND KFKGK ATLTAD ISSSTAY MQLNS LTSEDS AVYFCT RPYYF GSSYD YFGYW GQGTT LTVSS (SEQ ID NO: 350)	IH (S EQ ID N O: 33 1)	YP G D GS A N Y N D KF K G (S EQ ID N O: 35 2)	GS SY D YF G Y (S EQ ID N O: 35 3)	LSASL GDTITI TCHAS QNINV WLSW YQQKP GNVPK LLIYK ASKLH TGVSS NFSGS GSGTG FTLTIS SLQPE DIGTY YCQQ GQSYP YTFGG GTKLE IK (SEQ ID NO: 354)	Q NI N V W LS (S EQ ID N O: 20 5)	KL HT (S EQ ID N O: 33 6)	G QS YP YT (S EQ ID N O: 33 7)
26 17 C3 A8	ACI- 8016- 2617C3 A8-AB1	QVQLQ QSGVE LARPG ASVKLS	SY SI T (S	VI YP RS D	R D Y	QIVLT QSPAI MSASP GEKVT	SA SS SV SY	ST SN LA S	Q Q RS N

		CKASG STFTSY SITWVK QRTGQ GLEWI GVIYPR SDNTY YDEKF KGKAT LTADKS SSTAYI ELRSLT SEDSAV YFCATR DYWGQ GTTLTV SS (SEQ ID NO: 360)	EQ ID NO: 361)	NT Y Y DE KF K G (S EQ ID N O: 362)		ITCSAS SSVSY MYWF QQKPG TSPKF WIYST SNLAS GVPAR FSGSG SGTSY SLTISR MEAE DAATY YCQQ RSNYP FTFGS GTKLE IK (SEQ ID NO: 364)	M Y (S EQ ID N O: 315)	(S EQ ID NO: 186)	YP FT (S EQ ID N O: 367)
2622E12F11	ACI-8016-2622E12F11-AB1	RVQLQ QAGAE LVKPG ASVKV SCKAS GNTFN	N Y WI Y (S EQ	RI HP SD SG TN Y	LS LY A M DS (S	DIVLT QSPAS LAVSL GQRAT ISCRA SKSVS	R AS KS VS SF G	LA SD LE S (S EQ	Q HS RE FP W T

		NYWIY WVKQR PGQGL EWIGRI HPSDSG TNYNQ KFEGK ATLTVD KSSGTA YMQLS SLTAED SAVYY CALLSL YAMDS WGHGT SVTVSS (SEQ ID NO: 370)	ID N O: 37 1)	N Q KF EG (S EQ ID N O: 37 2)	EQ ID N O: 37 3)	SFGYN YIHWY LQKPG QPPKL LIYLA SDLES GVPAR FSGSG SGTGF TLNIH PVEEE DAATY YCQHS REFPW TFGGG TKLEI K (SEQ ID NO: 374)	Y N YI H (S EQ ID N O: 37 5)	ID N O: 37 6)	(S EQ ID N O: 37 7)
26 26 B9 D3	ACI- 8016- 2626B9 D3-AB1	QVQLQ QPGTEL VKPGA SVKLSC RASGW THWVK QRPGQ GLEWI	W TH (S EQ ID N O: 38	NI NL SN G RT N Y NE	S M VP HF FP M D Y	NIVMT QYPKS MSLSI GERVT LRCKA SENVG SYVS WYQQ	K AS EN V GS Y VS (S	G AS N RY T (S EQ ID	G QS Y N YP LT (S EQ

		GNINLS NGRTN YNEKF RAMAT LTVDKS SSTAYT QLSSLT SEDSAV YYCAN SMVPH FFPMD YWGQG TSVTVS S (SEQ ID NO: 380)	1)	KF RA (S EQ ID N O: 38 2)	(S EQ ID N O: 38 3)	KPEQS PKLLI YGASN RYTGV PDRFT GSGSA TDFILT ITSVQ AEDLA DYHC GQSYN YPLTF GAGT KLELK (SEQ ID NO: 384)	EQ ID N O: 38 5)	N O: 38 6)	ID N O: 38 7)
26 29 E8 D1	ACI-8016-2629E8D1-AB1	QVQLQ QSDAE LVKPG GSVKIS CKVSG YTFTD HTIHW MKQRP EQGLE WIGNIY	D HT IH (S EQ ID N O: 27 1)	NI YP G GS D GS T M Y NE KF	PY YF GS AS Y YF G Y (S EQ	DIQMN QSPSS LSASL GDTITI TCHAS QNINV WLNW YQQKP GNIPK LLIYK	H AS Q NI N V W LN (S EQ	K AS NL HT (S EQ ID N O: 27	Q Q G QS YP LT (S EQ ID N

		PGDGST MYNEK FKGKA TLTADK SSSTAY MHLNS LTSEDS AVYFC ARPYY FGSASY YFGYW GQGTT LTVSS (SEQ ID NO: 390)		K G (SEQ ID NO: 393)	ID NO: 39 3)	ASNLH TGVPS RFSGS GSGIG FTLTIS SLQPE DIATY YCQQ GQSYP LTFGG GTKLE IK (SEQ ID NO: 394)	ID NO: 33 5)	6)	O: 20 7)

實施例 11：抗 ASC 小鼠單克隆抗體的人源化

人源化可變區域的設計

【0529】 鼠抗體 ACI-8016-32B6C7-AB1 通過將 CDR 接枝到人框架區而被人源化。通過序列同源性匹配並考慮其假定的穩定性來選擇用於 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化的人種系。人和小鼠種系可變基因的資料庫，例如 IMGT 資料庫（Ehrenmann, F et al, (2010) Nucl. Acids Res., 38(S1): D301-D307）或 IgBlast（Ye J. et al, (2013), Nucleic Acids Res. 2013 Jul; 41(Web Server issue): W34–W40）用於鑒定與鼠重鏈可變區和輕鏈可變區（分別為 SEQ ID NO: 200 和 204）最接近的人可變結構域亞家族。

【0530】 例如，IMGT 資料庫可用於指示 ACI-8016-32B6C7-AB1 重鏈可變結構域（VH）與人 VH 結構域亞家族 1 的成員之間的最佳序列同源性。針對種系序列：IGHV1-69、IGHV1-46、IGHV1-3 或 IGHV1-24 觀察到 CDR 和框架序列二者的最高同源性和同一性，所有這些種系序列對於多至 CDR3 的整個序列具有超過 60%的序列同一性。在其他假定穩定的種系家族中，IGHV5-51 具有為 57%的最高序列同一性。選擇 IGHV1-69 和 IGHV5-51 作為進行人源化的 VH 框架。

【0531】 使用相同的方法，ACI-8016-32B6C7-AB1 輕鏈可變（VL）結構域序列顯示出與 VL 結構域 κ 亞家族 1 的成員的最佳序列同源性。針對種系序列：IGKV1-33、IGKV1D-33、IGKV1D-16、IGKV1-39、IGKV1-12、IGKV1D-12 或 IGKV1-5 觀察到 CDR 和框架序列二者的最高同源性和同一性，所有這些種系序列對於多至 CDR3 的整個序列具有超過 75%的序列同一性。在其他假定穩定的種系家族中，IGKV3-11 和 IGKV3-15 具有最高的序列同一性。選擇 IGKV1-5 和 IGHV3-11 作為進行人源化的 VL 接受體框架。

【0532】 作為人源化過程的起點，將鼠 CDR 接枝到人 VH 和 VL 區二者的接受者框架上。為了保留 CDR 的構象，通過將人殘基替換為小鼠殘基來修飾人接受體框架中的關鍵位置。

【0533】 為了鑒定可能對 CDR 構象和/或 VH/VL 定向影響最大的殘基，使用 Abodybuilder 伺服器（Dunbar, J. et al (2016). Nucleic Acids Res. 44. W474-W478）通過同源性建模產生了鼠和人-鼠雜交 VH-VL 對的 3D 模型。模型分析允許選擇包括表 18 中列出的位置的胺基酸位置的子集。

【0534】 通過對 ACI-8016-32B6C7-AB1 CDR 進行序列分析預測翻譯後修飾位點。在 VH 結構域中，D54 和 G55 在 CDR H2 中形成暴露於溶劑的異構化位點。在一些構建體中引入替換 G55S 或 G55A

以去除異構化基序。在可變輕鏈中，在 CDR L1 的 W32 位鑒定出氧化位點，並且在一些構建體中其被突變為酪胺酸。

表 18：引入到 ACI-8016-32B6C7-AB1 的人框架（Kabat 編號）中的回復突變。在第 24 位，種系 IGHV1-69 和 IGHV5-51 之間的替換不同，指出了兩種可能的變化。

可變結構域	位置(Kabat)	小鼠殘基	人殘基
VH	24	I	A/G
VH	30	T	S
VH	37	M	V
VH	48	I	M
VH	64	R	Q
VH	67	V	A
VH	69	I	L
VH	91	F	Y
VL	38	R	Q
VL	45	K	R

【0535】組合來自表 18 中的替換以產生表 20 中列出的序列。表 19 中示出了編碼 ASC 結合分子的相應核酸序列。

【0536】以矩陣方式組合 ACI-8016-32B6C7-AB1 的人源化重鏈和輕鏈以產生表 19 和 20 中列出的人源化變體。

表 19：人源化重鏈可變結構域和人源化輕鏈可變結構域（VH 和 VL）的核苷酸序列

抗體名稱	VH 序列	VL 序列

ACI-8016-32B6C7-AB1	CAGGTCCAGCTGCAGCAG TCTGATGCCGAGCTTGTG AAGCCTGGCGCCTCCGTG AAGATCTCCTGCAAGATC TCCGGCTACACCTTCACC GACCAGACCATCCACTGG ATGAACCAGAGGCCTGAG CAGGGCCTTGAGTGGATC GGCTACATCTATCCTGGCG ACGGCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTCAGAGGCA AGGCTACCCTGACCGCCG ACAAGTCCTCTTCCACCG CTTACATGCAGCTGAACTC CCTGACCTCCGAGGACTC CGCCGTGTACTTTTGTGCC CGGCCTCTGTACTCCTACG CCTCCTACTATTGGTTCGC CTACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTTACAGTTTCTGCT (SEQ ID NO: 558)	GACATCCAGATGAACCAGT CTCCATCCAGCCTGTCTGC CAGCCTGGGCGACACCATC ACCATCACATGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTG GCTGTCCTGGTATCAGCGG AAGCCCGGCAACATCCCCA AGCTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACCGGC GTGCCCTCTAGATTTTCCGG CTCTGGCTCTGGCACCGGC TTTACCCTGACAATCAGCT CCCTGCAGCCTGAGGATAT CGCCACCTACTACTGTCAG CAGGGCCAGAGCTACCCTC TGACATTTGGCGGCGGAAC AAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 559)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H1L1	GAAGTACAGCTCGTGCAG TCGGGTGCCGAGGTCAAG AAGCCGGGCGAGAGCTTG AAGATCTCATGTAAGATCA GCGGCTATACCTTCACTGA	GATATTCAGATGACCCAATC CCCCTCTACCCTATCCGCTT CCGTGGGGGACCGGGTGA CAATCACGTGCCATGCAAG CCAGAATATCAACGTTTGG

	TCAGACCATACACTGGAT GCATCAGATGCCTGGGAA AGGTCTAGAATGGATCGG CTATATTTACCCAGGAGAT GGATCCGCAATGTATAACG AGAAGTTTAGGGGACAGG CTACACTGAGTGCAGACA AATCCATTAGCACTGCGTA CCTGCAATGGAGTTCTCTC AAAGCCAGCGACACCGCT ATGTACTTTTGCGCCAGAC CCCTTTACTCTTATGCCTC TTACTACTGGTTCGCTTAT TGGGGCCAAGGGACGCTG GTTACAGTGTCATCC (SEQ ID NO: 408)	CTGAGCTGGTACCAGAGAA AGCCAGGAAAGGCCCCTA AACTTTTGATTTACAAGTC ATCCAACTTACACACAGGA GTCCCCTCGAGGTTTAGCG GCTCAGGTAGTGGCACAGA ATTCACTCTGACTATCTCTA GTCTGCAGCCAGATGACTT CGCCACCTACTATTGTCAA CAGGGGCAGTCTTATCCTC TCACCTTTGGCCAGGGTAC TAAACTCGAGATAAAG (SEQ ID NO: 409)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H2L2	GAAGTTCAACTGGTGCAG TCTGGAGCCGAGGTCAAG AAACCCGGGGAGAGCCTA AAGATTTCCTGCAAGATAT CAGGTTATACTTTCACAGA CCAGACAATTCATTGGGT GCACCAGATGCCGGGCAA GGGACTGGAATGGATGGG TTACATCTATCCTGGGGAT GGAAGCGCTATGTACAAC GAGAAATTCCAGGGCCAA	GAAATTGTTCTGACTCAGA GCCCAGCTACCTTGTCCCT GTCCCCTGGAGAGAGGGC AACTCTTTCGTGCCATGCTT CTCAGAATATAAACGTCTG GTTGAGCTGGTACCAGAGA AAGCCCGGACAGGCCCCG AAACTGCTGATCTATAAGT CTTCTAACCTCCACACAGG CATCCCTGCGCGGTTCAGT GGTTCAGGCTCAGGGACCG

	GTAACCATCAGTGCTGATA AGTCTATCTCCACCGCATA CCTCCAGTGGTCCAGCCT TAAAGCATCAGACACCGC CATGTATTACTGTGCCAGG CCACTGTATTCGTACGCTA GTTACTACTGGTTTGCGTA TTGGGGCCAGGGCACTTT GGTCACGGTGTCTTCC (SEQ ID NO: 418)	ACTTCACGTTAACAATCAG CTCCCTCGAGCCCGAGGAT TTTGCCGTGTACTATTGTCA ACAAGGGCAGAGTTACCCA CTAACCTTTGGCCAGGGTA CAAAGCTGGAAATTAAA (SEQ ID NO: 419)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H3L3	CAGGTGCAACTGGTCCAG AGCGGGGCTGAGGTGAA GAAGCCAGGGTCTAGTGT GAAGGTCTCCTGCAAGAT CTCCGGTTATTCCTTCACA GATCAGACGATTCACTGG ATGAGGCAGGCTCCCGGT CAAGGACTGGAATGGATC GGCTACATATACCCGGGCG ACGGAAGTGCAATGTATA ACGAAAAATTCCGGGGCC GCGCCACTTTGACTGCAG ACAAATCAACCAGCACAG CCTACATGGAGCTCTCTTC TCTTCGATCAGAGGATACC GCTGTGTACTTTTGTGCGA GACCTCTGTATTCTTACGC	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG

	CTCCTATTACTGGTTTGCC TATTGGGGCCAGGGAACC CTAGTTACAGTAAGCTCG (SEQ ID NO: 428)	(SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H4L4	CAGGTCCAACTCGTACAG AGTGGTGCCGAGGTTAAG AAGCCGGGGTCTTCCGTT AAAGTGTCCTGTAAGATC TCTGGCTACTCATTCACAG ATCAAACTATTCACTGGGT GCGGCAGGCTCCCGGGCA GGGTCTTGAATGGATGGG ATATATCTACCCAGGAGAC GGCAGCGCTATGTATAACG AGAAGTTCCAGGGACGCG TGACCATAACAGCAGACA AATCCACTAGTACGGCCTA TATGGAGCTGAGCTCACT AAGGAGCGAAGATACCGC CGTCTACTATTGCGCTAGA CCTCTGTACTCGTACGCAT CTTATTACTGGTTTGCGTA CTGGGGCCAGGGCACATT GGTGACCGTGTCCAGC (SEQ ID NO: 438)	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT

32B6C7-AB1_H5L4	AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGATC TCCGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTATCCTGGCGA CGGCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCCGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGTGCC AGACCTCTGTACTCCTACG CCTCCTACTATTGGTTCGC CTACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 448)	GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H6L4	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCT TCTGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC

	GCTACATCTATCCTGGCGA CGGCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCTGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGCGC CAGACCTCTGTACTCCTAC GCCTCCTACTATTGGTTCG CCTACTGGGGCCAGGGCA CCCTGGTTACAGTTTCTTC T (SEQ ID NO: 458)	CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGATC TCCGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTACCCTGGCGA CTCCTCCGCCATGTACAAC GAGAAGTTCCAGGGCAGA GTGACCATCACCGCCGAC AAGTCTACCTCCACCGCC	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT

	TACATGGAACTGTCCAGC CTGAGATCCGAGGACACC GCCGTGTACTACTGTGCC AGACCTCTGTACTCCTACG CCTCCTACTATTGGTTCGC CTACTGGGGCCAGGGCAC CCTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 468)	CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H8L4	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGATC TCCGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTACCCTGGCGA CGCCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCCGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGTGCC AGACCTCTGTACTCCTACG CCTCCTACTATTGGTTCGC CTACTGGGGCCAGGGCAC	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)

	CCTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 478)	
hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L4	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAGATC AGCGGCTACTCCTTCACC GACCAGACCATCCATTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCCTGGAATGGATG GGCTACATCTATCCCGGCG ACGGCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTTCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 488)	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H1	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAAGGC	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA

0 L4	TCCGGCTACACCTTCACC GACCAGACCATTCACTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCTTGGAGTGGATG GGCTACATCTATCCCGGCG ACGGCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTTCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 498)	GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H11 L4	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAAGGC TCCGGCTACTCCTTCACCG ACCAGACCATTCACTGGG TGCACCAGATGCCTGGCA AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTATCCCGGCGA CGGCTCCGCCATGTACAA	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG

	CGAGAAGTTTCAGGGCCA AGTGACCATCTCCGCCGA CAAGTCTATCTCCACCGCC TACCTGCAGTGGTCCTCTC TGAAGGCCTCTGACACCG CTATGTACTACTGCGCCAG ACCTCTGTACTCCTACGCC TCCTACTATTGGTTCGCCT ACTGGGGCCAGGGCACCC TGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 508)	GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H12 L4	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAGATC AGCGGCTACACCTTCACC GACCAGACCATCCATTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCCTGGAATGGATG GGCTACATCTACCCCGGC GACTCCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTCCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC

	GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 518)	CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H13 L4	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAGATC AGCGGCTACTCCTTCACC GACCAGACCATCCATTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCCTGGAATGGATG GGCTACATCTACCCCGGC GACTCCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTCCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 528)	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-	CAGGTGCAGCTGGTTCAG	GAAATCGTCCTCACGCAGT

8016-32B6C7-AB1_H14L3	TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCT TCTGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTATCCTGGCGA CAGCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCTGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGCGC CAGACCTCTGTACTCCTAC GCCTCCTACTATTGGTTCG CCTACTGGGGCCAGGGCA CCCTGGTTACAGTTTCTTC T (SEQ ID NO: 538)	CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H15L3	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCT TCTGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA

	TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTATCCTGGCGA CGCCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCTGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGCGC CAGACCTCTGTACTCCTAC GCCTCCTACTATTGGTTCG CCTACTGGGGCCAGGGCA CCCTGGTTACAGTTTCTTC T (SEQ ID NO: 548)	AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H1L2	GAAGTACAGCTCGTGCAG TCGGGTGCCGAGGTCAAG AAGCCGGGCGAGAGCTTG AAGATCTCATGTAAGATCA GCGGCTATACCTTCACTGA TCAGACCATACACTGGAT GCATCAGATGCCTGGGAA AGGTCTAGAATGGATCGG CTATATTTACCCAGGAGAT GGATCCGCAATGTATAACG AGAAGTTTAGGGGACAGG	GAAATTGTTCTGACTCAGA GCCCAGCTACCTTGTCCCT GTCCCCTGGAGAGAGGGC AACTCTTTCGTGCCATGCTT CTCAGAATATAAACGTCTG GTTGAGCTGGTACCAGAGA AAGCCCGGACAGGCCCCG AAACTGCTGATCTATAAGT CTTCTAACCTCCACACAGG CATCCCTGCGCGGTTCAGT GGTTCAGGCTCAGGGACCG

	CTACACTGAGTGCAGACA AATCCATTAGCACTGCGTA CCTGCAATGGAGTTCTCTC AAAGCCAGCGACACCGCT ATGTACTTTTGCGCCAGAC CCCTTTACTCTTATGCCTC TTACTACTGGTTCGCTTAT TGGGGCCAAGGGACGCTG GTTACAGTGTCATCC (SEQ ID NO: 408)	ACTTCACGTTAACAATCAG CTCCCTCGAGCCCGAGGAT TTTGCCGTGTACTATTGTCA ACAAGGGCAGAGTTACCCA CTAACCTTTGGCCAGGGTA CAAAGCTGGAAATTAAA (SEQ ID NO: 419)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H1L3	GAAGTACAGCTCGTGCAG TCGGGTGCCGAGGTCAAG AAGCCGGGCGAGAGCTTG AAGATCTCATGTAAGATCA GCGGCTATACCTTCACTGA TCAGACCATACACTGGAT GCATCAGATGCCTGGGAA AGGTCTAGAATGGATCGG CTATATTTACCCAGGAGAT GGATCCGCAATGTATAACG AGAAGTTTAGGGGACAGG CTACACTGAGTGCAGACA AATCCATTAGCACTGCGTA CCTGCAATGGAGTTCTCTC AAAGCCAGCGACACCGCT ATGTACTTTTGCGCCAGAC CCCTTTACTCTTATGCCTC	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG

	TTACTACTGGTTCGCTTAT TGGGGCCAAGGGACGCTG GTTACAGTGTCATCC (SEQ ID NO: 408)	(SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H2L1	GAAGTTCAACTGGTGCAG TCTGGAGCCGAGGTCAAG AAACCCGGGGAGAGCCTA AAGATTTCCTGCAAGATAT CAGGTTATACTTTCACAGA CCAGACAATTCATTGGGT GCACCAGATGCCGGGCAA GGGACTGGAATGGATGGG TTACATCTATCCTGGGGAT GGAAGCGCTATGTACAAC GAGAAATTCCAGGGCCAA GTAACCATCAGTGCTGATA AGTCTATCTCCACCGCATA CCTCCAGTGGTCCAGCCT TAAAGCATCAGACACCGC CATGTATTACTGTGCCAGG CCACTGTATTCGTACGCTA GTTACTACTGGTTTGCGTA TTGGGGCCAGGGCACTTT GGTCACGGTGTCTTCC (SEQ ID NO: 418)	GATATTCAGATGACCCAATC CCCCTCTACCCTATCCGCTT CCGTGGGGGACCGGGTGA CAATCACGTGCCATGCAAG CCAGAATATCAACGTTTGG CTGAGCTGGTACCAGAGAA AGCCAGGAAAGGCCCCTA AACTTTTGATTTACAAGTC ATCCAACTTACACACAGGA GTCCCCTCGAGGTTTAGCG GCTCAGGTAGTGGCACAGA ATTCACTCTGACTATCTCTA GTCTGCAGCCAGATGACTT CGCCACCTACTATTGTCAA CAGGGGCAGTCTTATCCTC TCACCTTTGGCCAGGGTAC TAAACTCGAGATAAAG (SEQ ID NO: 409)
hACI-8016-	GAAGTTCAACTGGTGCAG TCTGGAGCCGAGGTCAAG	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT

32B6C7-AB1_H2L3	AAACCCGGGGAGAGCCTA AAGATTTCCTGCAAGATAT CAGGTTATACTTTCACAGA CCAGACAATTCATTGGGT GCACCAGATGCCGGGCAA GGGACTGGAATGGATGGG TTACATCTATCCTGGGGAT GGAAGCGCTATGTACAAC GAGAAATTCCAGGGCCAA GTAACCATCAGTGCTGATA AGTCTATCTCCACCGCATA CCTCCAGTGGTCCAGCCT TAAAGCATCAGACACCGC CATGTATTACTGTGCCAGG CCACTGTATTCGTACGCTA GTTACTACTGGTTTGCGTA TTGGGGCCAGGGCACTTT GGTCACGGTGTCTTCC (SEQ ID NO: 418)	GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H2L4	GAAGTTCAACTGGTGCAG TCTGGAGCCGAGGTCAAG AAACCCGGGGAGAGCCTA AAGATTTCCTGCAAGATAT CAGGTTATACTTTCACAGA CCAGACAATTCATTGGGT GCACCAGATGCCGGGCAA GGGACTGGAATGGATGGG	GAGATCGTCCTGACACAGT CCCCTGCCACACTGTCACT GTCTCCAGGCGAGAGAGCT ACCCTGTCTTGTCACGCCA GCCAGAACATCAACGTGTA CCTGTCCTGGTATCAGCAG AAGCCCGGCCAGGCTCCTA GACTGCTGATCTACAAGTC

	TTACATCTATCCTGGGGAT GGAAGCGCTATGTACAAC GAGAAATTCCAGGGCCAA GTAACCATCAGTGCTGATA AGTCTATCTCCACCGCATA CCTCCAGTGGTCCAGCCT TAAAGCATCAGACACCGC CATGTATTACTGTGCCAGG CCACTGTATTCGTACGCTA GTTACTACTGGTTTGCGTA TTGGGGCCAGGGCACTTT GGTCACGGTGTCTTCC (SEQ ID NO: 418)	CTCCAACCTGCACACAGGC ATCCCCGCCAGATTTTCCG GCTCTGGCTCTGGCACAGA CTTTACCCTGACCATCTCCA GCCTGGAACCTGAGGACTT CGCCGTGTACTACTGTCAG CAGGGCCAGTCTTACCCTC TGACCTTTGGCCAGGGCAC CAAGCTGGAAATCAAG (SEQ ID NO: 439)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H3L1	CAGGTGCAACTGGTCCAG AGCGGGGCTGAGGTGAA GAAGCCAGGGTCTAGTGT GAAGGTCTCCTGCAAGAT CTCCGGTTATTCCTTCACA GATCAGACGATTCACTGG ATGAGGCAGGCTCCCGGT CAAGGACTGGAATGGATC GGCTACATATACCCGGGCG ACGGAAGTGCAATGTATA ACGAAAAATTCCGGGGCC GCGCCACTTTGACTGCAG ACAAATCAACCAGCACAG CCTACATGGAGCTCTCTTC	GATATTCAGATGACCCAATC CCCCTCTACCCTATCCGCTT CCGTGGGGGACCGGGTGA CAATCACGTGCCATGCAAG CCAGAATATCAACGTTTGG CTGAGCTGGTACCAGAGAA AGCCAGGAAAGGCCCCTA AACTTTTGATTTACAAGTC ATCCAACTTACACACAGGA GTCCCCTCGAGGTTTAGCG GCTCAGGTAGTGGCACAGA ATTCACTCTGACTATCTCTA GTCTGCAGCCAGATGACTT CGCCACCTACTATTGTCAA

	TCTTCGATCAGAGGATACC GCTGTGTACTTTTGTGCGA GACCTCTGTATTCTTACGC CTCCTATTACTGGTTTGCC TATTGGGGCCAGGGAACC CTAGTTACAGTAAGCTCG (SEQ ID NO: 428)	CAGGGGCAGTCTTATCCTC TCACCTTTGGCCAGGGTAC TAAACTCGAGATAAAG (SEQ ID NO: 409)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H3L2	CAGGTGCAACTGGTCCAG AGCGGGGCTGAGGTGAA GAAGCCAGGGTCTAGTGT GAAGGTCTCCTGCAAGAT CTCCGGTTATTCCTTCACA GATCAGACGATTCACTGG ATGAGGCAGGCTCCCGGT CAAGGACTGGAATGGATC GGCTACATATACCCGGGCG ACGGAAGTGCAATGTATA ACGAAAAATTCCGGGGCC GCGCCACTTTGACTGCAG ACAAATCAACCAGCACAG CCTACATGGAGCTCTCTTC TCTTCGATCAGAGGATACC GCTGTGTACTTTTGTGCGA GACCTCTGTATTCTTACGC CTCCTATTACTGGTTTGCC TATTGGGGCCAGGGAACC CTAGTTACAGTAAGCTCG	GAAATTGTTCTGACTCAGA GCCCAGCTACCTTGTCCCT GTCCCCTGGAGAGAGGGC AACTCTTTCGTGCCATGCTT CTCAGAATATAAACGTCTG GTTGAGCTGGTACCAGAGA AAGCCCGGACAGGCCCCG AAACTGCTGATCTATAAGT CTTCTAACCTCCACACAGG CATCCCTGCGCGGTTCAGT GGTTCAGGCTCAGGGACCG ACTTCACGTTAACAATCAG CTCCCTCGAGCCCGAGGAT TTTGCCGTGTACTATTGTCA ACAAGGGCAGAGTTACCCA CTAACCTTTGGCCAGGGTA CAAAGCTGGAAATTAAA (SEQ ID NO: 419)

	(SEQ ID NO: 428)	
hACI-8016-32B6C7-AB1_H4L1	CAGGTCCAACTCGTACAG AGTGGTGCCGAGGTTAAG AAGCCGGGGTCTTCCGTT AAAGTGTCCTGTAAGATC TCTGGCTACTCATTCACAG ATCAAACTATTCACTGGGT GCGGCAGGCTCCCGGGCA GGGTCTTGAATGGATGGG ATATATCTACCCAGGAGAC GGCAGCGCTATGTATAACG AGAAGTTCCAGGGACGCG TGACCATAACAGCAGACA AATCCACTAGTACGGCCTA TATGGAGCTGAGCTCACT AAGGAGCGAAGATACCGC CGTCTACTATTGCGCTAGA CCTCTGTACTCGTACGCAT CTTATTACTGGTTTGCGTA CTGGGGCCAGGGCACATT GGTGACCGTGTCCAGC (SEQ ID NO: 438)	GATATTCAGATGACCCAATC CCCCTCTACCCTATCCGCTT CCGTGGGGGACCGGGTGA CAATCACGTGCCATGCAAG CCAGAATATCAACGTTTGG CTGAGCTGGTACCAGAGAA AGCCAGGAAAGGCCCCTA AACTTTTGATTTACAAGTC ATCCAACTTACACACAGGA GTCCCCTCGAGGTTTAGCG GCTCAGGTAGTGGCACAGA ATTCACTCTGACTATCTCTA GTCTGCAGCCAGATGACTT CGCCACCTACTATTGTCAA CAGGGGCAGTCTTATCCTC TCACCTTTGGCCAGGGTAC TAAACTCGAGATAAAG (SEQ ID NO: 409)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H4L2	CAGGTCCAACTCGTACAG AGTGGTGCCGAGGTTAAG AAGCCGGGGTCTTCCGTT AAAGTGTCCTGTAAGATC TCTGGCTACTCATTCACAG	GAAATTGTTCTGACTCAGA GCCCAGCTACCTTGTCCCT GTCCCCTGGAGAGAGGGC AACTCTTTCGTGCCATGCTT CTCAGAATATAAACGTCTG

	ATCAAACTATTCACTGGGT GCGGCAGGCTCCCGGGCA GGGTCTTGAATGGATGGG ATATATCTACCCAGGAGAC GGCAGCGCTATGTATAACG AGAAGTTCCAGGGACGCG TGACCATAACAGCAGACA AATCCACTAGTACGGCCTA TATGGAGCTGAGCTCACT AAGGAGCGAAGATACCGC CGTCTACTATTGCGCTAGA CCTCTGTACTCGTACGCAT CTTATTACTGGTTTGCGTA CTGGGGCCAGGGCACATT GGTGACCGTGTCCAGC (SEQ ID NO: 438)	GTTGAGCTGGTACCAGAGA AAGCCCGGACAGGCCCCG AAACTGCTGATCTATAAGT CTTCTAACCTCCACACAGG CATCCCTGCGCGGTTCAGT GGTTCAGGCTCAGGGACCG ACTTCACGTTAACAATCAG CTCCCTCGAGCCCGAGGAT TTTGCCGTGTACTATTGTCA ACAAGGGCAGAGTTACCCA CTAACCTTTGGCCAGGGTA CAAAGCTGGAAATTAAA (SEQ ID NO: 419)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H4L3	CAGGTCCAACTCGTACAG AGTGGTGCCGAGGTTAAG AAGCCGGGGTCTTCCGTT AAAGTGTCCTGTAAGATC TCTGGCTACTCATTCACAG ATCAAACTATTCACTGGGT GCGGCAGGCTCCCGGGCA GGGTCTTGAATGGATGGG ATATATCTACCCAGGAGAC GGCAGCGCTATGTATAACG AGAAGTTCCAGGGACGCG	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC

	TGACCATAACAGCAGACA AATCCACTAGTACGGCCTA TATGGAGCTGAGCTCACT AAGGAGCGAAGATACCGC CGTCTACTATTGCGCTAGA CCTCTGTACTCGTACGCAT CTTATTACTGGTTTGCGTA CTGGGGCCAGGGCACATT GGTGACCGTGTCCAGC (SEQ ID NO: 438)	GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H6L3	CAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAACCTGGCTCCTCCGTG AAGGTGTCCTGCAAGGCT TCTGGCTACACCTTTACCG ACCAGACCATCCACTGGG TCCGACAGGCTCCAGGAC AAGGCTTGGAGTGGATGG GCTACATCTATCCTGGCGA CGGCTCCGCCATGTACAA CGAGAAGTTTCAGGGCAG AGTGACCATCACCGCCGA CAAGTCTACCTCCACCGC CTACATGGAACTGTCCAG CCTGAGATCTGAGGACAC CGCCGTGTACTACTGCGC CAGACCTCTGTACTCCTAC	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG

	GCCTCCTACTATTGGTTCG CCTACTGGGGCCAGGGCA CCCTGGTTACAGTTTCTTC T (SEQ ID NO: 458)	(SEQ ID NO: 429)
hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3	GAGGTGCAGCTGGTTCAG TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAGATC AGCGGCTACTCCTTCACC GACCAGACCATCCATTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCCTGGAATGGATG GGCTACATCTATCCCGGCG ACGGCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTTCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 488)	GAAATCGTCCTCACGCAGT CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)
hACI-	GAGGTGCAGCTGGTTCAG	GAAATCGTCCTCACGCAGT

8016-32B6C7-AB1_H13 L3	TCTGGCGCCGAAGTGAAG AAGCCTGGCGAGTCCCTG AAGATCTCCTGCAAGATC AGCGGCTACTCCTTCACC GACCAGACCATCCATTGG GTGCACCAGATGCCTGGC AAAGGCCTGGAATGGATG GGCTACATCTACCCCGGC GACTCCTCCGCCATGTACA ACGAGAAGTTCCAGGGCC AAGTGACCATCTCCGCCG ACAAGTCTATCTCCACCGC CTACCTGCAGTGGTCCTCT CTGAAGGCCTCTGACACC GCTATGTACTACTGCGCCA GACCTCTGTACTCCTACGC CTCCTACTATTGGTTCGCC TACTGGGGCCAGGGCACC CTGGTTACAGTTTCTTCT (SEQ ID NO: 528)	CACCTGCAACACTGTCTTT GAGCCCAGGCGAGAGAGC CACCCTGTCCTGCCATGCG TCTCAGAACATCAACGTGT GGCTGAGCTGGTATCAGCA AAAACCGGGGCAAGCTCC ACGGCTGCTAATCTACAAG TCCTCAAATCTTCACACAG GAATTCCTGCCAGGTTTAG TGGCTCTGGGTCGGGCACC GACTTCACTTTAACCATAA GTTCCCTGGAGCCCGAGGA TTTCGCTGTTTATTACTGTC AGCAGGGTCAGAGCTACCC CTTGACATTTGGTCAGGGA ACTAAACTCGAAATTAAG (SEQ ID NO: 429)

表 **20**：人源化重鏈可變結構域和人源化輕鏈可變結構域（**VH** 和 **VL**）及其 **CDR** 的胺基酸序列

抗體名稱	VH 序列	VH-CDRH	VH-CDRH	VH-CDRH	VL 序列	VL-CDRH1	VL-CDRH2	VL-CDRH3

		1	2	3				
ACI-8016-32B6C7-AB1	QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKISGYTFTDQTIHWMNQRPEQGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGKATLTADKSSSTAYMQLNSLTSEDSAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSA (SEQ ID NO: 200)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFRG (SEQ ID NO: 202)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQRKPGNIPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK (SEQ ID NO: 204)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H1L1	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWMHQMPGKGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGQATLSADKSIST	DQTIH (SEQ ID NO:	YIYPGDGSAMYNEK	PLYSYASYYWFAY (SE	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQRKPGKAPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTEF	HASQNINVWLS (SEQ	KSSNLHT (SEQ ID NO	QQGQSYPLT (SEQ ID

	AYLQWSSLKASDTAMYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 400)	201)	FRG (SEQ ID NO: 202)	Q ID NO: 203)	TLTISSLQPDDFATYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 404)	ID NO: 205)	: 206)	NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H2L2	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 410)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQRKPGQAPKLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 414)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H3L3	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 420)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFRG (SEQ ID NO: 202)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 424)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H4L4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGRVTITADKS	DQTIH (SEQ ID NO:	YIYPGDGSAMYNEK	PLYSYASYYWFAY (SE	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTI	HASQNINVYLS (SEQ	KSSNLHT (SEQ ID NO	QQGQSYPLT (SEQ ID

	TSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 430)	201)	FQG (SEQ ID NO: 412)	Q ID NO: 203)	SSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	ID NO: 435)	: 206)	NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H5L4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 440)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS (SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H6L4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 450)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS (SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H7L4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDSSAMYNEKFQGRVTITADKST	DQTIH (SEQ ID NO:	YIYPGDSSAMYNEK	PLYSYASYYWFAY (SE	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTI	HASQNINVYLS (SEQ	KSSNLHT (SEQ ID NO	QQGQSYPLT (SEQ ID

	STAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 460)	201)	FQG (SEQ ID NO: 462)	Q ID NO: 203)	SSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	ID NO: 435)	: 206)	NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H8L4	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDASAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 470)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDASAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 472)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS (SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H9L4	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAY(SEQ ID NO: 480)	DQTIH(SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG(SEQ ID NO:412)	PLYSYASYYWFAY(SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS(SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT(SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT(SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H10L4	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSS	DQTIH(SEQ ID NO: 201	YIYPGDGSAMYNEKFQ	PLYSYASYYWFAY(SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVYLS(SEQ ID	KSSNLHT(SEQ ID NO:	QQGQSYPLT(SEQ ID NO

	LKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 490)	)	G (SEQ ID NO: 412)	ID NO: 203)	YYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	NO: 435)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H11L4	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 500)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS (SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H12L4	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDSSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 510)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDSSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 462)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	HASQNINVYLS (SEQ ID NO: 435)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H13L4	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDSSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLK	DQTIH (SEQ ID NO: 201	YIYPGDSSAMYNEKFQ	PLYSYASYYWFAY (SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVYLS (SEQ ID	KSSNLHT (SEQ ID NO:	QQGQSYPLT (SEQ ID NO

	ASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 520)	)	G (SEQ ID NO: 462)	ID NO: 203)	YYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 434)	NO: 435)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H14L3	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDSSAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 530)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDSSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 462)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 424)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H15L3	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDASAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 540)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDASAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 472)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 424)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H1L2	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWMHQMPGKGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGQATLSADKSISTAYLQWSSLK	DQTIH (SEQ ID NO: 201	YIYPGDGSAMYNEKFR	PLYSYASYYWFAY (SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQRKPGQAPKLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVWLS (SEQ ID	KSSNLHT (SEQ ID NO:	QQGQSYPLT (SEQ ID NO

	ASDTAMYFC ARPLYSYASY YWFAYWGQG TLVTVSS (SEQ ID NO: 400)	)	G (SEQ ID NO: 202)	ID NO: 203)	YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 414)	NO: 205)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1 H1L3	EVQLVQSGA EVKKPGESLK ISCKISGYTFT DQTIHWMHQ MPGKGLEWI GYIYPGDGSA MYNEKFRGQ ATLSADKSIST AYLQWSSLK ASDTAMYFC ARPLYSYASY YWFAYWGQG TLVTVSS (SEQ ID NO: 400)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFRG (SEQ ID NO: 202)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCHASQNI NVWLSWYQ QKPGQAPRL LIYKSSNLH TGIPARFSGS GSGTDFTLTI SSLEPEDFAV YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 424)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H2L1	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 410)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQRKPGKAPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 404)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H2L3	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSS	DQTIH (SEQ ID NO: 201	YIYPGDGSAMYNEKFQ	PLYSYASYYWFAY (SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVWLS (SEQ ID	KSSNLHT (SEQ ID NO:	QQGQSYPLT (SEQ ID NO

	LKASDTAMY YCARPLYSYA SYYWFAYWG QGTLVTVSS (SEQ ID NO: 410)	)	G (SEQ ID NO: 412)	ID NO: 203)	YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 424)	NO: 205)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H2L4	EVQLVQSGA EVKKPGESLK ISCKISGYTFT DQTIHWVHQ MPGKGLEW MGYIYPGDG SAMYNEKFQ GQVTISADKS ISTAYLQWSS LKASDTAMY YCARPLYSYA SYYWFAYWG QGTLVTVSS (SEQ ID NO: 410)	DQ TI H (SEQ ID NO: 201)	YI YP GD GS A M YN EK FQ G (SEQ ID NO: 412)	PL YS YA SY Y WF AY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCHASQNI NVYLSWYQ QKPGQAPRL LIYKSSNLH TGIPARFSGS GSGTDFTLTI SSLEPEDFAV YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 434)	HA SQ NI NV YL S (SEQ ID NO: 435)	KS SN LH T (SEQ ID NO: 206)	QQ GQ SY PL T (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H3L1	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 420)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFRG (SEQ ID NO: 202)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQRKPGKAPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 404)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H3L2	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPGDGSAMYNEKFRGRATLTADKSTSTAYMELSSL	DQTIH (SEQ ID NO: 201	YIYPGDGSAMYNEKFR	PLYSYASYYWFAY (SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQRKPGQAPKLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVWLS (SEQ ID	KSSNLHT (SEQ ID NO:	QQGQSYPLT (SEQ ID NO

	RSEDTAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 420)	)	G (SEQ ID NO: 202)	ID NO: 203)	YYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 414)	NO: 205)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1 H4L1	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 430)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQRKPGKAPKLLIYKSSNLHTGVPSRFSGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 404)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H4L2	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 430)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO: 412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQRKPGQAPKLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 414)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H4L3	QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGRVTITADKSTSTAYMELSS	DQTIH (SEQ ID NO: 201	YIYPGDGSAMYNEKFQ	PLYSYASYYWFAY (SEQ	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAV	HASQNINVWLS (SEQ ID	KSSNLHT (SEQ ID NO:	QQGQSYPLT (SEQ ID NO

	LRSEDTAVYY CARPLYSYAS YYWFAYWGQ GTLVTVSS (SEQ ID NO: 430)	)	G (SEQ ID NO: 412)	ID NO: 203)	YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 424)	NO: 205)	206)	: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H6L3	QVQLVQSGA EVKKPGSSVK VSCKASGYTF TDQTIHWVR QAPGQGLEW MGYIYPGDG SAMYNEKFQ GRVTITADKS TSTAYMELSS LRSEDTAVYY CARPLYSYAS YYWFAYWGQ GTLVTVSS (SEQ ID NO: 450)	DQ TI H (SEQ ID NO: 201)	YI YP GD GS A M YN EK FQ G (SEQ ID NO: 412)	PL YS YA SY Y WF AY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPAT LSLSPGERAT LSCHASQNI NVWLSWYQ QKPGQAPRL LIYKSSNLH TGIPARFSGS GSGTDFTLTI SSLEPEDFAV YYCQQGQS YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 424)	HA SQ NI NV WL S (SEQ ID NO: 205)	KS SN LH T (SEQ ID NO: 206)	QQ GQ SY PL T (SEQ ID NO: 207)

hACI-8016-32B6C7-AB1H9L3	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAY WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 480)	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDGSAMYNEKFQG (SEQ ID NO :412)	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID NO: 203)	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK (SEQ ID NO: 424)	HASQNINVWLS (SEQ ID NO: 205)	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206)	QQGQSYPLT (SEQ ID NO: 207)
hACI-8016-32B6C7-AB1H13L3	EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDSSAMYNEKFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYC	DQTIH (SEQ ID NO: 201)	YIYPGDSSAMYNEKFQG	PLYSYASYYWFAY (SEQ ID	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARFSGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQS	HASQNINVWLS (SEQ ID NO	KSSNLHT (SEQ ID NO: 206	QQGQSYPLT (SEQ ID NO:

	ARPLYSYASY YWFAYWGQG TLVTVSS (SEQ ID NO: 520)		(SEQ ID NO: 462)	NO: 203)	YPLTFGQGT KLEIK (SEQ ID NO: 424)	: 205)	)	207)

人源化抗體變體的生產

【0537】使用標準分子生物學技術合成重鏈可變結構域和輕鏈可變結構域二者的 DNA 編碼序列，並將其克隆到允許在哺乳動物細胞中表達的質粒中。將重鏈可變結構域與人 IgG1 恆定結構域融合，並將輕鏈可變結構域克隆到含有恆定 κ 輕鏈結構域的質粒中。通過使用 ExpiCHO™表達系統試劑盒（ThermoFischer scientific, A29133）共轉染重鏈和輕鏈質粒，嵌合抗體和人源化變體在 ExpiCHO-S（thermo fischer scientific, A29127）細胞中暫態表達。轉染之後，在 150 rpm 攪拌和 8% CO2 水準下將細胞保持在 37°C下。轉染之後 6 天，收穫上清液並通過蛋白 A（Cytiva, 17127903）純化。通過在室溫下與蛋白 A 一起孵育 2 小時並在滾筒上攪拌來捕獲抗體。將混合物倒入重力流色譜柱（BioRad, 7321010）中，用 10CV 的 2X PBS 洗滌樹脂，並用 0.1 M 甘胺酸 pH3.2 洗脫。然後通過添加 0.1 M Tris pH 7.4 中和洗脫液。然後將樣品在 PBS 緩衝液中透析。

通過表面等離子體共振（SPR）進行的 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化 IgG 變體的表徵

【0538】篩選所有的人源化抗體以與人 ASC 結合，並通過表面等離子體共振（SPR）測量最佳人源化變體的親和力。

【0539】 首先，通過在感測器晶片表面捕獲抗 ASC 抗體來測量 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化 IgG 變體對人 ASC 的親和力。然而，測量值達到了 Biacore 8K 儀器的靈敏度上限因此無法計算精確的親和力。因此，將所有的人源化抗體和嵌合抗體重新格式化為 fab，以對固定在感測器晶片上的人 ASC 進行測量，並降低由人 ASC 多聚體的存在引起的親合力效應。

【0540】 使用單迴圈動力學方法在 Biacore 8K 儀器（Cytiva, 先前為 GE Healthcare）上進行親和力測量。

【0541】 使用運行緩衝液(在 Milli-Q 水中稀釋至 1×的 10× PBS-P+）加注儀器。將 CM5 系列 S 感測器晶片上的所有 8 個 Fc 的流動池 1-2 用新鮮的 EDC/NHS 溶液以 10 μL/分鐘活化 420 秒（胺偶聯試劑盒，兩種試劑的比例為 1:1）。將 hASC 在 10 mM 乙酸鈉 pH 4.0 中稀釋至最終濃度為 50 μg/mL，並在所有 8 個 Fc 的 Fc2 上注射 600 秒至最終水準為 500 RU。接下來，將所有未反應的活化酯基用 1 M 乙醇胺猝滅 420 秒。進行 30 秒的 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 的兩次連續再生，以除去任何非共價結合的 ASC。

【0542】 在表面再生下在每次迴圈之間進行單迴圈動力學。在分析之前，運行兩個啟動週期。以從 1.2 至 100 nM 的逐增濃度注射 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化 Fab，所述 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化 Fab 由運行緩衝液的 3 倍連續稀釋製備，其中嵌合 Fab 的接觸時間為 300 秒且解離時間為 900 秒，以及人 Fab 的解離時間為 3600 秒，流速為 30 μL/分鐘。每個連續的 Fab 之前是使用 10 mM 甘胺酸-HCl pH 1.7 的再生步驟，其中接觸時間為 30 秒，以 10 μL/分鐘接觸，隨後是 300 秒的穩定期。

【0543】 使用空白流動池 1 和緩衝液迴圈對從單迴圈動力學獲得的結果進行雙重參考，並使用 Biacore 8K 評價軟體和 1:1 動力學擬合模型（global Rmax）進行評價。獲得了以下動力學參數：締合速率

常數（ka）、解離速率常數（kd）、平衡解離常數（KD）和飽和回應（Rmax）。

【0544】所有參數（除 Rmax 外）均在表 21 中報導，作為 2 個獨立實驗的平均值。

表 21：人 ASC 上的 ACI-8016-32B6C7-AB1 人源化 Fab 變體的 ka、kd、KD 值

mAb	ka (1/Ms)	kd (1/s)	KD (pM)
ACI-8016-32B6C7-AB1*	2.09E+04	2.11E-05	1010
hACI-8016-32B6C7-AB1_H2L3	8.22E+04	8.64E-06	105
hACI-8016-32B6C7-AB1_H4L3	1.08E+05	8.16E-06	77
hACI-8016-32B6C7-AB1_H5L4	8.45E+04	6.68E-06	79
hACI-8016-32B6C7-AB1_H6L4	7.92E+04	5.28E-06	67
hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4	8.43E+04	5.62E-06	67
hACI-8016-32B6C7-AB1_H8L4	9.40E+04	7.03E-06	77
hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L4	9.20E+04	7.52E-06	81
hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L4	8.41E+04	7.09E-06	84
hACI-8016-32B6C7-AB1_H6L3	8.72E+04	7.52E-06	86

hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3	9.91E+04	8.87E-06	91
hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L3	1.05E+05	8.01E-06	77
hACI-8016-32B6C7-AB1_H14L3	1.01E+05	4.96E-06	49
hACI-8016-32B6C7-AB1_H15L3	1.03E+05	4.82E-06	52

【0545】 總的來說，所有的人源化變體均顯示出與人 ASC 類似或更優的親和力，如針對嵌合抗體 ACI-8016-32B6C7-AB1 所觀察到的。在該組實驗中測試的優選變體是：hACI-8016-32B6C7-AB1_H5L4、hACI-8016-32B6C7-AB1_H7L4、hACI-8016-32B6C7-AB1_H13L4 和 hACI-8016-32B6C7-AB1_H9L3。

實施例 12：通過丙胺酸掃描誘變的表位元作圖：PYD 結構域

方法

【0546】 重組產生分別在 N 末端和 C 端具有 His 和 MBP 標籤的 PYCARD 的 PYD 結構域的丙胺酸突變體。根據 PDB 1UCP，在暴露於溶劑的位置依次引入丙胺酸突變體的雙聯體。共設計了 30 個丙胺酸突變體並克隆到高拷貝表達載體中。在 OD600 = 0.8 時用 0.5 mM IPTG 誘導細菌培養物，並將細菌培養物在 28°C下在補充有卡那黴素（終濃度 50 μg/mL）的 TB 培養基中培養 16 小時。將 15 mL 過夜培養物以 8 000 × g 在 4°C下離心 10 分鐘，將細菌沉澱物重懸於 3 mL 裂解緩衝液 50 mM Tris-HCl pH 8.0、500 mM NaCl、1 mM TECP、蛋白酶抑制劑混合物（1000 × dil.）、DNA 酶（1000 × dil.）中，並使用 Bioruptor® Plus 超聲設備進行細胞破碎（Diagenode，2×：20 秒開，

20 秒關，8 分鐘）。將可溶性級分在液氮中冷凍並儲存在-80°C下。

【0547】 通過夾心 ELISA 測試 ASC 抗體與丙胺酸突變體的結合。將 96 孔板在 4°C下用 50 µl/孔 0.25 µg/ml 的抗 MBP 抗體（目錄號：Ab01423-23.0，Absolute antibody）包被過夜。將孔在 RT 下用 100 µl/孔的 1× PBS 5%乳封閉 1 小時。在孵育之後，將孔用 300 µl 洗滌緩衝液（1×PBS，0.05%吐溫 20）洗滌四次。對於每個丙胺酸突變體，將 50 ml 在 1×PBS、5%乳、0.05%吐溫 20 中以 1:2 稀釋的大腸桿菌粗提物添加至每個孔。在 RT 下孵育 1 小時之後，將板如前所述洗滌，並將 50 ml 在 1×PBS、5%乳、0.05%吐溫 20 中稀釋的 0.5 µg/ml 抗 ASC 小鼠 IgG2a 添加至每個孔。在 RT 下孵育 1 小時之後，將板如前所述洗滌。將抗小鼠 IgG2a HRP 二抗（Abcam, ab97245）在洗滌緩衝液中以 1/10'000 稀釋，並將 50 ml 添加至每個孔。將板在 RT 下孵育 1 小時並如前所述洗滌。製備 TMB 底物（BD Biosciences, 555214），且每孔添加 50 ml。將板在 RT 下孵育 10 至 15 分鐘。向每個孔中添加 50 ml 2M HCL 以終止反應。在 TECAN 讀板器上在 450 nm 處讀取板。將抗體結合信號相對於 PYD-WT 的結合信號歸一化。使用結合的 30%的任意閾值來鑒定表位關鍵殘基。

結果

【0548】 圖 6 示出了與不同 PYD 突變體的結合百分比。顯示 30%或以下的歸一化結合的突變代表靶結合的關鍵殘基並定義抗體表位。這些對 mAb 結合至關重要的殘基列於表 22。圖 6 中的突變體與突變殘基之間的對應關係示於表 123。這些資料與表位元組合實驗相關，表明 ACI-8016-2626B9D3-AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1 、ACI-8016-22D3A6-AB1 、ACI-8016-2610H7D3-AB1 和 ACI-8016-2617C3A8-AB1 具有重疊表位，不同於 ACI-8016-401H9B7-AB1 和 ACI-8016-2626B9D3-AB1 的表位。

表 22：參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列的 PYD 結合 mAb 表位內的關鍵/重要殘基的列表

抗體	表位
ACI-8016-2626B9D3-AB1	L9/D10/E13/N14/E18/E19
ACI-8016-23E5F7-AB2	L9/D10/E13/N14/E18/E19
ACI-8016-26A1G2-AB1	L9/D10/E13/N14/E18/E19
ACI-8016-22D3A6-AB1	L9/D10/E13/N14
ACI-8016-2610H7D3-AB1	E13/N14
ACI-8016-2617C3A8-AB1	L9/D10/E13/N14
ACI-8016-401H9B7-AB1	Q79/E80/G83/Q84
ACI-8016-2626B9D3-AB1	E18/E19/V30/P31/N71/R74/D75/G77/Q79/E80

表 23：PYD 突變體名稱（圖 6）與胺基酸替換（關於 SEQ ID NO: 1）之間的對應關係

PYD 突變體	替換
hPYD-01	G2A/R3A
hPYD-02	R5A/D6A
hPYD-03	L9A/D10A

hPYD-04	E13A/N14A
hPYD-06	T16A
hPYD-07	E18A/E19A
hPYD-08	K21A/K22A
hPYD-09	L25A/K26A
hPYD-10	L28A/S29A
hPYD-11	V30A/P31A
hPYD-12	R33A/E34A
hPYD-13	G35A/Y36A
hPYD-14	G37A/R38A
hPYD-15	P40A/R41A
hPYD-16	G42A
hPYD-17	L45A/S46A
hPYD-18	D48A
hPYD-19	L50A/D51A
hPYD-20	D54A/K55A
hPYD-21	S58A/F59A
hPYD-22	L61A/E62A
hPYD-23	T63A/Y64A
hPYD-24	E67A
hPYD-25	N71A
hPYD-26	R74A/D75A
hPYD-27	G77A
hPYD-28	Q79A/E80A
hPYD-29	G83A/Q84A
hPYD-30	Q86A

hPYD-31	H90A/Q91A

實施例 13：通過丙胺酸誘變的表位作圖：CARD 結構域

方法

【0549】 重組產生在N和C端分別具有His和MBP標籤的ASC丙胺酸突變體。基於對PDB 1UCP的結構分析，在人ASC序列上在暴露於溶劑的範圍為殘基 K109 至 R194 的位置依次引入單個、兩個或三個丙胺酸突變。另外，將丙胺酸 120 突變為麩醯胺酸，麩醯胺酸是 ASC 的鼠序列上的對應物。表 25 中示出了圖 7 中的突變體與突變殘基之間的對應關係。

【0550】 總共設計了 26 個丙胺酸突變體並將其克隆到高拷貝表達載體中。在 OD600 = 0.8 時用 0.5 mM IPTG 誘導細菌培養物，並將細菌培養物在補充有卡那黴素（終濃度 50 μg/mL）的 TB 培養基中在 28°C下培養 16 小時。將 15 mL 過夜培養物以 8 000 × g 在 4°C下離心 10 分鐘，將細菌沉澱物重懸於 3 mL 裂解緩衝液（50 mM Tris-HCl pH 8.0、500 mM NaCl、1 mM TECP、蛋白酶抑制劑混合物（1000×稀釋）、DNA 酶（1000× 稀釋））中，並進行細胞破碎。例如，可使用 Bioruptor® Plus 超聲裝置（Diagenode，2×:開 20 秒，關 20 秒，8 分鐘）進行細胞破碎。將可溶性級分在液氮中冷凍並儲存在-80°C下

【0551】 通過夾心 ELISA 測試 ASC 抗體與丙胺酸突變體的結合。將 96 孔板在 4°C下用 50 μl/孔 2 μg/ml 的抗 MBP 抗體（目錄號：Ab01423-23.0，Absolute antibody）包被過夜。將孔在 RT 下用 100 μl/孔的 1× PBS 5%乳封閉 1 小時。在孵育之後，將孔用 300 μl 洗滌緩衝液（1× PBS，0.05% 吐溫 20）洗滌四次。對於每種丙胺酸突變體，向每個孔添加 50 ml 的在 1× PBS、5%乳、0.05%吐溫 20 中 1:2 稀釋的大腸桿菌粗提物。在 RT 下孵育 1 小時之後，將板如前所述進行洗滌，並向每個孔添加 50 ml 的在 1× PBS、5%乳、0.05%吐溫 20 中稀釋的

2 μg/ml 的抗 ASC 小鼠 IgG2a。在 RT 下孵育 1 小時之後，將板如前所述進行洗滌。將抗小鼠 IgG2a HRP 二抗（Abcam, ab97245）在洗滌緩衝液中 1/10,000 稀釋，並向每個孔添加 50 ml。將板在 RT 下孵育 1 小時並如前所述進行洗滌。製備 TMB 底物（BD Biosciences, 555214）並且每個孔添加 50 ml。將板在 RT 下孵育 10 至 15 分鐘。向每個孔添加 50 ml 2 M HCL 以終止反應。在 TECAN 讀板器上在 450 nm 處讀取板。對於每種 ASC 突變體和每種抗體，將結合信號相對於 ASC 野生型構建體的結合信號歸一化。使用結合的 30%的任意閾值來鑒定表位關鍵殘基。

【0552】 圖 7 示出了不同 ASC 突變體的結合百分比。顯示 30%或更低的歸一化結合的突變，鑒定了靶標結合的關鍵殘基並限定了抗體表位。表 24 列出了對抗體結合至關重要的殘基。

表 24：參照 SEQ ID NO: 1 的人 ASC 的胺基酸序列的 CARD 結合 mAb 的表位內關鍵/重要殘基的列表

抗體	表位
ACI-8016-32B6C7-AB1	K174/D175/
ACI-8016-2629E8D1-AB1	I115/D116/ R119/A120/ K174/D175/ S184/Q185/ S186/Y187
ACI-8016-2504F3D9-AB1	I115/D116/ N170/W171/T172/ K174/D175/S186/Y187
ACI-8016-18F4C12-AB1	Y137
ACI-8016-2622E12F11-AB1	R119/A120/ L178/Q179/S186/Y187
ACI-8016-2609F4A9-AB1	R119/A120/ K174/D175/S186/Y187

表 25：CARD 突變體名稱（圖 7）與胺基酸替換（相對於 SEQ ID NO: 1）之間的對應關係

ASC 突變體	突變
ASC-01	K109A/P110A
ASC-02	L112A/H113A
ASC-03	I115A/D116A
ASC-04	Q117A/H118A
ASC-05	R119A/A120Q
ASC-06	R125A
ASC-07	T127A/N128A
ASC-08	E130A/W131A
ASC-09	D134A
ASC-10	Y137A
ASC-11	K139A/V140A
ASC-12	T142/D143A
ASC-13	E144A/Q145A/Q147A
ASC-14	R150A/E152A/P153A
ASC-15	T154A/N155A
ASC-16	P156A/S157A
ASC-17	R160A/K161A
ASC-18	S164A/T166A
ASC-19	N170A/W171A/T172A
ASC-20	K174A/D175A
ASC-21	L178A/Q179A
ASC-22	R182A/E183A

ASC-23	S184A/Q185A
ASC-24	S186A/Y187A
ASC-25	E190A/D191A
ASC-26	E193A/R194A/S195A

實施例 14：在神經炎症脫髓鞘小鼠模型（DMNI）中的體內概念驗證（Proof-of-Concept，PoC）效力

方法

【0553】 通過用短肽髓鞘少突膠質細胞糖蛋白（MOG35-55）/完全弗氏佐劑（CFA）的乳劑進行免疫接種，然後注射百日咳毒素，在雌性 C57BL/6 小鼠（9 至 13 周齡）中誘導慢性脫髓鞘。在免疫接種之後 8 至 18 天觀察到臨床症狀。實驗組在表 26 中定義。將所有組均在第 8、11 和 13 天以 30 mg/kg i.p.給藥。所有給藥在每個給藥日的同一時間（+/- 2 小時）進行。

表 26：實驗組的說明

組	#小鼠	免疫接種	處理
IgG2a 同種型對照	12	MOG35-55/CFA	IgG2a 同種型對照
mAb 1	12	MOG35-55/CFA	ACI-8016-18F4C12-AB1
mAb 2	12	MOG35-55/CFA	ACI-8016-32B6C7-AB1
IgG2a 同種型對照(無 DMNI)	12	PBS/CFA	IgG2a 同種型對照

臨床評分

【0554】 如表 27 所種示，以 0 到 5 的等級評價臨床評分。從第 7 天開始，每天對所有小鼠進行評分，直到第 17 天研究終止。評分由不知道每只小鼠的處理和先前評分的人以盲法進行。從第 0 天開始，每週測量 3 次體重。平均最大評分（Mean Maximum Score，MMS）的計算方法是：找出研究期間每只動物在任何時間點達到的最大臨床分數，並隨後取組中這些評分的平均值。

表 27：DMNI 評分標準

評分	臨床觀察
0	與未經免疫接種的小鼠相比，小鼠運動功能無明顯變化。
1	尾無力。
2	尾無力以及後肢無力。
3	尾無力以及後肢完全癱瘓（最常見）；或尾無力伴隨一隻前肢和一隻後肢癱瘓；或所有；
4	尾無力，所有後肢和部分前肢癱瘓。
5	後肢和前肢完全癱瘓，不在籠子周圍活動；或者是小鼠自發地在籠子裡打滾；或者發現老鼠因癱瘓而死亡。

【0555】 將小鼠在第 17 天進行安樂死並收集器官。收集脾，稱重，速凍並儲存在-80°C下。脾質量計算為處死當天體重的百分比。

組織學

【0556】 收集脊髓，並解剖頸椎、胸椎和腰脊椎節段，並在 10% 福馬林中固定（用於組織學和免疫組織化學分析）。

【0557】 在免疫接種之後第 17 天進行組織學分析。使用抗髓鞘鹼性蛋白（myelin basic protein，MBP）評價脫髓鞘，並如下評分：

0 –無脫髓鞘（脫髓鞘面積小於 2%）

1 –2%至 5%脫髓鞘面積

2 –6%至 19%脫髓鞘面積

3 –20%至 29%脫髓鞘面積

4 –30%至 50%脫髓鞘面積

5 >50%脫髓鞘面積

【0558】 也將每個脊髓的三張載玻片染色並分析 Iba1、ASC 和 CD4。通過使用 ImageJ 軟體分析處理圖像來評價相對免疫反應區域，並表示為%。

生物化學：

【0559】 使用 JESS western 系統通過毛細管電泳在來自 DMNI 小鼠的脊髓組織中檢測 ASC 和經切割的胱天蛋白酶-1。將小鼠脊髓（胸腰椎部分）在冰上解凍並用迷你掌上型勻漿器在補充有蛋白酶抑制劑（完全不含 EDTA 的蛋白酶抑制劑；Roche，32524300）和蛋白酶抑制劑（PhosSTOP 磷酸酶抑制劑，Roche, 4906837001）的 RIPA 緩衝液（ThermoFisher）中勻漿，以 10 體積的緩衝液比組織重量。將樣品在冰上放置 10 分鐘，然後在臺式離心機上以 20'000g 在 4°C下離心 15 分鐘。將上清液等分並儲存在-80°C下。使用 Pierce™ BCA 測定試劑盒測定總蛋白濃度。使用 Jess Simple Western 系統進行毛細管電泳。將均質化樣品在 PBS 緩衝液中稀釋至 1 μg/μl，然後與 5×主混合物混合（根據供應商的說明重組）。將兔抗 ASC（細胞信號傳導技術, D2W8U）或小鼠抗切割胱天蛋白酶 1（Adipogen, AG-20B-0042-C100）用作一抗，並在無乳抗體稀釋劑（Bio-Techne, 043-524）中以 1:50 稀釋。使用的二抗是抗兔和抗小鼠 HRP（抗兔檢測模組化學發光，Bio-Techne，DM-001 和抗小鼠檢測模組化學發光，Bio-Techne，DM-002）。

結果

【0560】 評價了 ASC mAb 對疾病發病和進展的影響（圖 8）。

在 ACI-8016-32B6C7-AB1 組中，DMNI 發病顯著推遲（圖 8A），這由比 IgG2a 同種型對照組更低的 MMS 評分證實（圖 8B）。與 IgG2a 同種型對照組相比，用 ACI-8016-18F4C12-AB1 處理略微推遲了病理狀況的發病（圖 8A 至 B）。與 IgG2a 同種型對照組（圖 8C）相比，經 ACI-8016-32B6C7-AB1 和 ACI-8016-18F4C12-AB1 處理的小鼠的脾質量顯著增加（圖 8C），這可能表明 mAb 限制細胞從脾排出到脊髓（作為神經炎症和最終脫髓鞘的觸發因素之一）的能力。ACI-8016-32B6C7-AB1 對臨床結果的改善進一步得到了改進的脫髓鞘評分（圖 9A）、脊髓中浸潤性 T 細胞的存在減少（圖 9B）和反應性小膠質細胞顯著減少（圖 9C）的證實。與 Ig2a 同種型對照組相比，脊髓裂解物中炎症小體相關蛋白的生化評估顯示，在給予 ACI-8016-32B6C7-AB1 的小鼠中，ASC 和經切割的胱天蛋白酶-1 水準顯著降低（圖 10A 至 B）。總之，這些體內研究結果表明，通過 mAb 結合和抑制 ASC 功能可以通過阻斷導致脫髓鞘疾病的炎症機制發揮治療活性。

參考文獻

Adamczak, S., G. Dale, J. P. de Rivero Vaccari, M. R. Bullock, W. D. Dietrich and R. W. Keane (2012). "Inflammasome proteins in cerebrospinal fluid of brain-injured patients as biomarkers of functional outcome: clinical article." J Neurosurg 117(6): 1119-1125.

Ahmad, F., N. Mishra, G. Ahrenstorf, B. S. Franklin, E. Latz, R. E. Schmidt and L. Bossaller (2018). "Evidence of inflammasome activation and formation of monocyte-derived ASC specks in HIV-1 positive patients." AIDS 32(3): 299-307.

Baroja-Mazo, A., F. Martin-Sanchez, A. I. Gomez, C. M. Martinez, J. Amores-Iniesta, V. Compan, M. Barbera-Cremades, J. Yague, E. Ruiz-Ortiz, J. Anton, S. Bujan, I. Couillin, D. Brough, J. I. Arostegui and P.

Pelegrin (2014). "The NLRP3 inflammasome is released as a particulate danger signal that amplifies the inflammatory response." Nat Immunol 15(8): 738-748.

Basiorka, A. A., K. L. McGraw, F. Abbas-Aghababazadeh, A. F. McLemore, N. D. Vincelette, G. A. Ward, E. A. Eksioglu, D. A. Sallman, N. A. Ali, E. Padron, J. Pinilla-Ibarz, R. Komrokji, E. Masala, V. Santini, O. Kosmider, M. Fontenay, P. Fenaux, L. Sokol, S. Wei, B. Fridley and A. F. List (2018). "Assessment of ASC specks as a putative biomarker of pyroptosis in myelodysplastic syndromes: an observational cohort study." Lancet Haematol 5(9): e393-e402.

Bohlen CJ, Bennett FC, Tucker AF, Collins HY, Mulinyawe SB and Barres BA (2017). "Diverse Requirements for Microglial Survival, Specification, and Function Revealed by Defined-Medium Cultures." Neuron 94(4): 759–773.

Broz, P. and V. M. Dixit (2016). "Inflammasomes: mechanism of assembly, regulation and signalling." Nat Rev Immunol 16(7): 407-420.

Cyr, B., R. W. Keane and J. P. de Rivero Vaccari (2020). "ASC, IL-18 and Galectin-3 as Biomarkers of Non-Alcoholic Steatohepatitis: A Proof of Concept Study." Int J Mol Sci 21(22).

de Rivero Vaccari, J. P., G. Lotocki, O. F. Alonso, H. M. Bramlett, W. D. Dietrich and R. W. Keane (2009). "Therapeutic neutralization of the NLRP1 inflammasome reduces the innate immune response and improves histopathology after traumatic brain injury." J Cereb Blood Flow Metab 29(7): 1251-1261.

de Rivero Vaccari, J. P., G. Lotocki, A. E. Marcillo, W. D. Dietrich and R. W. Keane (2008). "A molecular platform in neurons regulates inflammation after spinal cord injury." J Neurosci 28(13): 3404-3414.

Desu, H. L., M. Plastini, P. Illiano, H. M. Bramlett, W. D. Dietrich, J. P. de Rivero Vaccari, R. Brambilla and R. W. Keane (2020). "IC100: a novel anti-ASC monoclonal antibody improves functional outcomes in an animal model of multiple sclerosis." J Neuroinflammation 17(1): 143.

Dunbar J, Krawczyk K, Leem J, Marks C, Nowak J, Regep C, Georges G, Kelm S, Popovic B, Deane CM. (2016) "SAbPred: a structure-based antibody prediction server." Nucleic Acids Res. Jul 8;44(W1):W474-8.

Ehrenmann F., Kaas Q. and Lefranc M.-P. (2010). "IMGT/3Dstructure-DB anIMGT/DomainGapAlign: a database and a tool for immunoglobulins or antibodies, T cell receptors, MHC, IgSF and MhcSF" Nucleic Acids Res., 38:D301-D307

Fernandes-Alnemri, T., J. Wu, J. W. Yu, P. Datta, B. Miller, W. Jankowski, S. Rosenberg, J. Zhang and E. S. Alnemri (2007). "The pyroptosome: a supramolecular assembly of ASC dimers mediating inflammatory cell death via caspase-1 activation." Cell Death Differ 14(9): 1590-1604.

Forouzandeh, M., J. Besen, R. W. Keane and J. P. de Rivero Vaccari (2020). "The Inflammasome Signaling Proteins ASC and IL-18 as Biomarkers of Psoriasis." Front Pharmacol 11: 1238.

Franklin, B. S., L. Bossaller, D. De Nardo, J. M. Ratter, A. Stutz, G. Engels, C. Brenker, M. Nordhoff, S. R. Mirandola, A. Al-Amoudi, M. S. Mangan, S. Zimmer, B. G. Monks, M. Fricke, R. E. Schmidt, T. Espevik, B. Jones, A. G. Jarnicki, P. M. Hansbro, P. Busto, A. Marshak-Rothstein, S. Hornemann, A. Aguzzi, W. Kastenmuller and E. Latz (2014). "The adaptor ASC has extracellular and 'prionoid' activities that propagate inflammation." Nat Immunol 15(8): 727-737.

Franklin, B. S., E. Latz and F. I. Schmidt (2018). "The intra- and extracellular functions of ASC specks." Immunol Rev 281(1): 74-87.

Gong, Q., K. Robinson, C. Xu, P. T. Huynh, K. H. C. Chong, E. Y. J. Tan, J. Zhang, Z. Z. Boo, D. E. T. Teo, K. Lay, Y. Zhang, J. S. Y. Lim, W. I. Goh, G. Wright, F. L. Zhong, B. Reversade and B. Wu (2021). "Structural basis for distinct inflammasome complex assembly by human NLRP1 and CARD8." Nat Commun 12(1): 188.

Guo, H., J. B. Callaway and J. P. Ting (2015). "Inflammasomes: mechanism of action, role in disease, and therapeutics." Nat Med 21(7): 677-687.

Keane, R. W., W. D. Dietrich and J. P. de Rivero Vaccari (2018). "Inflammasome Proteins As Biomarkers of Multiple Sclerosis." Front Neurol 9: 135.

Kerr, N., M. Garcia-Contreras, S. Abbassi, N. H. Mejias, B. R. Desousa, C. Ricordi, W. D. Dietrich, R. W. Keane and J. P. de Rivero Vaccari (2018). "Inflammasome Proteins in Serum and Serum-Derived Extracellular Vesicles as Biomarkers of Stroke." Front Mol Neurosci 11: 309.

Lee, S., A. Ishitsuka, T. Kuroki, Y. H. Lin, A. Shibuya, T. Hongu, Y. Funakoshi, Y. Kanaho, K. Nagata and A. Kawaguchi (2021). "Arf6 exacerbates allergic asthma through cell-to-cell transmission of ASC inflammasomes." JCI Insight 6(16).

Paramel Varghese, G., L. Folkersen, R. J. Strawbridge, B. Halvorsen, A. Yndestad, T. Ranheim, K. Krohg-Sorensen, M. Skjelland, T. Espevik, P. Aukrust, M. Lengquist, U. Hedin, J. H. Jansson, K. Fransen, G. K. Hansson, P. Eriksson and A. Sirsjo (2016). "NLRP3 Inflammasome Expression and Activation in Human Atherosclerosis." J Am Heart Assoc 5(5).

Protti, M. P. and L. De Monte (2020). "Dual Role of Inflammasome Adaptor ASC in Cancer." Front Cell Dev Biol 8: 40.

Rodrigues, T. S., K. S. G. de Sa, A. Y. Ishimoto, A. Becerra, S. Oliveira, L.

Almeida, A. V. Goncalves, D. B. Perucello, W. A. Andrade, R. Castro, F. P. Veras, J. E. Toller-Kawahisa, D. C. Nascimento, M. H. F. de Lima, C. M. S. Silva, D. B. Caetite, R. B. Martins, I. A. Castro, M. C. Pontelli, F. C. de Barros, N. B. do Amaral, M. C. Giannini, L. P. Bonjorno, M. I. F. Lopes, R. C. Santana, F. C. Vilar, M. Auxiliadora-Martins, R. Luppino-Assad, S. C. L. de Almeida, F. R. de Oliveira, S. S. Batah, L. Siyuan, M. N. Benatti, T. M. Cunha, J. C. Alves-Filho, F. Q. Cunha, L. D. Cunha, F. G. Frantz, T. Kohlsdorf, A. T. Fabro, E. Arruda, R. D. R. de Oliveira, P. Louzada-Junior and D. S. Zamboni (2021). "Inflammasomes are activated in response to SARS-CoV-2 infection and are associated with COVID-19 severity in patients." J Exp Med 218(3).

Rowczenio, D. M., S. Pathak, J. I. Arostegui, A. Mensa-Vilaro, E. Omoyinmi, P. Brogan, D. Lipsker, T. Scambler, R. Owen, H. Trojer, A. Baginska, J. D. Gillmore, A. D. Wechalekar, T. Lane, R. Williams, T. Youngstein, P. N. Hawkins, S. Savic and H. J. Lachmann (2018). "Molecular genetic investigation, clinical features, and response to treatment in 21 patients with Schnitzler syndrome." Blood 131(9): 974-981.

Sborgi, L., Ude, J., Dick, M.S., Vesin, J., Chambon, M., Turcatti, G., Broz, P., S. Hiller (2018). "Assay for high-throughput screening of inhibitors of the ASC-PYD inflammasome core filament." Cell Stress Apr; 2(4): 82–90.

Scambler, T., H. H. Jarosz-Griffiths, S. Lara-Reyna, S. Pathak, C. Wong, J. Holbrook, F. Martinon, S. Savic, D. Peckham and M. F. McDermott (2019). "ENaC-mediated sodium influx exacerbates NLRP3-dependent inflammation in cystic fibrosis." Elife 8.

Sharma, D. and T. D. Kanneganti (2016). "The cell biology of inflammasomes: Mechanisms of inflammasome activation and regulation." J Cell Biol 213(6): 617-629.

Toldo, S., R. Bussani, V. Nuzzi, A. Bonaventura, A. G. Mauro, A. Cannata, R. Pillappa, G. Sinagra, P. Nana-Sinkam, P. Sime and A. Abbate (2021). "Inflammasome formation in the lungs of patients with fatal COVID-19." Inflamm Res 70(1): 7-10.

Venegas, C., S. Kumar, B. S. Franklin, T. Dierkes, R. Brinkschulte, D. Tejera, A. Vieira-Saecker, S. Schwartz, F. Santarelli, M. P. Kummer, A. Griep, E. Gelpi, M. Beilharz, D. Riedel, D. T. Golenbock, M. Geyer, J. Walter, E. Latz and M. T. Heneka (2017). "Microglia-derived ASC specks cross-seed amyloid-beta in Alzheimer's disease." Nature 552(7685): 355-361.

Xie, W. H., J. Ding, X. X. Xie, X. H. Yang, X. F. Wu, Z. X. Chen, Q. L. Guo, W. Y. Gao, X. Z. Wang and D. Li (2020). "Hepatitis B virus X protein promotes liver cell pyroptosis under oxidative stress through NLRP3 inflammasome activation." Inflamm Res 69(7): 683-696.

Ye J, Ma N, Madden TL, Ostell JM. (2013) "IgBLAST: an immunoglobulin variable domain sequence analysis tool." Nucleic Acids Res. Jul;41(Web Server issue):W34-40.

Varghese et al., NLRP3 Inflammasome Expression and Activation in Human Atherosclerosis, doi: 10.1161/JAHA.115.003031

【符號說明】

無

```
<?xml version="1.0" encoding="UTF-8"?>
<!DOCTYPE ST26SequenceListing PUBLIC "-//WIPO//DTD Sequence Listing 1.3//EN"
"ST26SequenceListing_V1_3.dtd">
<ST26SequenceListing  nonEnglishFreeTextLanguageCode="zh" dtdVersion="V1_3"
fileName="P-CG-I-0478(CP0022-TW-0811) Filing- Sequence listing.xml"
softwareName="WIPO Sequence" softwareVersion="2.2.0" productionDate="2023-03-
16">
 <ApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>TW</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>111143803</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2022-11-16</FilingDate>
 </ApplicationIdentification>
 <EarliestPriorityApplicationIdentification>
  <IPOfficeCode>EP</IPOfficeCode>
  <ApplicationNumberText>EP21208651</ApplicationNumberText>
  <FilingDate>2021-11-15</FilingDate>
 </EarliestPriorityApplicationIdentification>
 <ApplicantName languageCode="zh">瑞士商AC免疫有限公司</ApplicantName>
 <ApplicantNameLatin>AC Immune SA</ApplicantNameLatin>
 <InventorName languageCode="zh">巴斯科,達維德</InventorName>
 <InventorNameLatin>BASCO, DAVIDE</InventorNameLatin>
 <InventionTitle languageCode="zh">用於治療和診斷的新分子</InventionTitle>
 <SequenceTotalQuantity>559</SequenceTotalQuantity>
 <SequenceData sequenceIDNumber="1">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>195</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..195</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q1">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>Homo sapiens</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>智人</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGRARDAILDALENLTAEELKKFKLKLLSVPLREGYGRIPRGALLSMDALDLTDKLVSFYLE
TYGAELTANVLRDMGLQEMAGQLQAATHQGSGAAPAGIQAPPQSAAKPGLHFIDQHRAALIARVTNVEWLLDALYGKVLT
DEQYQAVRAEPTNPSKMRKLFSFTPAWNWTCKDLLLQALRESQSYLVEDLERS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="2">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>193</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..193</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q2">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>Mus musculus</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>小鼠</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>MGRARDAILDALENLSGDELKKFKMKLLTVQLREGYGRIPRGALLQMDAIDLTDKLVSYYLE
SYGLELTMTVLRDMGLQELAEQLQTTKEESGAVAAAASVPAQSTARTGHFVDQHRQALIARVTEVDGVLDALHGSVLTEG
QYQAVRAETTSQDKMRKLFSFVPSWNLTCKDSLLQALKEIHPYLVMDLEQS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="3">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="4">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="5">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="6">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="7">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="8">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="9">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="10">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q3">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCTVSGISLSSYGLHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGNTDYSAT
FISRLSISKDNSKSQVFFKMDSLQVDDTAIYYCARNEVWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="11">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q5">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYGLH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="12">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q6">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>VIWSGGNTDYSATFIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="13">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="14">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q7">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASESVDNYGISFINWFQQKPGQPPKLIIYATSNQGSGV
PARFSGSGSGTDFSLNIHPMEEDDTAMYFCQQSKEVPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="15">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q8">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASESVDNYGISFIN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="16">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q9">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ATSNQGS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="17">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q10">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
     <INSDSeq_sequence>QQSKEVPWT</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="18">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q11">
         <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgaagcagtcaggacctggcctagtgcagccctcacagagcctgtccatcac
ctgcacagtctccggcatctcattatctagctatggtctacattgggttcgccagtctccaggaaagggtctggagtggc
tgggagtgatatggagtggtggaaacacagactatagtgcaactttcatatccagactgagcatcagcaaggacaattcc
aagagccaagttttctttaaaatggacagtctgcaagttgatgacacagccatatattactgtgccagaaatgaggtctg
gggtcaaggaacctcagtcaccgtctcttca</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="19">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q12">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgctgacccaatctccagcttctttggctgtgtctctagggcagagggccaccat
ctcctgcagagccagcgaaagtgttgataattatggcataagttttataaactggttccaacagaaaccaggacagccac
ccaaactcatcatctatgctacatccaatcaaggatccggggtccctgccagatttagtggcagtgggtctgggacagac
ttcagcctcaacatccatcctatggaggaggatgatactgcaatgtatttctgtcaacaaagtaaggaggttccgtggac
gttcggtggaggcaccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="20">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q13">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELARPGASVKMSCKASGYTFTTYTMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSSGYTYYNQ
NFKDKATLTADKSSSTAYMQLSNLASDDSAVYYCALGGNPAWFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="21">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q14">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>TYTMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="22">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q15">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YINPSSGYTYYNQNFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="23">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q16">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GGNPAWFAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="24">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q17">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSIGNNLHWYQHKSHESPRLLIKYASQSISGIPSRF
SGSESGTDFTLSINSVETEDFGIYFCQQSKSWPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="25">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q18">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RASQSIGNNLH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="26">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q19">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YASQSIS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="27">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q20">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQSKSWPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="28">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q21">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctgcagcagtctggggctgaactggcaagacctggggcctcagtgaagatgtc
ctgcaaggcttctggctacacctttactacctacacgatgcactgggtaaaacagaggcctggacagggtctggaatgga
ttggatacattaatcctagcagtggttatacttattacaatcagaacttcaaggacaaggccacattgactgcagacaaa
tcctccagcacagcctacatgcaactgagcaacctggcatctgacgactctgcagtctattactgtgctctaggggtaa
cccggcctggtttgcttactggggccaggggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="29">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q22">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgctaactcagtctccagccaccctgtctgtgactccaggagatagcgtcagtct
ttcctgcagggccagccaaagtattggcaacaacctacactggtatcaacataaatcacatgagtctccaaggcttctca
tcaagtatgcttcccagtccatctctgggatcccctccaggttcagtggcagtgaatcagggacagatttcactctcagt
atcaacagtgtggagactgaagattttggaatctatttctgtcaacagagtaagagctggccgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="30">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q23">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLKQSGPGLVQPSQSLSITCKVSDFSLSHYGVHWVRQSPGKGLEWLGVIWSGGTTEYNEA
FISRLTISKDNSKSQILFRMNSLQPADTAIYYCARKGDFYGDYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="31">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q24">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HYGVH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="32">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q25">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>VIWSGGTTEYNEAFIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="33">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q26">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KGDFYGDYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="34">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q27">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQTSSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLNWYQQRPDGTVKLLIYYTSKVHSGVPSRF
SGSGSGTDFSLTISNLEQEDFATYYCQQGNTRPFTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="35">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q28">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASQDISNYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="36">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q29">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YTSKVHS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="37">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q30">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQGNTRPFT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="38">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>357</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q31">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgaagcagtcaggacctggcctagtgcagccctcacagagcctgtccatcac
ctgcaaagtctctgacttctcattaagtcactatggtgtacattgggttcgccagtctccaggaaagggtctggagtggc
tgggagtgatatggagtggtggaaccacagagtataatgaagctttcatttccagactgaccatcagcaaggacaattcc
aagagccaaattctctttagaatgaacagtctgcaacctgctgacacagccatatattactgtgccagaaaaggggatttt
ctacggtgactattttgactactggggccaaggtaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="39">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q32">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacacagacttcatcctccctgtctgcctctctgggagacagagtcaccat
cagttgcagggcaagtcaggacattagcaattatttaaactggtatcagcagagaccggatggaactgttaaactcctga
tctactacacatcgaaggtgcactcaggagtcccatcaaggttcagtggcagtgggtctggaacagatttttctctcacc
attagcaacctggagcaagaagatttgccacttactattgccaacagggtaatacgcgtccgttcacgttcggaggggg
gaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="40">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q33">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGADLVKPGASVKLSCTASGFNIEDTYIHWVKQRPARGLEWVGRIDPANGNTDYDP
KFQGKATMITDTSSNTVYLQVSSLTSEDTAVYFCGRHDGYDMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="41">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q34">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DTYIH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="42">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q35">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RIDPANGNTDYDPKFQG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="43">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q36">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HDGYDMDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="44">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q37">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMSQSPSSLAVSAGEKVTMSCQSSQSLLNGRTRRNYLAWYQQKPGQSPKLLIYWASTRKS
GVPDRFTGSGSGTDFTLTITSVQAEDLAVYYCKQSYNLVTFGAGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="45">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q38">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QSSQSLLNGRTRRNYLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="46">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q39">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>WASTRKS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="47">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q40">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KQSYNLVT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="48">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q41">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggttcagctgcagcagtctggggcagaccttgtgaagccaggggcctcagtcaaattgtc
ctgcacagcttctggcttcaacattgaagacacctatatccactgggtgaaacagaggcctgcacggggcctggagtggg
ttggaaggattgatcctgcgaatggtaatactgattatgacccgaagttccagggcaaggccactatgataacagacaca
tcctccaacacagtctacctgcaggtcagcagcctgacatctgaggacactgccgtctatttctgtggtagacacgacgg
gtatgatatggactactggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="49">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q42">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgatgtcacagtctccttcctccctggctgtgtcagcaggagagaaggtcactat
gagctgccaatccagtcagagtctactcaacggtagaacccggaggaactacttggcttggtaccagcagaaaccagggc
agtctcctaaactgctgatctactgggcatccactcggaaatctggggtccctgatcgcttcacaggcagtggatctggg
acagatttcactctcaccatcaccagtgtgcaggctgaagacctggcagtttattactgcaagcaatcttataatctggt
cacgttcggtgctgggaccaagctggaactgaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="50">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>121</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..121</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q43">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQPGAELVRPGASVILSCKASGYTFTSSWITWVKQRPGQGLEWIGNIYPSDSYTNSNQ
KFKDKATLTVDKSSSTAYMHLISPTSEDSAVYYCTRKDFVYDAWYFDVWGAGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="51">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q44">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SSWIT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="52">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q45">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NIYPSDSYTNSNQKFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="53">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q46">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>KDFVYDAWYFDV</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="54">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q47">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSQKFMSTSVGDRVTVTCKASQNVGTNVAWYQQRPGQSPKPLIYSASYRNSGVPDRF
TGSGSGTDFTLTITNVQSEDLAEYFCQQYNNYPLTFGAGTKLELK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="55">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q48">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KASQNVGTNVA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="56">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q49">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SASYRNS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="57">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q50">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQYNNYPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="58">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>363</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..363</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q51">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccaactgcagcagcctggggctgagctggtgaggcctggggcttcagtgatactgtc
ctgcaaggcttctggctacaccttcaccagctcctggattacctgggtgaaacagaggcctggacaaggccttgagtgga
tcgggaatatttatccttctgatagttatactaactccaatcaaaagttcaaggacaaggccacattgactgtagacaaa
tcttccagcacagcctacatgcacctcatcagcccgacatctgaggactctgcagtctattactgtacaagaaaagactt
tgtttacgacgcctggtacttcgatgtctggggcgcagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="59">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q52">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgatgacccagtctcaaaaattcatgtccacatcagtaggagacagggtcaccgt
cacctgcaaggccagtcagaatgtgggtactaatgtagcctggtatcaacagagaccagggcaatctcctaaaccactga
tttactcggcatcctaccggaacagtggagtccctgatcgcttcacaggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcaccaatgtgcagtctgaagacttggcagagtatttctgtcagcaatataacaactatcctctcacgttcggtgctgg
gaccaagctggagctgaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="60">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>120</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..120</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q452">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>unidentified</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>未識別</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLKESGPGLVAPSQSLSITCTVSGFSLTSYGVHWVRQPPGKGLEWLGVIWAGGSTNYNSA
LMSRLSISKDNSKSQVFLKMNSLQTADTAMYYCARWDYVNSYEAMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="61">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q453">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYGVH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="62">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q454">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>VIWAGGSTNYNSALMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="63">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>12</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..12</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q455">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WDYVNSYEAMDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="64">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q456">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSLVHSNGNTYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG
VPDRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTHVPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="65">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q457">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RSSQSLVHSNGNTYLH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="66">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q458">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KVSNRFS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="67">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q459">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SQSTHVPYT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="68">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>360</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..360</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q460">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctgaaggagtcaggacctggcctggtggcgccctcacagagcctgtccatcac
ttgcactgtctctgggttttcattaaccagttatggtgtacactgggttcgccagcctccaggaaagggtctggagtggc
tgggagtaatatgggctggtggaagcacaaattataattcggctctcatgtccagactgagcatcagcaaagacaactcc
aagagccaagttttcttaaaaatgaacagtctgcaaactgctgacacagccatgtactactgtgccagatgggactacgt
taatagctacgaggctatggactactggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="69">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q461">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatgttgtgatgacccaaactccactctccctgcctgtcagtcttggagatcaagcctccat
ctcttgcagatctagtcagagccttgtacacagtaatggaaacacctatttacattggtacctgcagaagccaggccagt
ctccaaagctcctgatctacaaagtttccaaccgattttctggggtcccagacaggttcagtggcagtggatcagggaca
gatttcacactcaagatcagcagagtggaggctgaggatctgggagtttatttctgctctcaaagtacacatgttccgta
cacgttcggaggggggaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="70">
   <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>114</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..114</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q462">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGFVKPGGSLKLSCAASGFTFSNYAMSWVRQTPEKRLEWVATIYSGGIFTYYPD
SVKGRFTISRDSAKNTLYLQMTSLRSEDTAIYYCARLGGSYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="71">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q463">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NYAMS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="72">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q464">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>TIYSGGIFTYYPDSVKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="73">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q465">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LGGSY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="74">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>109</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..109</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q466">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QAVVTQESALTTSPGETVTLTCRSSTGAVTTNNYANWVQEKPDHFFTGLIGGTDNRPPGVPA
RFSGSLIGDKAALTITGAQTEDEAIYFCALWYNNHWVFGGGTKLTVL</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="75">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q467">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RSSTGAVTTNNYAN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="76">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q468">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GTDNRPP</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="77">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q469">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>ALWYNNHWV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="78">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>342</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..342</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q470">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttcgtgaagcctggagggtccctgaaactctc
ctgtgcagcctctggattcactttcagtaactatgccatgtcttgggttcgccagactccggagaagaggctggaatggg
tcgcaaccatttatagtggtggtatattcacctactatccagacagtgtgaagggtcgattcaccatctccagagacagt
gccaagaacaccctgtacctgcaaatgaccagtctgaggtctgaggacacggccatatattactgtgcaagacttggggg
ttcttactggggccaagggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="79">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>327</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..327</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q471">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggctgttgtgactcaggaatctgcactcaccacatcacctggtgaaacagtcacactcac
ttgtcgctcaagtactggggctgttacaactaataactatgccaactgggtccaagaaaaaccagatcatttttcactg
gtctaataggtggtaccgacaaccgacctccaggtgttcctgccagattctcaggctccctgattggagacaaggctgcc
ctcaccatcacaggggcacagactgaggatgaggcaatatatttctgtgctctatggtacaacaaccattgggtgttcgg
tggaggaaccaaactgactgtccta</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="80">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q472">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVKLEESGGGLVHPGGSMKLSCVASGFTFSNYWMNWVRQSPEKGLEWVAQIRLKSENYATHS
AESVKGRLTISRDDSKSSVYLQMNNLRAEDTGIYYCLAGWGLDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="81">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q473">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>NYWMN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="82">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>19</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..19</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q474">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QIRLKSENYATHSAESVKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="83">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>6</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..6</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q475">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>GWGLDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="84">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q476">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQAAFSNPVTLGTSASISCRSSKTLLHSDGFTYLYWYLQRPGQSPQLLIHRVSNLASG
VPNRFSGSESGTDFTLRISRVEPEDVGVYYCAQMLELPLTFGSGTKLELK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="85">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q477">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RSSKTLLHSDGFTYLY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="86">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q478">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>RVSNLAS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="87">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q479">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>AQMLELPLT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="88">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q480">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgaagcttgaggagtctggaggaggcttggtgcatcctggaggatccatgaaactctc
ctgtgttgcctctggattcactttcagtaactactggatgaactgggtccgccagtctccagagaaggggcttgagtggg
ttgctcaaattagattgaaatctgaaaattatgcgacacattctgcggagtctgttaaagggaggctcaccatctcaaga
gatgattccaaaagtagtgtctacctgcaaatgaacaacttgagggctgaagacactggaatttattactgcttagcggg
atggggtcttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="89">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q481">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgatgacgcaggctgccttctccaatccagtcacccttggaacatcagcttccat
ctcctgcaggtctagtaagactctcctacatagtgatggcttcacttatttgtattggtatctgcagaggccaggccagt
ctcctcaactcctgatacatcgggtgtccaatctggcctcaggagtcccaaacaggttcagcggcagtgagtcaggcact
gatttcacactgagaatcagcagagtggagcctgaggatgtgggtgtttattactgtgctcaaatgctagaactcccgct
cacgtttggttctgggaccaagctggagctgaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="90">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q482">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QIQLVQSGPELKKPGETVKISCKASGYTFTKYGMNWVKQAPGKGLKRMGWINTYTGEPTYSD
DFKGRFAFSLETSASTAYLQINNLKNDDTATYFCARLGYANSFDSWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="91">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q483">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KYGMN</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="92">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q484">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>WINTYTGEPTYSDDFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="93">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q485">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LGYANSFDS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="94">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q486">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPASLSATVGETVTITCRASENIYTYLAWYQQKQGKSPQLLVHNANTLVEGVPSRF
SGSGSGTQFSLKINSLEPEDFGNYYCQYHYGSPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="95">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q487">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASENIYTYLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="96">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q488">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NANTLVE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="97">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q489">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QYHYGSPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="98">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q490">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cagatccagttggtgcagtctggacctgagctgaagaagcctggagagacagtcaagatctc
ctgcaaggcttctggatataccttcacaaagtatggaatgaactgggtgaagcaggctccaggaaagggtttaaagagga
tgggctggataaacacctacactggagagccaacatattctgatgacttcaagggacgatttgccttttctttggaaacc
tctgccagcactgcctatttgcagatcaacaacctcaaaaatgacgacacggctacatatttctgtgcaagactgggcta
tgctaattcctttgactcctggggccaaggcaccactctcacagtctcctcc</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="99">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q491">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgactcagtctccagcctccctatctgcaactgtgggagaaactgtcaccat
cacatgtcgagcaagtgaaaatatttacacttatttagcatggtatcagcagaaacagggaaaatctcctcagctcctgg
tccataatgcaaacaccttagtagaaggtgtgccatcaaggttcagtggcagtggatcaggcacacagttttctctgaag
atcaacagcctagagcctgaagattttgggaattattattgtcaatatcattatggtagtccgtacacgttcggaggggg
gaccaagctggagataaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="100">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="101">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="102">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="103">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="104">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="105">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="106">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="107">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="108">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="109">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

```
 <SequenceData sequenceIDNumber="110">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q492">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELVRPGTSVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGGIDPSDSYTKYNQ
KFKAKATLTADTSSSTAYMQLSSLTSEDSAIFYCAREEASTVVAHWYFDVWGTGTTVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="111">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q493">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SYWMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="112">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q494">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>GIDPSDSYTKYNQKFKA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="113">
 <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q495">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EEASTVVAHWYFDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="114">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q496">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSISNNLHWYQQKSHESPRLLIKYTSQSISGIPSRF
SGSGSGTDYTLSINSVETEDFGMYFCQQSNNWPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="115">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q497">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASQSISNNLH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="116">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q498">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YTSQSIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="117">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q499">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQSNNWPYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="118">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q500">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccaactgcagcagtctggggctgagctggtgaggcctgggacttcagtgaagttgtc
ctgcaaggcttctggctacaccttcaccagctactggatgcactgggtaaagcagaggcctggacaaggccttgagtgga
tcggagggattgatccttctgatagttatactaagtacaatcaaaagttcaaggccaaggccactttgactgcagacaca
tcctccagcacagcctacatgcagctcagcagcctgacatctgaggactctgcgatcttttactgtgcaagagaggaggc
ctctacggtagtcgcccactggtacttcgatgtctggggcacagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_seq
uence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="119">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q501">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgctaactcagtctccagccaccctgtctgtgactccaggagatagcgtcagtct
ttcctgcagggccagccaaagtattagcaacaacctacactggtatcaacaaaaatcacatgagtctccaaggcttctca
tcaaatatacttcccagtccatttctgggatcccctccaggttcagtggcagtggatcagggacagattacactctcagc
atcaacagtgtggagactgaagattttggaatgtatttctgtcaacagagtaacaactggccgtacacgttcggaggggg
gaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="120">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>113</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..113</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q502">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVESGGGLVKPGGSLKLSCAASGFTFSDSYMYWLRQTPEKRLEWVASISDGGRYTYYSD
SVKGRFTISRDNVKNNLYLQMTSLRSEDTAIYYCARGLDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="121">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q503">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DSYMY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="122">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q504">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>SISDGGRYTYYSDSVKG</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="123">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>4</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..4</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q505">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GLDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="124">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q506">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIKMTQSPSSMYASLGERVTITCKASQDINSYLSWFQQKPGKSPKTLIYRANRLVDGVPSRF
SGSGSGQDYSLTISSLEYEDMGIYYCLQYAESTWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="125">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q507">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KASQDINSYLS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="126">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q508">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RANRLVD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="127">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q509">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LQYAESTWT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="128">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>339</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..339</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q510">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgcagctggtggagtctgggggaggcttagtgaagcctggagggtccctgaaactctc
ctgtgcagcctctggattcactttcagtgactcttatatgtattggcttcgccagactccggaaaagaggctggagtggg
tcgcatccattagtgatggtggtagatacacctattattcagacagtgtgaaggggcgattcaccatctccagagacaat
gtcaagaacaacctgtacctgcaaatgaccagtctgaggtctgaggacacagccatctattactgtgcaagaggtcttga
ctattggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="129">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q511">
```

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatcaagatgacccagtctccatcttccatgtatgcatctctaggagagagagtcactat
cacttgcaaggcgagtcaggacattaatagctatttaagctggttccagcagaaaccagggaaatctcctaagaccctga
tctatcgtgcaaacagattggtagatggggtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggcaagattattctctcacc
atcagcagcctggagtatgaagatatgggaatttattattgtctacagtatgctgagtccacgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="130">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q512">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQVQQSGADLARPGASVKLSCKASGYTFTNYGINWVKQRTGQGLEWIGEIYPKNIDIYYNE
KFKGKATLTADKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCGRSSFGFSGNYAMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="131">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q513">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NYGIN</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="132">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q514">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>EIYPKNIDIYYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="133">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q515">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSFGFSGNYAMDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="134">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q516">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DVVMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQNLIHSNGITYLHWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG
VPHRFSGSGSGTDFTLKISRVEAEDLGVYFCSQSTHVPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="135">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q517">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RSSQNLIHSNGITYLH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="136">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="137">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q518">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SQSTHVPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="138">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q519">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcaggtgcagcagtctggagctgacctggcgaggcctggggcttcagtgaaactgtc
ctgcaaggcttctggctacaccttcacaaactatggtataaactgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
ttggggagatttatcctaaaaatattgatatttactacaatgagaaattcaagggcaaggccacactgactgcagacaaa
tcctccagcacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtggaagatcaagctt
tggttttagcgggaactatgctatggactattggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="139">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q520">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatgttgtgatgacccagactccactctccctgcctgtcagtcttggagatcaagcctccat
ctcttgcagatctagtcagaaccttatacacagtaatggaatcacctatttacattggtacctgcagaagccaggccagt
ctccaaagctcctgatctacaaagtttccaaccgattttctggggtcccacacaggttcagtggcagtggatcagggaca
gatttcacactcaagatcagcagagtggaggctgaggatctgggagtttatttctgctctcaaagtacacatgttccgtg
gacgttcggtggaggcaccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="140">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q521">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELAKPGASVKLSCKASGYTFTSYWMHWVKQRPGQGLEWIGYINPSSGYTKCNQ
KFKDKATLTADKSSSTAYMQLSSLTYEDSAVYYCVFPFDYDGFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="141">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="142">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q522">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YINPSSGYTKCNQKFKD</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="143">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q523">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PFDYDGFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="144">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q524">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DVLMTQTPLSLPVSLGDQASISCRSSQSIVHSNGNTYLEWYLQKPGQSPKLLIYKVSNRFSG
VPDRFSGSGSGTVFTLKISRVEAEDLGVYYCFQDSHFPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="145">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>16</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..16</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q525">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>RSSQSIVHSNGNTYLE</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="146">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="147">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q526">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FQDSHFPFT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="148">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
```

<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q527">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctgcagcagtctggggctgaactggcaaaacctggggcctcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggctacacctttactagctactggatgcactgggtaaaacagaggcctggacagggtctggaatgga
ttggatacattaatcctagcagtggttatactaagtgcaatcagaagttcaaggacaaggccacattgactgcagacaaa
tcctccagcacagcctacatgcagctgagcagcctgacatatgaggactctgcagtctattactgcgtgttcccatttga
ttacgacggctttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="149">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q528">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatgttttgatgacccaaactccactctccctgcctgtcagtcttggagatcaagcctccat
ctcttgcagatctagtcagagcattgtccatagtaatggaaacacctatttagaatggtacctgcagaaaccaggccagt
ctccaaagctcctgatctacaaagtttccaaccgattttctggggtcccagacaggttcagtggcagtggatcagggaca
gttttcactctcaagatcagcagagtggaggctgaggatctgggagtttattactgctttcaagattcacattttccatt
cacgttcggctcggggacaaagttggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="150">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q529">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGAELVRPGSSVKMSCETSGYTFTTYGLTWVKQRPGQGLEWIGYIYVGNGYTEYNE
KFKDKATLTSDTSSSIVYMQLSSLTSEDSAIYFCARLGLRRHFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="151">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q530">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>TYGLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="152">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q531">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYVGNGYTEYNEKFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="153">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q532">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LGLRRHFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="154">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q533">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>AIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCRASQDISNYLHWYQQKPDGTVKLLIFFTSGLRSGVPSRF
SGSGSGTDYSLTISNLEQEDIATYFCQQSILLPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="155">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q534">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASQDISNYLH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="156">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q535">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FTSGLRS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="157">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q536">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSILLPWT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="158">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q537">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagctgcagcagtctggagctgagctggtgaggcctgggtcctcagtgaagatgtc
ctgcgagacttctggatatacattcacaacctacggtttgacctgggtgaagcagaggcctggacagggcctggaatgga
ttggatatatttatgttggaaatggttatactgagtataatgagaagttcaaggacaaggccacactgacttctgacaca
tcttccagtatagtctatatgcagctcagcagcctgacatctgaggactctgcaatctatttctgtgcaagattgggatt
acgtcgtcattttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="159">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q538">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gctatccagatgacccagactacatcctccctgtctgcctcgctaggagacagagtcaccat
cagttgcagggcaagtcaggacattagcaattatttacactggtatcagcagaaaccagatggaactgttaaactcctga
tcttcttcacatctggattacgctcaggagtcccatcaaggttcagtggcagtgggtctggaacagattattctctcacc
attagcaacctggagcaagaagatattgccacttatttttgtcaacagagtattctgcttccgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="160">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q539">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGAELVRPGSSVKMSCKTSGFTFTSYGISWVIQRPEQGLEWIGYIYIRNGYTEYNE
KFKGKATLTSDTSSNTAYMQLSNLASEDSAIYFCVRIHRRFFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="161">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q540">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYGIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="162">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q541">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYIRNGYTEYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="163">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q542">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>IHRRFFDY</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="164">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q543">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQTTSSLSASLGDRVTISCSASQGISNYLNWFQQKPNGTVRLLIYYTSSLHSGVPSRF
SGSGSGTDYSLTISNLEPEDIATYYCQQYDRLPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="165">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q544">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SASQGISNYLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="166">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q545">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YTSSLHS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="167">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q546">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQYDRLPWT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="168">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q547">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagcttcagcagtctggagctgagctggtgaggcctgggtcctcagtgaagatgtc
ctgtaagacttctggatttacattcacaagttacggtataagttgggtgattcagaggcccgaacagggcctggaatgga
ttggatatatttatattagaaatggttatactgaatataatgagaagtttaagggcaaggccacactgacttcagacaca
tcctccaacacagcctacatgcagctcagcaacctggcatctgaggactctgcaatctatttttgtgtaagaattcatcg
acggttttttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="169">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q548">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatatccagatgacacagactacatcctccctgtctgcctctctgggagacagagtcaccat
cagttgcagtgcaagtcagggcattagcaattatttaaactggtttcagcagaaaccaaatggaactgttagactcctga
tctattacacatcaagtttacactcaggagtcccatcaaggttcagtggcagtgggtctgggacagattattctctcacc
atcagcaacctggaacctgaagatattgccacttattattgtcagcaatatgataggcttccgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="170">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q549">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGAELVRPGSSVKMTCKTSGYSFSSYGMSWVKQRPGQGLEWIGYIYVGNGYTEYNE
KFKGKATLTSDTSSSTVYMDFRSLTSEDSAIYFCARLNRGRALDFWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="171">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q550">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SYGMS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="172">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q551">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYVGNGYTEYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="173">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q552">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LNRGRALDF</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="174">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q553">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASQSVSTSGHSYMHWYQQKPRQSPKLLIHFASNLESGV
PARFTGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSWDLPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="175">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q554">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RASQSVSTSGHSYMH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="176">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q555">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>FASNLES</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="177">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q556">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QHSWDLPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="178">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q557">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagcttcagcagtctggagctgagctggtgaggcctgggtcctcagtgaagatgac
ctgcaagacttctggatattcattctcaagctacggtatgagttgggtgaagcagaggcctggacagggcctggaatgga
ttggatatatttatgttggaaatggttatactgaatacaatgagaagttcaagggcaaggccacactgacttcagacaca
tcctccagcacagtctacatggactttagaagcctgacatctgaagactctgcaatttatttctgtgcaagattgaatag
gggtagggcccttgacttctggggccaaggcaccactctcacagtctcttca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="179">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q558">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgctgacacagtctcctgcttccttagctgtatctctggggcagagggccaccat
ctcatgccgggccagccaaagtgtcagtacatctggccacagttatatgcactggtaccaacagaaacccagacagtcac
ccaaactcctcatccattttgcatccaacctagaatctggggtccctgccaggttcactggcagtgggtctgggacagac
ttcaccctcaacatccatcctgtggaggaggaggatgctgcaacctattattgtcaacacagttgggaccttccttacac
gttcggaggagggaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="180">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>114</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..114</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q559">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSEAELARPGASVKLSCKASGYTFTSYGIFWVKQRTGQGLEWIGEIYPRSGNTYYNE
NFRDKATLTADKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARQRDDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="181">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q560">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYGIF</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="182">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q561">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EIYPRSGNTYYNENFRD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="183">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q562">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QRDDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="184">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q563">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QIVLTQSPAIMSASPGEKVTITCSVSSSVSYMYWFQQKPGTSPKVWIYSTSNLASGVPARFS
GRGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQRSSYPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="185">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q564">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SVSSSVSYMY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="186">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q565">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>STSNLAS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="187">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q566">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQRSSYPFT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="188">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>342</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..342</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q567">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctgaagctgagctggcgaggcctggggcttcagtgaaactgtc
ctgcaaggcttctggctacaccttcacaagctatggtatattctgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
ttggagaaatttatcctagaagtggtaatacttactacaatgagaatttcagggacaaggccacactgactgcagacaaa
tcctccagcacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaagacaacggga
tgactactggggccaaggtaccactctcacagtctcctcc</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="189">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>318</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..318</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q568">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caaattgttctcacccagtctccagcaatcatgtctgcatctccaggggagaaggtcaccat
aacctgcagtgtcagctcaagtgtaagttacatgtactggttccagcagaagccaggcacttctcccaaagtctggattt
atagcacatccaacctggcttctggagtccctgctcgcttcagtggcagaggatctgggacctcttactctctcacaatc
agccgaatggaggctgaagatgctgccacttattactgccagcaaaggagtagttacccattcacgttcggctcggggac
aaagttggaaataaaa</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="190">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>124</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q569">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELARPGASVKLSCKASGYNFTTYGINWVKQRTGQGLEWIGKIYPRSGNTHNNE
NFKGKATLTADTSSSTAYMDLRSLTSEDSAVYFCARSPYAFYSSSYWYFDVWGTGTTVTVSS</INSDSeq_sequence
>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="191">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q570">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>TYGIN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="192">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q571">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KIYPRSGNTHNNENFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="193">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q572">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SPYAFYSSSYWYFDV</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="194">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q573">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIKMTQSPSSMYASLGERVTITCKASQDIKSYLSWYQQKPWKSPKTLIYYATSLADGVPSRF
SGSGSGQDYSLTISSLESDDTATYYCLQHGESPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="195">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q574">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASQDIKSYLS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="196">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q575">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YATSLAD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="197">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q576">
```

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>LQHGESPFT</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="198">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>372</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q577">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctggagctgagctggcgaggcctggggcttcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggctacaatttcacaacgtatggtataaactgggtgaagcagagaactggacagggcctggagtgga
ttggaaagatttatcctagaagtggtaatactcacaacaacgagaatttcaagggcaaggccacactgactgcagacaca
tcctccagcacagcgtacatggacctccgcagcctgacatctgaggattctgcggtctatttctgtgcaagatcccctta
cgctttctacagtagtagctactggtacttcgatgtctggggcacagggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_
sequence>
</INSDSeq>

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="199">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q578">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatcaagatgacccagtctccatcctccatgtatgcatcgctgggagagagagtcactat
cacttgcaaggcgagtcaggacattaaaagctatttaagctggtaccagcagaaaccatggaaatctcctaagaccctga
tctattatgcaacaagcttggcagatggggtcccatcaagattcagtggcagtggatctgggcaagattattctctaacc
atcagcagcctggagtctgacgatacagcaacttattactgtctacagcatggtgagagcccattcacgttcggctcggg
gacaaagttggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="200">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q579">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKISGYTFTDQTIHWMNQRPEQGLEWIGYIYPGDGSAMYNE
KFRGKATLTADKSSSTAYMQLNSLTSEDSAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="201">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q580">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
```

```
  <INSDSeq_sequence>DQTIH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="202">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q581">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYPGDGSAMYNEKFRG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="203">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q582">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>PLYSYASYYWFAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="204">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q583">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQRKPGNIPKLLIYKSSNLHTGVPSRF
SGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="205">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q584">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HASQNINVWLS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="206">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q585">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KSSNLHT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="207">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q586">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQGQSYPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="208">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q587">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcaacagtctgacgctgagttggtgaaacctggagcttcagtgaagatatc
ctgcaagatttctggctacaccttcactgaccagactattcactggatgaatcagaggcctgaacagggcctggaatgga
ttggatatatttatcctggagatggtagtgctatgtacaatgagaaattcaggggcaaggccacattgactgcagacaaa
tcctccagcacagcctacatgcagctcaacagcctgacatctgaagactctgcagtctatttctgtgcaagacctctcta
ttcctacgctagttactactggtttgcttactggggccaagggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="209">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q588">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcatcccttggagacacaattaccat
cacttgccatgccagtcagaacattaatgtttggttaagctggtaccagcggaaaccaggaaatattcctaaactattga
tctataagtcttccaacttgcacacaggcgtcccatcaaggtttagtggcagtggatctggaacaggtttcacattaacc
atcagcagcctgcagcctgaagacattgccacttactactgtcaacagggtcaaagttatcctctcacgttcggaggggg
gaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="210">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q589">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QAQLQQSGTELARPGSSVKLSCKASGFTFTIYGINWVKQRTGQGLEWIGEIYPRSGNTYYDE
KFKGKATLTADKSTSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARSREWEGVFWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="211">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q590">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IYGIN</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="212">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
```

```
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q591">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EIYPRSGNTYYDEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="213">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q592">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SREWEGVF</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="214">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q593">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QIVLTQSPAIMSAFPGEKVTITCSATSSVSYMHWFQQKPGTSPKLWIYSTSNLASGVPARFS
GSGSGTSHSLTINRMEAEDAATYYCQQRSRYPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="215">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q594">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SATSSVSYMH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="216">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="217">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q595">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQRSRYPFT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="218">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q596">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggctcagctgcagcagtctggaactgagctggcgaggcctgggtcttcagtgaaactgtc
ctgcaaggcttctggcttcaccttcacaatttatggtataaactgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
ttggagagatttatcctagaagtggtaatacttactacgatgagaagttcaagggcaaggccacactgactgcagacaaa
tccaccagcacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaagatcgaggga
atgggaaggggtgttctggggccaggggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="219">
   <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>318</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..318</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q597">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caaattgttctcacccagtctccagcaatcatgtctgcatttccaggggagaaggtcaccat
aacctgcagtgccacctcaagtgtaagttacatgcactggttccagcagaagccaggcacttctcccaaactctggattt
atagcacatccaacctggcttctggagtccctgctcgcttcagtggcagtggatctgggacctctcactctctcacaatc
aaccgaatggaggctgaagatgctgccacttattactgccagcaaaggagtcgttacccattcacgttcggctcggggac
aaagttggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="220">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>124</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..124</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q598">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSEPELARPGASVKLSCTASGYTFINYGVSWVRQRTGQGLEWIGRIYPRSGNTRFNE
KFQGKATLTADTSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCTRFPYAFSGNSYWYFDVWGTGTTVTVSS</INSDSeq_sequence
>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="221">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q599">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>NYGVS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="222">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q600">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RIYPRSGNTRFNEKFQG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="223">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q601">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>FPYAFSGNSYWYFDV</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="224">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q602">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSHKFMSTSIGDRVSITCKASQDVSAAVAWYQQKPGQSPKLLIYSSSFRYTGVPDRF
TGSASGTDFTFTITTVQAEDLAVYYCQQHFDTPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="225">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q603">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KASQDVSAAVA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="226">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q604">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SSSFRYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="227">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q605">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQHFDTPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="228">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>372</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..372</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q606">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctgaacctgagctggcgaggcctggggcttcagtgaaactgtc
ctgcacggcttctggctacaccttcataaactatggtgtaagctgggtgagacagagaactggacagggccttgagtgga
ttggaagaatttatcctagaagtggtaatactcgcttcaatgagaagttccagggcaaggccacactgactgcagacaca
tcctccagcacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtacaagattcccctta
cgctttctccggtaatagctactggtacttcgatgtctggggcaccgggaccacggtcaccgtctcctca</INSDSeq_
sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="229">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q607">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgatgacccagtctcacaaattcatgtccacatcaataggagacagggtcagcat
cacctgcaaggccagtcaggatgtgagtgctgctgtagcctggtatcaacagaaaccaggtcaatctcctaaactactga
tttactcgtcatccttccggtacactggagtccctgatcgcttcactggcagtgcatctgggacggacttcactttcacc
atcaccactgtgcaggctgaagacctggcagtttattactgtcagcaacattttgatactccgtacacgttcggaggggg
gaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="230">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q608">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVKLVESGGGLVQPGGSLKLSCAASGFTFSDYYMYWVRQNAEKRLEWVAYISSGGDAPFYSD
NLKGRFTISRDNAKNTLYLQMSRLQPEDTAMYFCAREGFYYYGLYGMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="231">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q609">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DYYMY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="232">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q610">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YISSGGDAPFYSDNLKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="233">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q611">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EGFYYYGLYGMDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="234">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q612">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLSQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSIGDNLHWYQQKSHESPRLIIKSASQSISGIPSRF
SGSGSGTDFTLSINIVETEDFGMYFCQQSDTWPLTFGPGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="235">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q613">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASQSIGDNLH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="236">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q614">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SASQSIS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="237">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q615">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSDTWPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="238">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q616">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtgaagctggtggagtctgggggaggcttagtgcagcctggagggtccctgaaactctc
ctgtgcagcctctggattcactttcagtgactattacatgtattgggttcgccagaatgcagagaagaggctggagtggg
tcgcatacatcagtagtggcggtgatgccccctttttattcagacaatttgaagggccgattcaccatctccagagacaat
gccaagaacaccctgtacctgcaaatgagccgtctgcagcctgaggacacagccatgtatttctgtgcaagagaggggtt
ttattactacggtctttatggtatggattattggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="239">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q617">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattgtgctatctcagtctccagccaccctatctgtgactccaggagatagcgtcagtct
ttcctgcagggccagtcagagtattggcgacaacttacactggtatcaacaaaagtcacatgagtctccaaggcttatca
tcaagtctgcttcccagtccatctctgggatcccctccaggttcagtggcagtggatcagggacagatttcactctcagt
atcaacattgtggagactgaagattttggaatgtatttctgtcaacagagtgacacctggcctctcacgttcggtcctgg
gaccaagctggagctgaaa</INSDSeq_sequence>

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="240">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q618">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGAELVRPGSSVKMSCKTSGYTFTNYGITWVKQRPGQGLEWIGYIYVGNGYTEYNE
KFKDKAALTSDTSSSTAYMQLTSLTSDDSTIYFCARIAQGRCFDYWGQGTTLSVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="241">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q619">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NYGIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="242">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="243">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q620">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>IAQGRCFDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="244">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q621">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASSAVSLGQRATISCRASQSVSTSSYSYMHWYQQKPGQPPKLLIKYASTLESGV
PARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDTATYYCQHSWELPYMFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="245">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q622">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RASQSVSTSSYSYMH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="246">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q623">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YASTLES</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="247">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q624">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QHSWELPYM</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="248">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q625">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagcttcagcagtctggagctgaactggtgaggcctgggtcctcagtgaagatgtc
ctgcaagacttctggatatacattcacaaattacggtataacctgggtgaaacagaggcctggacagggcctggaatgga
ttggatatatttatgttggaaacggttatactgagtataatgagaagttcaaggacaaggccgcgctgacttcagacaca
tcctccagcacagcctacatgcagctcaccagcctgacatctgacgactctacaatctatttctgtgccagaatagctca
gggaagatgctttgactactggggccaaggcaccactctctcagtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="249">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q626">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtactgacacagtctcctgcttcctcagctgtctctctgggacagagggccaccat
ctcatgcagggccagccaaagtgtcagtacatctagttatagttatatgcactggtaccaacagaaacccggacagccac
ccaaactcctcattaaatatgcatccacccttgaatctggggtccctgccaggttcagtggcagtggctctgggacagac
ttcaccctcaacatccatcctgtggaggaggaggatactgcaacatattactgtcagcacagttgggaacttccgtacat
gttcggaggggggaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="250">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q627">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELARPGTSVKLSCKASGYTFISFGLSWVKQRTGQGLEWIGEIYPRIDNPYYNE
KFKGKAILTADKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARYFTKGNYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="251">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q628">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SFGLS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="252">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q629">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EIYPRIDNPYYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="253">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q630">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YFTKGNYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="254">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q631">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPASLAASVGETVTITCRASENIYYSLAWYQQKQGKSPQVLIYYANSLEDGVPSRF
SGSGSGTQYSLKINSMQPEDTATYFCKQAYDVPFTFGTGTKLELK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="255">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q632">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASENIYYSLA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="256">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q633">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YANSLED</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="257">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q634">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KQAYDVPFT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="258">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>357</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q635">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcaatctggagctgagctggcgcggcctgggacttcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggctacactttcataagctttggtttaagctgggtgaaacagagaactggacagggccttgagtgga
ttggagagatttatcctagaattgataatccttactacaatgagaagttcaagggcaaggccatactgactgcagacaaa
tcctccagcacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaagatactttac
taagggaaactactttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="259">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q636">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgactcagtctccagcctccctggctgcatctgtgggagaaactgtcaccat
cacatgtcgagcaagtgagaacatttactacagtttagcatggtatcagcagaagcaagggaaatctcctcaggtcctga
tctattatgcaaacagcttggaagatggtgtcccatcgaggttcagtggcagtggatctgggacacagtattctttgaag
atcaatagcatgcagcctgaagataccgcaacttatttctgtaaacaggcttatgacgttccgttcacgttcggtactgg
gaccaagctggagctgaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="260">
   <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q637">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQESGPELVKPGSSVKISCKASGYTFADHYMNWVKQSHGKSLEWIGDINPNNGGSVYNQ
KFKGKATLTVDKSSSTAYMELRSLTSEDSAVYFCARRRAHYYDGPYFDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="261">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q638">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DHYMN</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="262">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q639">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DINPNNGGSVYNQKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="263">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q640">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RRAHYYDGPYFDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="264">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q641">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVMTQSQKFMSTSVGDRVSLTCKASQIVGTAVAWYQQKPGQSPKLLIYSASIRYTGVPDRF
TGSGSGTDFTLTISNMQSEDLADYFCQQYSNYPTFGAGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="265">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q642">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASQIVGTAVA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="266">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q643">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>SASIRYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="267">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q644">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQYSNYPT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="268">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q645">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtccagttgcaagaatctggacctgaactggtgaagcctgggtcttcagtgaagatatc
ctgtaaggcttctggatacacgttcgctgaccactacatgaattgggtgaagcagagccatggaaagagccttgagtgga
ttggagatattaatcctaacaatggtggttctgtctacaaccagaagttcaagggcaaggccacattgactgtagacaag
tcctccagcacagcctacatggaactccgcagcctgacatctgaggactctgcagtctatttctgtgcaagaaggagggc
acattattacgacggtccttactttgactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="269">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>318</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..318</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q646">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgatgacccagtctcaaaaattcatgtccacatcagtaggggacagggtcagcct
cacctgcaaggccagtcagattgtgggtactgctgtagcctggtatcaacagaaaccaggacaatctcctaaactactga
tttactcggcgtccattcggtacactggagtccctgatcgcttcacaggcagtggatctgggacagatttcactctcacc
atcagcaatatgcagtctgaagacctggcagattatttctgccagcaatatagcaactatcccacgttcggtgctgggac
caagctggaactgaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="270">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q647">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKVSGYTFTDHTIHWMRQRPEQGLEWIGYIYPGDASSYYNE
KFKGKATLTADQSSNTAYIQVNSLTSEDSAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="271">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q648">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>DHTIH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="272">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q649">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYPGDASSYYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="273">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="274">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q650">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLTWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTDVPSRF
SGSGSGTGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="275">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q651">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>HASQNINVWLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="276">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q652">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KASNLHT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="277">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="278">
 <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q653">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcaacagtctgacgctgagttggtgaaacctggagcttcagtgaagatatc
ctgcaaggtttctggctacaccttcactgaccatactattcactggatgaggcagaggcctgaacagggcctggaatgga
ttggatatatttatcctggagatgctagtagttactacaatgagaagttcaagggcaaggccacattgactgcagaccaa
tcctccaacacagcctacatacaggtcaacagcctgacatctgaggactctgcagtctatttctgtgcaagacctctcta
ttcctacgctagttactactggtttgcttactggggccaagggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="279">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q654">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcatcccttggagacacaattaccat
cacttgccatgccagtcagaacattaatgtttggttgacctggtaccagcagaaaccaggaaatattcctaaacttttga
tctataaggcttccaacttgcacacagacgtcccatcaaggtttagtggcagtggatctggaacaggtttcacattaacc
atcagcagcctgcagcctgaagacattgccacttactactgtcaacagggtcaaagttatcctctcacgttcggaggggg
gaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="280">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>118</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..118</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q655">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSGAELVRPGSSVKMSCRTSGYTFTNNGITWVKQRPGQGLEWIGYIYVGNGYTEYNE
KFKDKATLTSDTASSTVYMQLNSLTSEDSAIYFCARLDRGRALDYWAQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="281">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q656">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>NNGIT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="282">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="283">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q657">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LDRGRALDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="284">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q658">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSSSAYSYMHWYQQKPGQPPKLLIHLASNLESGV
PARFSGSGSGTDFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSWELPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="285">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q659">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>RASKSVSSSAYSYMH</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="286">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
```

```
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q660">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LASNLES</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="287">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q661">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QHSWELPYT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="288">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>354</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..354</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q662">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtccagcttcagcagtctggagctgagctggtgaggcctgggtcctcagtgaagatgtc
ctgcaggacttctggatacacattcacaaacaacggtataacctgggtgaagcagaggcctggacagggcctggaatgga
ttggatatatttatgttggaaatggttatactgaatacaatgagaagttcaaggacaaggccactctgacttcagacaca
gcctccagtacagtttacatgcagctcaacagcctgacatctgaggactctgcaatctatttttgtgcaagattggatag
gggtagggcccttgactactgggcccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="289">
   <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q663">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgctgacacagtctcctgcttccttagctgtatctctggggcagagggccaccat
ctcatgcagggccagcaaaagtgtcagttcatctgcctatagttatatgcactggtaccaacagaaaccaggacagccac
ccaaactcctcatccatcttgcatccaacctagaatctggggtccctgccaggttcagtggcagtgggtctgggacagac
ttcaccctcaatatccatcctgtggaggaggaagatgctgcaacctattactgtcagcacagttgggagcttccttacac
gttcggaggggggaccaagctggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="290">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>123</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..123</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q664">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLQQSVAELVRPGASVKLSCTASGFNIKNTYMHWVKQRPEQGLEWIGRIDPANGNTKYVP
KFQGKATITADTSSKTAYLQLSSLTSEDTAIYYCTRWGFDKDGVVYAMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="291">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q665">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>NTYMH</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="292">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q666">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RIDPANGNTKYVPKFQG</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="293">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>14</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..14</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q667">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>WGFDKDGVVYAMDY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="294">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q668">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DVVLTQSPATLSVTPGDSVSLSCRASQSIYNNLHWYQQKSHESPRLLVKYASQSISGIPSRF
SGSGSGTDFTLSINSVETEDFGMYFCQQSNSWPLTFGAGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="295">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q669">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RASQSIYNNLH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="296">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="297">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q670">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQSNSWPLT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="298">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>369</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..369</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q671">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

<INSDSeq_sequence>gaggttcagctgcagcagtctgtggcagagcttgtgaggccaggggcctcagtcaagttgtc
ctgcacagcttctggcttcaacattaaaaacacctatatgcactgggtgaaacagaggcctgaacagggcctggagtgga
ttggaaggattgatcctgcgaatggtaatactaaatatgtcccgaagttccagggcaaggccactataactgcagacaca
tcttctaagacagcctacctgcagctcagcagcctgacatctgaggacactgccatctattactgtactagatggggttt
tgataaagacggggtggtctatgccatggactattggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_seq
uence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="299">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q672">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatgttgtactaacccagtctccagccaccctgtctgtgactccaggagatagcgtcagtct
ttcctgcagggccagccaaagtatttacaacaacctacactggtatcaacaaaaatcacatgagtctccaaggcttctcg
tcaagtatgcttcccagtccatctctgggatcccctccaggttcagtggcagtggatcggggacagatttcactctcagt
atcaacagtgtggagacagaagattttggaatgtatttctgtcaacagagtaacagctggcctctcacgttcggtgctgg
gaccaagctggagctgaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="300">
<INSDSeq>

```
    <INSDSeq_length>119</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..119</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q673">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DVKLVESGEGLVKPGGSLKLSCAVSGFTFSNYAMSWVRQTPEKRLEWVAYISSGGDFIYYRD
TVKGRFTISRDNARNTLYLQMSSLKSEDTAMYYCILQLRPEAWFAYWGQGTLVTVSA</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="301">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="302">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
```

```
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q674">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YISSGGDFIYYRDTVKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="303">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q675">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QLRPEAWFAY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="304">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q676">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIKMTQSPSSMYASLGERVTITCKASQDIKNYLSWFQQIPGKSPKTLIYRANRLVDGVPSRF
SGSGSGQDYSLTISSLEYEDMGIYYCLQYYEFPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="305">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q677">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>KASQDIKNYLS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="306">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="307">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q678">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>LQYYEFPYT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="308">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>357</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..357</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q679">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>gacgtgaagctggtggaatctggggaaggcttagtgaagcctggagggtccctgaaactctc
  ctgtgcagtctctggattcactttcagtaactatgccatgtcttgggttcgccagactccagagaagaggctggagtggg
  tcgcatatattagtagtggtggtgatttcatctactatagagacactgtgaagggccgattcaccatctccagagacaat
  gccaggaacaccctgtacctgcaaatgagcagtctgaagtctgaggacacagccatgtattattgtattttacaactacg
  gccagaagcctggtttgcttactggggccaagggactctggtcactgtctctgca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="309">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q680">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatcaagatgacccagtctccatcttccatgtatgcatctctaggagagagagtcactat
cacttgcaaggcgagtcaggacattaaaaactatttaagctggttccaacagataccagggaaatctcctaagaccctga
tctatcgtgcaaacagattggtagatggggtcccatcaaggttcagtggcagtggatctgggcaagattattctctcacc
atcagcagcctggagtatgaagatatgggaatttattattgtctacagtattatgagtttccgtacacgttcggaggggg
gaccaaactggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="310">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q681">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELARPGASVKLSCKASGHTFTSYGISWVKQRTGQGLEWIGKIYPRSGNTYYDE
KFKGKATLTADKPSTTAYMELRSLTSEDSAVYFCATRDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="311">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="312">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q682">
```

```
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>KIYPRSGNTYYDEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="313">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="314">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q683">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QIVLTQSPVIMSASPGEKVTITCSASSSVSYMYWFQQKPGTSPKFWIYSTSNLASGVPARFS
GSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQRSRYPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="315">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>10</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..10</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q684">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>SASSSVSYMY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="316">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="317">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q685">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQRSRYPWT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="318">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q686">
```

<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctggagctgagctggcgaggcctggggcttcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggccacaccttcacaagctatggtataagttgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
ttggaaagatttatcctagaagcggtaatacttactacgatgagaagttcaagggcaaggccacactgactgcagacaaa
ccctccaccacagcgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaaccagggacta
ctggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="319">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>318</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..318</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q687">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caaattgttctcacccagtctccagtaatcatgtctgcatctccaggggagaaggtcaccat
aacctgcagtgccagctcaagtgtaagttacatgtactggttccagcagaagccaggcacttctcccaaattctggattt
atagcacatccaacctggcttctggagtccctgctcgcttcagtggcagtggatctgggacctcttactctctcacaatc
agccgaatggaggctgaagatgctgccacttattactgccagcaaaggagtaggtacccgtggacgttcggtggaggcac

caagctggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="320">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q688">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGAELARPGASVKLSCKASGFSFTSYGISWVKQRTGQGLEWIGQIYLRSSNTYYNE
KFKDKATLTADKSSSTVYMELRSLTSEDSAVYFCARYYGSSSDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="321">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="322">
<INSDSeq>

```
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q689">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QIYLRSSNTYYNEKFKD</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="323">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q690">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
```

```
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YYGSSSDY</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="324">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q691">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITINCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKVLIYQASNLQTGVPTRF
SGSGSGTGFTLTISRLQPEDIATYYCQQGQRYPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="325">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
```

```
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="326">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q692">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QASNLQT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="327">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q693">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QQGQRYPWT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="328">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q694">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctggagctgaactggcgaggcctggggcttcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggcttcagtttcacaagttatggtataagttgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
ttggacagatttatcttagaagtagtaatacttactacaatgagaagttcaaggacaaggccacactgactgcagacaaa
```

tcctccagcacagtgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaagatactacgg
tagtagttcggactactggggccaaggcaccactctcacagtgtcctca</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="329">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q695">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcatcccttggagacacaatcaccat
caattgtcatgccagtcagaacattaatgtttggttaagctggtaccagcagaaaccaggaaatattcctaaagttttga
tctatcaggcttccaacttgcagacaggcgtcccaacaagatttagtggcagtggatctggaacaggtttcactttaacc
atcagcagactgcagcctgaagacattgccacttactactgtcagcagggtcaaagatatccgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="330">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q696">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKVSGYALTDHSIHWMKQRPEQGLAWIGYMYPGDGSANYND
KFRGKATLTADISSSTAYMHLNSLTSEDSAVYFCTRPYSFGSSYDYFGYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="331">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q697">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>DHSIH</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="332">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q698">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YMYPGDGSANYNDKFRG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="333">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

```
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q699">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PYSFGSSYDYFGY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="334">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q700">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
```

```
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQKPGNIPKLLIYKASKLHTGVSSSF
SGSGSGTGFTLTISSLQPEDIGTYYCQQGQSYPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="335">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q701">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>HASQNINVWLN</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="336">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q702">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASKLHT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="337">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q703">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQGQSYPYT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="338">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q704">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcaacagtctgacgctgagttggtgaaacctggagcttcagtgaagatatc
ctgcaaggtttctggctacgccctcactgaccattctattcattggatgaagcagaggcctgaacagggcctggcatgga
ttggatatatgtatcctggagatggtagtgctaactacaatgacaaattcaggggcaaggccacattgactgcagacata
tcctccagcacagcctacatgcacctcaacagcctgacatctgaggactctgcagtctatttctgtacaagaccctattc
cttcggcagtagttacgactactttggctactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="339">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q705">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcctcccttggagacacaattaccat
cacttgccatgccagtcagaacattaatgtttggttaaactggtaccagcagaaaccaggaaatattcctaaactattga
tctataaggcttccaagttgcacacaggcgtctcatcaagctttagtggcagtggatctggaacaggtttcacattaacc
atcagcagcctacagcctgaagacattggcacttactactgtcaacagggtcaaagttatccgtacacgttcggaggggg
gaccaagctggagataaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="340">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q706">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGVELARPGASVKLSCKASGFSFTSYGISWVKQKTGQGLEWIGQIYLRSSNTYYSE
KFKDRATLTADKSSSTVYMELRSLTSEDSAVYFCARYYGSSSDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="341">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="342">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q707">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QIYLRSSNTYYSEKFKD</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="343">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="344">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q708">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITINCHASQNINVWLSWYQQKPGNIPKVLINQASNLQTDVPTRF
SGSGSGTDFKLIISRLQSEDIATYYCQQGQSYPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="345">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
```

```
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="346">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="347">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q709">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>QQGQSYPWT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="348">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q710">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtcgggagttgaactggcgaggcctggggcttcagtgaagttgtc
ctgcaaggcttcgggcttcagttttacaagttatggtataagctgggtgaagcagaaaactggacagggccttgagtgga
ttggacagatttatcttagaagtagtaatacttattacagtgagaagttcaaggacagggccacactgactgcagacaaa
tcctccagcacagtgtacatggagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcaagatattacgg
tagtagttcggactactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="349">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q711">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcatcccttggagacacaatcaccat
caattgccatgccagtcagaacattaatgtttggctaagctggtaccagcagaaaccaggaaatattcctaaagttttga
tcaatcaggcttccaacttgcagacagacgtcccaacaagatttagtggcagtggatctggaacagatttcaaattaatc
atcagcagactgcagtctgaggacattgccacttactactgtcagcagggtcaaagttatccgtggacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="350">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q712">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
```

```
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSDAELVKPGASVKISCKVSGYALTDHSIHWMKQRPEQGLAWIGYMYPGDGSANYND
KFKGKATLTADISSSTAYMQLNSLTSEDSAVYFCTRPYYFGSSYDYFGYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="351">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="352">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q713">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>YMYPGDGSANYNDKFKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="353">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q714">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>PYYFGSSYDYFGY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="354">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q715">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLSWYQQKPGNVPKLLIYKASKLHTGVSSNF
SGSGSGTGFTLTISSLQPEDIGTYYCQQGQSYPYTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="355">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="356">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="357">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="358">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q716">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcaacagtctgacgctgagttggtgaaacctggagcttcagtgaagatatc
ctgcaaggtttctggctacgccctcactgaccattctattcactggatgaagcagaggcctgaacagggcctggcatgga
ttggatatatgtatcctggagatggtagtgctaattacaatgacaaattcaagggcaaggccacattgactgcagacata
tcctccagcacagcctacatgcagctcaacagcctgacatctgaggattctgcagtctatttctgtacaagaccctatta
cttcggcagtagttacgactactttggctactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="359">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q717">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcctcccttggagacacaattaccat
cacttgccatgccagtcagaacattaatgtttggttaagctggtaccagcagaaaccaggaaatgttcctaaattattga
tctataaggcttccaagttgcacacaggcgtctcatcaaactttagtggcagtggatctggaacaggtttcacattaacc
atcagcagcctgcagcctgaagacattggcacttactactgtcaacagggtcaaagttatccgtacacgttcggaggggg
gaccaagctggagataaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="360">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>112</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..112</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q718">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSGVELARPGASVKLSCKASGSTFTSYSITWVKQRTGQGLEWIGVIYPRSDNTYYDE
KFKGKATLTADKSSSTAYIELRSLTSEDSAVYFCATRDYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="361">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q719">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SYSIT</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="362">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q720">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>VIYPRSDNTYYDEKFKG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="363">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="364">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>106</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..106</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q721">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QIVLTQSPAIMSASPGEKVTITCSASSSVSYMYWFQQKPGTSPKFWIYSTSNLASGVPARFS
GSGSGTSYSLTISRMEAEDAATYYCQQRSNYPFTFGSGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="365">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="366">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="367">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q722">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>QQRSNYPFT</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="368">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>336</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..336</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q723">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctggagttgagctggcgaggcctggggcttcagtgaagctgtc
ctgcaaggcttctggctccaccttcacaagctatagtataacctgggtgaagcagagaactggacagggccttgagtgga
tcggagtgatttatcctagaagtgataatacttactacgatgagaagttcaagggcaaggccacactgactgcagacaaa
tcctccagcacagcgtacatagagctccgcagcctgacatctgaggactctgcggtctatttctgtgcgacacgggacta
ctggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="369">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>318</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..318</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q724">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caaattgttctcacccagtctccagcaatcatgtctgcatctccaggggagaaggtcaccat
aacctgcagtgccagctcaagtgtgagttacatgtactggttccagcagaagccaggcacttctcccaaattctggattt
atagcacatccaacctggcttctggagtccctgctcgcttcagtggcagtggatctgggacctcttactctctcacaatc
agccgaatggaggctgaagatgctgccacttattactgccagcaaaggagtaattacccattcacgttcggctcggggac
aaagttggaaataaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="370">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>117</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..117</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q725">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RVQLQQAGAELVKPGASVKVSCKASGNTFNNYWIYWVKQRPGQGLEWIGRIHPSDSGTNYNQ
KFEGKATLTVDKSSGTAYMQLSSLTAEDSAVYYCALLSLYAMDSWGHGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="371">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>5</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..5</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q726">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>NYWIY</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="372">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q727">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>RIHPSDSGTNYNQKFEG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="373">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>8</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..8</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
```

```
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q728">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>LSLYAMDS</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="374">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>111</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..111</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q729">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIVLTQSPASLAVSLGQRATISCRASKSVSSFGYNYIHWYLQKPGQPPKLLIYLASDLESGV
PARFSGSGSGTGFTLNIHPVEEEDAATYYCQHSREFPWTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
```

<SequenceData sequenceIDNumber="375">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>15</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..15</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q730">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>RASKSVSSFGYNYIH</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="376">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>

```
      <INSDQualifier id="q731">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>LASDLES</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="377">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q732">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>QHSREFPWT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="378">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>351</INSDSeq_length>
```

```
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..351</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q733">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>cgggtccaactgcagcaggctggggctgaactggtgaagcctggggcttcagtgaaggtttc
ctgcaaggcctcaggcaacaccttcaacaactactggatatattgggtgaaacagaggcctggccaaggccttgagtgga
ttggaaggattcatccttctgatagtggaactaactacaatcaaaagttcgagggcaaggccacattgactgttgacaaa
tcctccggcactgcctacatgcagctcagcagcctgacagctgaggactctgcggtctattactgtgcactcctatcgct
ctatgctatggactcctggggtcacggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="379">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>333</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..333</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q734">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacattgtgctgacacagtctcctgcttccttagctgtatctctggggcagagggccaccat
ctcatgcagggccagcaaaagtgtcagttcttttggctataattatatacactggtacctacagaaaccaggacagccac
ccaaactcctcatctatcttgcatccgacctagaatctggggtccctgccaggttcagtggcagtgggtctgggacaggc
ttcaccctcaacatccatcctgtggaggaagaggatgctgcaacctattactgtcagcacagtagggagtttccgtggac
gttcggtggaggcaccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="380">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>114</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..114</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q735">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQPGTELVKPGASVKLSCRASGWTHWVKQRPGQGLEWIGNINLSNGRTNYNEKFRAMA
TLTVDKSSSTAYTQLSSLTSEDSAVYYCANSMVPHFFPMDYWGQGTSVTVSS</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="381">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="382">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q736">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>NINLSNGRTNYNEKFRA</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="383">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
```

```
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q737">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>SMVPHFFPMDY</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="384">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q738">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>NIVMTQYPKSMSLSIGERVTLRCKASENVGSYVSWYQQKPEQSPKLLIYGASNRYTGVPDRF
TGSGSATDFILTITSVQAEDLADYHCGQSYNYPLTFGAGTKLELK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="385">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q739">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>KASENVGSYVS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="386">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>7</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..7</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q740">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>GASNRYT</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="387">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>9</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..9</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q741">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
```

```
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
     <INSDSeq_sequence>GQSYNYPLT</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="388">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>342</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
     <INSDSeq_feature-table>
      <INSDFeature>
       <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
       <INSDFeature_location>1..342</INSDFeature_location>
       <INSDFeature_quals>
        <INSDQualifier>
         <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
        </INSDQualifier>
        <INSDQualifier id="q742">
         <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
         <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
         <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
        </INSDQualifier>
       </INSDFeature_quals>
      </INSDFeature>
     </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccaactgcagcagcctgggactgaattggtgaagcctggggcctcagtgaaactgtc
ctgcagggcttctggctggacgcactgggtgaaacagaggcctggacaaggccttgagtggattggaaatattaatctta
gcaatggtcgtaccaactacaatgagaagttcagggccatggccacgctgactgtagacaaatcctccagcacagcctac
acgcagctcagcagcctgacttctgaggactctgcggtctattattgtgcaaactcgatggtgccgcatttttttcctat
ggactattggggtcaaggaacctcagtcaccgtctcctca</INSDSeq_sequence>
    </INSDSeq>
   </SequenceData>
   <SequenceData sequenceIDNumber="389">
    <INSDSeq>
     <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
     <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
     <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q743">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>aacattgtaatgacccaatatcccaaatccatgtccctgtcaataggagagagggtcacctt
gaggtgcaaggccagtgaaaatgtgggtagttatgtttcgtggtatcaacagaaaccagagcagtctccaaaattgctga
tatacggggcttccaaccgttacactggggtccccgatcgcttcactggcagtggatctgcaacagatttcattctgacc
atcaccagtgtgcaggctgaagaccttgcagattatcactgtggacagagttacaactatccgctcacgttcggtgccgg
gaccaagctggagctgaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="390">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q744">
```

```
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLQQSDAELVKPGGSVKISCKVSGYTFTDHTIHWMKQRPEQGLEWIGNIYPGDGSTMYNE
KFKGKATLTADKSSSTAYMHLNSLTSEDSAVYFCARPYYFGSASYYFGYWGQGTTLTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="391">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="392">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q745">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
```

```
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>NIYPGDGSTMYNEKFKG</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="393">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>13</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..13</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q746">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
   <INSDSeq_sequence>PYYFGSASYYFGY</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="394">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
```

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q747">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMNQSPSSLSASLGDTITITCHASQNINVWLNWYQQKPGNIPKLLIYKASNLHTGVPSRF
SGSGSGIGFTLTISSLQPEDIATYYCQQGQSYPLTFGGGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="395">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="396">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="397">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
```

</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="398">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q748">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggttcagctgcagcagtctgacgctgagttggtgaaacctggaggttcagtgaagatatc
ctgcaaggtttctggctacaccttcactgaccatactattcactggatgaagcagaggcctgaacagggcctggaatgga
ttggaaatatttatcctggagatggtagtactatgtacaatgagaagttcaagggcaaggccacattgactgcagacaaa
tcctccagcacagcctacatgcacctcaacagcctgacatctgaggactctgcagtctatttctgtgcaagaccctatta
cttcggtagtgcctcgtactactttggctactggggccaaggcaccactctcacagtctcctca</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="399">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>

```
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q749">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagtctgtctgcatcccttggagacacaattaccat
cacttgccatgccagtcagaacattaatgtttggttaaactggtaccagcagaaaccaggaaatattcctaaactattga
tctataaggcttccaacttgcacacaggcgtcccatcaagatttagtggcagtggctctggaataggtttcacattaacc
atcagcagcctgcagcctgaagacattgccacttactactgtcaacagggtcaaagttatcctctgacgttcggtggagg
caccaagctggaaatcaaa</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="400">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q750">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
```

```
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWMHQMPGKGLEWIGYIYPGDGSAMYNE
KFRGQATLSADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="401">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="402">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="403">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="404">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q751">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCHASQNINVWLSWYQRKPGKAPKLLIYKSSNLHTGVPSRF
SGSGSGTEFTLTISSLQPDDFATYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="405">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="406">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="407">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
```

```
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="408">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q752">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagtacagctcgtgcagtcgggtgccgaggtcaagaagccgggcgagagcttgaagatctc
atgtaagatcagcggctataccttcactgatcagaccatacactggatgcatcagatgcctgggaaaggtctagaatgga
tcggctatatttacccaggagatggatccgcaatgtataacgagaagtttaggggacaggctacactgagtgcagacaaa
tccattagcactgcgtacctgcaatggagttctctcaaagccagcgacaccgctatgtacttttgcgccagacccctta
ctcttatgcctcttactactggttcgcttattggggccaagggacgctggttacagtgtcatcc</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="409">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
```

```
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q753">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gatattcagatgacccaatccccctctaccctatccgcttccgtgggggaccgggtgacaat
cacgtgccatgcaagccagaatatcaacgtttggctgagctggtaccagagaaagccaggaaaggcccctaaacttttga
tttacaagtcatccaacttacacacaggagtcccctcgaggtttagcggctcaggtagtggcacagaattcactctgact
atctctagtctgcagccagatgacttcgccacctactattgtcaacaggggcagtcttatcctctcacctttggccaggg
tactaaactcgagataaag</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="410">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q754">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="411">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="412">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q755">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
```

```
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>YIYPGDGSAMYNEKFQG</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="413">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="414">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q756">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQRKPGQAPKLLIYKSSNLHTGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="415">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="416">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="417">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="418">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier id="q757">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaagttcaactggtgcagtctggagccgaggtcaagaaacccggggagagcctaaagatttc
ctgcaagatatcaggttatactttcacagaccagacaattcattgggtgcaccagatgccgggcaagggactggaatgga
tgggttacatctatcctggggatggaagcgctatgtacaacgagaaattccagggccaagtaaccatcagtgctgataag
tctatctccaccgcatacctccagtggtccagccttaaagcatcagacaccgccatgtattactgtgccaggccactgta
ttcgtacgctagttactactggtttgcgtattggggccagggcactttggtcacggtgtcttcc</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="419">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q758">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaaattgttctgactcagagcccagctaccttgtccctgtcccctggagagagggcaactct
ttcgtgccatgcttctcagaatataaacgtctggttgagctggtaccagagaaagcccggacaggccccgaaactgctga
```

tctataagtcttctaacctccacacaggcatccctgcgcggttcagtggttcaggctcagggaccgacttcacgttaaca
atcagctccctcgagcccgaggattttgccgtgtactattgtcaacaagggcagagttacccactaacctttggccaggg
tacaaagctggaaattaaa</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="420">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q759">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWMRQAPGQGLEWIGYIYPGDGSAMYNE
KFRGRATLTADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYFCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="421">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="422">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="423">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="424">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q760">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVWLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="425">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="426">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="427">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="428">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
```

```
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q761">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcaactggtccagagcggggctgaggtgaagaagccagggtctagtgtgaaggtctc
ctgcaagatctccggttattccttcacagatcagacgattcactggatgaggcaggctcccggtcaaggactggaatgga
tcggctacatatacccgggcgacggaagtgcaatgtataacgaaaaattccggggccgcgccactttgactgcagacaaa
tcaaccagcacagcctacatggagctctcttctcttcgatcagaggataccgctgtgtacttttgtgcgagacctctgta
ttcttacgcctcctattactggtttgcctattggggccagggaaccctagttacagtaagctcg</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="429">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q762">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
```

<INSDSeq_sequence>gaaatcgtcctcacgcagtcacctgcaacactgtctttgagcccaggcgagagagccaccct
gtcctgccatgcgtctcagaacatcaacgtgtggctgagctggtatcagcaaaaaccggggcaagctccacggctgctaa
tctacaagtcctcaaatcttcacacaggaattcctgccaggtttagtggctctgggtcgggcaccgacttcactttaacc
ataagttccctggagcccgaggatttcgctgtttattactgtcagcagggtcagagctacccccttgacatttggtcaggg
aactaaactcgaaattaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="430">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q763">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYSFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="431">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="432">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="433">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="434">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>107</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..107</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q764">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
```

```
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCHASQNINVYLSWYQQKPGQAPRLLIYKSSNLHTGIPARF
SGSGSGTDFTLTISSLEPEDFAVYYCQQGQSYPLTFGQGTKLEIK</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="435">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>11</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..11</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q765">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
    <INSDSeq_sequence>HASQNINVYLS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="436">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="437">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="438">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q766">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccaactcgtacagagtggtgccgaggttaagaagccggggtcttccgttaaagtgtc
ctgtaagatctctggctactcattcacagatcaaactattcactgggtgcggcaggctcccgggcagggtcttgaatgga
tgggatatatctacccaggagacggcagcgctatgtataacgagaagttccagggacgcgtgaccataacagcagacaaa
tccactagtacggcctatatggagctgagctcactaaggagcgaagataccgccgtctactattgcgctagacctctgta
ctcgtacgcatcttattactggtttgcgtactggggccagggcacattggtgaccgtgtccagc</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="439">
  <INSDSeq>
```

<INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q767">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gagatcgtcctgacacagtcccctgccacactgtcactgtctccaggcgagagagctaccct
gtcttgtcacgccagccagaacatcaacgtgtacctgtcctggtatcagcagaagcccggccaggctcctagactgctga
tctacaagtcctccaacctgcacacaggcatccccgccagattttccggctctggctctggcacagactttaccctgacc
atctccagcctggaacctgaggacttcgccgtgtactactgtcagcagggccagtcttaccctctgacctttggccaggg
caccaagctggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="440">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>

```
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q768">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="441">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="442">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="443">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="444">
```

```
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="445">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="446">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="447">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="448">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
```

<INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q769">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
ctgcaagatctccggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
tgggctacatctatcctggcgacggctccgccatgtacaacgagaagtttcagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatccgaggacaccgccgtgtactactgtgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="449">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="450">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>

```
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q770">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="451">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="452">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="453">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="454">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="455">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="456">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="457">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="458">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q771">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
ctgcaaggcttctggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
tgggctacatctatcctggcgacggctccgccatgtacaacgagaagtttcagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatctgaggacaccgccgtgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="459">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="460">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q772">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDSSAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="461">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="462">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
```

```
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q773">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYPGDSSAMYNEKFQG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="463">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="464">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="465">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="466">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="467">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="468">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q774">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
ctgcaagatctccggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
tgggctacatctaccctggcgactcctccgccatgtacaacgagaagttccagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
```

tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatccgaggacaccgccgtgtactactgtgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="469">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="470">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q775">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKISGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDASAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>

```
<SequenceData sequenceIDNumber="471">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="472">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>17</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
  <INSDSeq_feature-table>
   <INSDFeature>
    <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
    <INSDFeature_location>1..17</INSDFeature_location>
    <INSDFeature_quals>
     <INSDQualifier>
      <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
     </INSDQualifier>
     <INSDQualifier id="q776">
      <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
      <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
      <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
     </INSDQualifier>
    </INSDFeature_quals>
   </INSDFeature>
  </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>YIYPGDASAMYNEKFQG</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="473">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
```

```
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="474">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="475">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="476">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="477">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="478">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
  <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
  <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
```

```
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q777">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
ctgcaagatctccggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
tgggctacatctaccctggcgacgcctccgccatgtacaacgagaagtttcagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatccgaggacaccgccgtgtactactgtgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="479">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="480">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
```

```
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q778">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="481">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="482">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="483">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
```

```
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="484">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="485">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="486">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="487">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="488">
 <INSDSeq>
```

<INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q779">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaagcctggcgagtccctgaagatctc
ctgcaagatcagcggctactccttcaccgaccagaccatccattgggtgcaccagatgcctggcaaaggcctggaatgga
tgggctacatctatcccggcgacggctccgccatgtacaacgagaagtttcagggccaagtgaccatctccgccgacaag
tctatctccaccgcctacctgcagtggtcctctctgaaggcctctgacaccgctatgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="489">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="490">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>

```
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q780">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="491">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="492">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
```

```
<SequenceData sequenceIDNumber="493">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="494">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="495">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="496">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="497">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
```

</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="498">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q781">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaagcctggcgagtccctgaagatctc
ctgcaaaggctccggctacaccttcaccgaccagaccattcactgggtgcaccagatgcctggcaaaggcttggagtgga
tgggctacatctatcccggcgacggctccgccatgtacaacgagaagtttcagggccaagtgaccatctccgccgacaag
tctatctccaccgcctacctgcagtggtcctctctgaaggcctctgacaccgctatgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="499">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>

<SequenceData sequenceIDNumber="500">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
<INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
<INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
<INSDSeq_feature-table>
<INSDFeature>
<INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
<INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
<INSDFeature_quals>
<INSDQualifier>
<INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
</INSDQualifier>
<INSDQualifier id="q782">
<INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
<INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
<NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
</INSDQualifier>
</INSDFeature_quals>
</INSDFeature>
</INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKGSGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDGSAMYNE
KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="501">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="502">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>

```
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="503">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="504">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="505">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="506">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="507">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
```

```
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="508">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q783">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaagcctggcgagtccctgaagatctc
ctgcaaaggctccggctactccttcaccgaccagaccattcactgggtgcaccagatgcctggcaaaggcttggagtgga
tgggctacatctatcccggcgacggctccgccatgtacaacgagaagtttcagggccaagtgaccatctccgccgacaag
tctatctccaccgcctacctgcagtggtcctctctgaaggcctctgacaccgctatgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="509">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
```

```
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="510">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q784">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYTFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDSSAMYNE
KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="511">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="512">
   <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="513">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="514">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="515">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="516">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="517">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="518">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q785">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaagcctggcgagtccctgaagatctc
ctgcaagatcagcggctacaccttcaccgaccagaccatccattgggtgcaccagatgcctggcaaaggcctggaatgga
tgggctacatctaccccggcgactcctccgccatgtacaacgagaagttccagggccaagtgaccatctccgccgacaag
tctatctccaccgcctacctgcagtggtcctctctgaaggcctctgacaccgctatgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="519">
  <INSDSeq>
```

```
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="520">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q786">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>EVQLVQSGAEVKKPGESLKISCKISGYSFTDQTIHWVHQMPGKGLEWMGYIYPGDSSAMYNE
  KFQGQVTISADKSISTAYLQWSSLKASDTAMYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="521">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
```

```
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="522">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="523">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="524">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="525">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="526">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
```

```
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="527">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="528">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q787">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gaggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaagcctggcgagtccctgaagatctc
ctgcaagatcagcggctactccttcaccgaccagaccatccattgggtgcaccagatgcctggcaaaggcctggaatgga
tgggctacatctaccccggcgactcctccgccatgtacaacgagaagttccagggccaagtgaccatctccgccgacaag
tctatctccaccgcctacctgcagtggtcctctctgaaggcctctgacaccgctatgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
```

```
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="529">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="530">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q788">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDSSAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="531">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
```

```
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="532">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="533">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="534">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="535">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="536">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
```

```
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="537">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length/>
    <INSDSeq_moltype/>
    <INSDSeq_division/>
    <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
   </INSDSeq>
  </SequenceData>
  <SequenceData sequenceIDNumber="538">
   <INSDSeq>
    <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
    <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
    <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
    <INSDSeq_feature-table>
     <INSDFeature>
      <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
      <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
      <INSDFeature_quals>
       <INSDQualifier>
        <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
       </INSDQualifier>
       <INSDQualifier id="q789">
        <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
        <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
        <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
       </INSDQualifier>
      </INSDFeature_quals>
     </INSDFeature>
    </INSDSeq_feature-table>
  <INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
  ctgcaaggcttctggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
  tgggctacatctatcctggcgacagctccgccatgtacaacgagaagtttcagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
  tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatctgaggacaccgccgtgtactactgcgccagacctctgta
  ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
```

```
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="539">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="540">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>122</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>AA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..122</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>protein</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q790">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVSCKASGYTFTDQTIHWVRQAPGQGLEWMGYIYPGDASAMYNE
KFQGRVTITADKSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARPLYSYASYYWFAYWGQGTLVTVSS</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="541">
  <INSDSeq>
```

```
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="542">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="543">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="544">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="545">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="546">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="547">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length/>
   <INSDSeq_moltype/>
   <INSDSeq_division/>
   <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="548">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q791">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtgcagctggttcagtctggcgccgaagtgaagaaacctggctcctccgtgaaggtgtc
ctgcaaggcttctggctacacctttaccgaccagaccatccactgggtccgacaggctccaggacaaggcttggagtgga
tgggctacatctatcctggcgacgcctccgccatgtacaacgagaagtttcagggcagagtgaccatcaccgccgacaag
```

tctacctccaccgcctacatggaactgtccagcctgagatctgaggacaccgccgtgtactactgcgccagacctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttcttct</INSDSeq_sequen
ce>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="549">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="550">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="551">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="552">
<INSDSeq>
<INSDSeq_length/>
<INSDSeq_moltype/>
<INSDSeq_division/>
<INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
</INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="553">
<INSDSeq>

```
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="554">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="555">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="556">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="557">
 <INSDSeq>
  <INSDSeq_length/>
  <INSDSeq_moltype/>
  <INSDSeq_division/>
  <INSDSeq_sequence>000</INSDSeq_sequence>
 </INSDSeq>
</SequenceData>
<SequenceData sequenceIDNumber="558">
```

```
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>366</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..366</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q792">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>caggtccagctgcagcagtctgatgccgagcttgtgaagcctggcgcctccgtgaagatctc
ctgcaagatctccggctacaccttcaccgaccagaccatccactggatgaaccagaggcctgagcagggccttgagtgga
tcggctacatctatcctggcgacggctccgccatgtacaacgagaagttcagaggcaaggctaccctgaccgccgacaag
tcctcttccaccgcttacatgcagctgaactccctgacctccgaggactccgccgtgtacttttgtgcccggcctctgta
ctcctacgcctcctactattggttcgcctactggggccagggcaccctggttacagtttctgct</INSDSeq_sequen
ce>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
 <SequenceData sequenceIDNumber="559">
  <INSDSeq>
   <INSDSeq_length>321</INSDSeq_length>
   <INSDSeq_moltype>DNA</INSDSeq_moltype>
   <INSDSeq_division>PAT</INSDSeq_division>
   <INSDSeq_feature-table>
    <INSDFeature>
     <INSDFeature_key>source</INSDFeature_key>
     <INSDFeature_location>1..321</INSDFeature_location>
     <INSDFeature_quals>
```

```
      <INSDQualifier>
       <INSDQualifier_name>mol_type</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>other DNA</INSDQualifier_value>
      </INSDQualifier>
      <INSDQualifier id="q793">
       <INSDQualifier_name>organism</INSDQualifier_name>
       <INSDQualifier_value>synthetic construct</INSDQualifier_value>
       <NonEnglishQualifier_value>合成構築體</NonEnglishQualifier_value>
      </INSDQualifier>
     </INSDFeature_quals>
    </INSDFeature>
   </INSDSeq_feature-table>
<INSDSeq_sequence>gacatccagatgaaccagtctccatccagcctgtctgccagcctgggcgacaccatcaccat
cacatgtcacgccagccagaacatcaacgtgtggctgtcctggtatcagcggaagcccggcaacatccccaagctgctga
tctacaagtcctccaacctgcacaccggcgtgccctctagattttccggctctggctctggcaccggctttaccctgaca
atcagctccctgcagcctgaggatatcgccacctactactgtcagcagggccagagctaccctctgacatttggcggcgg
aacaaagctggaaatcaag</INSDSeq_sequence>
  </INSDSeq>
 </SequenceData>
</ST26SequenceListing>
```

申請專利範圍

【請求項1】 ASC 結合分子，其結合 ASC 斑點和/或非聚合 ASC。

【請求項2】 如請求項 1 所述的 ASC 結合分子，其：

a）相對於非聚合 ASC 而優先結合 ASC 斑點；或

b）相對於 ASC 斑點而優先結合非聚合 ASC；或

c）結合 ASC 斑點但不與非聚合 ASC 結合；或

d）結合非聚合 ASC 但不與 ASC 斑點結合。

【請求項3】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其阻止或抑制 ASC 聚合。

【請求項4】 如請求項 3 所述的 ASC 結合分子，其中所述 ASC 聚合是在體外測量的，優選通過 ASC 聚合測定來測量。

【請求項5】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其阻止或抑制 ASC 依賴性炎症的擴散。

【請求項6】 如請求項 5 所述的 ASC 結合分子，其中所述炎症的擴散是在體外或體內測量的。

【請求項7】 如請求項 5 或請求項 6 所述的 ASC 結合分子，其中所述對炎症的擴散的阻止或抑制是阻止或抑制 IL-1β 釋放。

【請求項8】 如請求項 7 所述的 ASC 結合分子，其中 IL-1β 釋放是在體外測量的，優選在使用吞噬細胞例如巨噬細胞或小膠質細胞的測定中進行測量。

【請求項9】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其中所述 ASC 結合分子提高吞噬細胞例如巨噬細胞或小膠質細胞對 ASC 胞外斑點的攝取。

【請求項10】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其阻止或抑制 ASC 和/或 ASC 斑點的積聚。

【請求項11】 如請求項 10 所述的 ASC 結合分子，其中所述 ASC

或 ASC 斑點積聚是胞內的或胞外的。

【請求項12】 前述請求項中任一項所述的ASC結合分子，其阻止、降低或抑制脫髓鞘。

【請求項13】 如請求項 12 所述的 ASC 結合分子，其中對脫髓鞘的阻止、降低或抑制是改善體內脫髓鞘評分。

【請求項14】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其降低體內反應性小膠質細胞的水準。

【請求項15】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其降低體內 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準。

【請求項16】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其在體內降低脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準。

【請求項17】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其與以下的表位結合：

a）SEQ ID NO: 1 的人 ASC；和/或

b）SEQ ID NO: 2 的小鼠 ASC。

【請求項18】 如請求項 17 所述的 ASC 結合分子，其中所述表位元在 ASC PYD 結構域或 ASC CARD 結構域中。

【請求項19】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其與所述 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含編號為以下的胺基酸殘基、基本上由編號為以下的胺基酸殘基組成或由編號為以下的胺基酸殘基組成：

a）174 和 175；

b）115、116、119、120、174、175、184、186 和 187；

c）115、116、170、171、172、174、175、186 和 187；

d）137；

e）119、120、178、179、186 和 187；或

f）119、120、174、175、186 和 187。

【請求項20】 前述請求項中任何一項所述的 ASC 結合分子，其與所述 ASC CARD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下胺基酸殘基、基本上由以下胺基酸殘基組成或由以下胺基酸殘基組成：

a）K174 和 D175；

b）I115、D116、R119、A120、K174、D175、S184、Q185、S186 和 Y187；

c）I115、D116、N170、W171、T172、K174、D175、S186 和 Y187；

d）Y137；

e）R119、A120、L178、Q179、S186 和 Y187；或

f）R119、A120、K174、D175、S186 和 Y187。

【請求項21】 如請求項 1 至 18 中任一項的所述 ASC 結合分子，其與所述 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含編號為以下的胺基酸殘基、基本上由編號為以下的胺基酸殘基組成或由編號為以下的胺基酸殘基組成：

a）9、10、13、14、18 和 19；

b）9、10、13 和 14；

c）13 和 14；

d）79、80、83 和 84；或

e）18、19、30、31、71、74、75、77、79 和 80。

【請求項22】 如請求項 1 至 18 或請求項 21 中任一項所述的 ASC 結合分子，其與所述 ASC PYD 結構域中的表位元結合，所述表位包含以下胺基酸殘基、基本上由以下胺基酸殘基組成或由以下胺基酸殘基組成：

a）L9、D10、E13、N14、E18 和 E19；

b）L9、D10、E13 和 N14；

c）E13 和 N14；

d）Q79、E80、G83 和 Q84；或

e）E18、E19、V30、P31、N71、R74、D75、G77、Q79 和 E80。

【請求項23】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其中所述胺基酸殘基是相對於人 ASC（SEQ ID NO: 1）的。

【請求項24】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

d .包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO:

203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3；包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 435 的 VL-CDR1，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 206 的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【請求項25】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 472 的胺基酸序列的 VH-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3。

【請求項26】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 435 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3。

【請求項27】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、

96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的

胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區(VL)，或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的

輕鏈可變區(VL)，或與SEQ ID NO: 404的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含SEQ ID NO: 420的胺基酸序列或與SEQ ID NO: 420的胺基酸序列具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含SEQ ID NO: 414的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與SEQ ID NO: 414的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含SEQ ID NO: 430的胺基酸序列或與SEQ ID NO: 430的胺基酸序列具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含SEQ ID NO: 404的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與SEQ ID NO: 404的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含SEQ ID NO: 430的胺基酸序列或與SEQ ID NO: 430的胺基酸序列具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含SEQ ID NO: 414的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與SEQ ID NO: 414的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含SEQ ID NO: 400的胺基酸序列或與SEQ ID NO: 400的胺基酸序列具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含SEQ ID NO: 424的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與SEQ ID NO: 424的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含SEQ ID NO: 450的胺基酸序列或與SEQ ID NO: 450的胺基酸序列具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含SEQ ID NO: 424的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與SEQ ID NO: 424的胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%或99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【請求項28】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 490 的胺

基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列

的輕鏈可變區（VL）；或

x. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項29】 ASC 結合分子，優選前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

e. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

f. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

g. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

h. 包含 SEQ ID NO: 470 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

i. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

j. 包含 SEQ ID NO: 490 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

k. 包含 SEQ ID NO: 500 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

l. 包含 SEQ ID NO: 510 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

m. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

n. 包含 SEQ ID NO: 530 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

o. 包含 SEQ ID NO: 540 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

p. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包

含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

q. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

r. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

s. 包含 SEQ ID NO: 410 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

t. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

u. 包含 SEQ ID NO: 420 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

v. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 404 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

w. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 414 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

x. 包含 SEQ ID NO: 400 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

y. 包含 SEQ ID NO: 450 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

z. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 430 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項30】 如請求項 24 所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 205 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 207 的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 462 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 435 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 412 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 203 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含 SEQ ID NO: 435 的胺基酸序列的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【請求項31】 如請求項 27 所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列

同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL），或與 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【請求項32】 如請求項 28 所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列或與 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH），和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項33】 如請求項 29 所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 440 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包

含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

b. 包含 SEQ ID NO: 460 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

c. 包含 SEQ ID NO: 520 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 434 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或

d. 包含 SEQ ID NO: 480 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 424 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項34】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 11 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 12 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 NEV（Asn-Glu-Val）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 15 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 16 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 17 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

b. 包含 SEQ ID NO: 21 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 22 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 23 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 25 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 27 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

c. 包含 SEQ ID NO: 31 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 32 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含 SEQ ID NO: 33 的胺基酸序列的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 35 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 36 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 37 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

d. 包含 SEQ ID NO: 41 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 42 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 43 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 45 的 VL-CDR1，包含

SEQ ID NO: 46 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 47 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

e. 包含 SEQ ID NO: 51 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 52 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 53 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 55 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 56 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 57 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

f. 包含 SEQ ID NO: 61 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 62 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 63 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 65 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 67 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

g. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 72 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 73 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 75 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 76 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 77 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

h. 包含 SEQ ID NO: 81 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 82 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 83 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 85 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 86 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

i. 包含 SEQ ID NO: 91 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 92 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 93 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 95 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 96 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 97 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

j. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 112 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 113 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 115 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

k. 包含 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 123 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 125 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 127 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

l. 包含 SEQ ID NO: 131 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 133 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 135 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 137 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

m. 包含 SEQ ID NO: 111 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 142 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 143 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 145 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 66 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 147 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

n. 包含 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 153 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 155 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 157 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

o. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 162 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO:

163 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 165 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 166 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 167 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

p. 包含 SEQ ID NO: 171 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 172 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 173 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 175 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 176 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 177 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

q. 包含 SEQ ID NO: 181 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 182 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 183 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 185 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 187 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

r. 包含 SEQ ID NO: 191 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 192 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 193 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 195 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 196 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 197 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

s. 包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

t. 包含 SEQ ID NO: 211 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 212 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 213 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 215 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO:

217 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

u. 包含 SEQ ID NO: 221 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 222 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 223 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 225 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 226 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 227 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

v. 包含 SEQ ID NO: 231 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 232 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 233 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 235 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 236 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 237 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

w. 包含 SEQ ID NO: 241 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 243 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 245 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 246 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 247 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

x. 包含 SEQ ID NO: 251 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 252 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 253 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 255 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 256 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 257 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

y. 包含 SEQ ID NO: 261 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 262 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 263 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 265 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 266 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 267 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

z. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ

ID NO: 272 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 275 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

aa. 包含 SEQ ID NO: 281 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 152 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 283 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 285 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 286 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 287 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

bb. 包含 SEQ ID NO: 291 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 292 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 293 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 295 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 26 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 297 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

cc. 包含 SEQ ID NO: 71 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 302 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 303 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 305 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 307 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

dd. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 312 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 315 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 317 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ee. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 322 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 323 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，

包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 327 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ff. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 332 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 333 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 335 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

gg. 包含 SEQ ID NO: 161 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 342 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 323 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 326 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 347 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

hh. 包含 SEQ ID NO: 331 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 352 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 353 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 336 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 337 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ii. 包含 SEQ ID NO: 361 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 362 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 RDY（Arg-Asp-Tyr）的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 315 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 186 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 367 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

jj. 包含 SEQ ID NO: 371 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 372 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 373 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 375 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 376 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 377 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

kk. 包含 SEQ ID NO: 381 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 382 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 383 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 385 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 386 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 387 的胺基酸序列的 VL-CDR3；或

ll. 包含 SEQ ID NO: 271 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 392 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 393 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 335 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 276 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【請求項35】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 或請求項 34 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

b. 包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

c. 包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列的

輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 34 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

d. 包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

e. 包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

f. 包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

g. 包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

h. 包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、

98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

i. 包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

j. 包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

k. 包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

l. 包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列

同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

m. 包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

n. 包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

o. 包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

p. 包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

q. 包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%

或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

r. 包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）；或者

s. 包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

t. 包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

u. 包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

v. 包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與

SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列具有至少 84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

w. 包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列具有至少 88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

x. 包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

y. 包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列具有至少 90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

z. 包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列具有至少 91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ

ID NO: 274 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列具有至少或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

aa. 包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

bb. 包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

cc. 包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

dd. 包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列具有至少 97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ee. 包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 324 的

胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ff. 包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列具有至少 87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

gg. 包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ee. 包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列具有至少 89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列具有至少 96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ii. 包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列具有至少 92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列具有至少 98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

jj. 包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列具有至少 85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列具有至少 94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

kk. 包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列具有至少 86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）；或者

ll. 包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列具有至少 95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項36】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 或請求項 34 至 35 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

a. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 10 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列；或

b. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 20 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 24 的胺基酸序列；或

c. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 30 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 14 的胺基酸序列；或

d. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 40 的胺基酸序列；和

輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 44 的胺基酸序列；或

e. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 50 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 54 的胺基酸序列；或

f. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 60 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 64 的胺基酸序列；或

g. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 70 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 74 的胺基酸序列；或

h. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 80 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 84 的胺基酸序列；或

i. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列；或

j. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 110 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列；或

k. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 124 的胺基酸序列；或

l. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 130 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 134 的胺基酸序列；或

m. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 140 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列；或

n. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 150 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 154 的胺基酸序列；或

o. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 160 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 164 的胺基酸序列；或

p. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 170 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 174 的胺基酸序列；或

q. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 180 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 184 的胺基酸序列；或

r. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 190 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 194 的胺基酸序列；或

s. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列；或

t. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 210 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含的 SEQ ID NO: 214 的胺基酸序列；或

u. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 220 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 224 的胺基酸序列；或

v. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 230 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 234 的胺基酸序列；或

w. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 240 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 244 的胺基酸序列；或

x. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 250 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 254 的胺基酸序列；或

y. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 260 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 264 的胺基酸序列；或

z. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 270 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 274 的胺基酸序列；或

aa. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 280 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 284 的胺基酸序列；或

bb. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 290 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 294 的胺基酸序列；或

cc. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 300 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 304 的胺基酸序列；或

dd. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 310 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 314 的胺基酸序列；或

ee. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 320 的胺基酸序列；

和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 324 的胺基酸序列；或

ff. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 330 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 334 的胺基酸序列；或

gg. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 340 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 344 的胺基酸序列；或

hh. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 350 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 354 的胺基酸序列；或

ii. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 360 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 364 的胺基酸序列；或

jj. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 370 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 374 的胺基酸序列；或

kk. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 380 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 384 的胺基酸序列；或

ll. 重鏈可變區（VH），其包含 SEQ ID NO: 390 的胺基酸序列；和輕鏈可變區（VL），其包含 SEQ ID NO: 394 的胺基酸序列。

【請求項37】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 或請求項 34 至 36 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

包含 SEQ ID NO: 201 的胺基酸序列的 VH-CDR1，包含 SEQ ID NO: 202 的胺基酸序列的 VH-CDR2，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 203 的 VH-CDR3，包含胺基酸序列 SEQ ID NO: 205 的 VL-CDR1，包含 SEQ ID NO: 206 的胺基酸序列的 VL-CDR2，和包含 SEQ ID NO: 207 的胺基酸序列的 VL-CDR3。

【請求項38】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 或請求項 34 至 37 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）或與 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列具有至少 93%、94%、95%、96%、97%、98%或 99%序列同一性的重鏈可變區（VH）；和包含 SEQ ID NO: 204

的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）或與 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列具有至少 99%序列同一性的輕鏈可變區（VL）。

【請求項39】 ASC 結合分子，優選請求項 1 至 23 或請求項 34 至 38 中任一項所述的 ASC 結合分子，其包含：

包含 SEQ ID NO: 200 的胺基酸序列的重鏈可變區（VH）和包含 SEQ ID NO: 204 的胺基酸序列的輕鏈可變區（VL）。

【請求項40】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其中所述結合分子是抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【請求項41】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其中所述結合分子是異源雜合抗 ASC 抗體或其抗原結合片段。

【請求項42】 請求項 41 所述的 ASC 結合分子，其中所述異源雜合抗 ASC 抗體是人源化抗體或其抗原結合片段。

【請求項43】 前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子，其是單克隆抗體或其抗原結合片段。

【請求項44】 前述請求項中任一項所述的抗 ASC 抗體或其抗原結合片段，其是 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3 或 IgG4 抗體、或其抗原結合片段，優選人 IgA、IgD、IgE、IgM、IgG1、IgG2、IgG2a、IgG2b、IgG3 或 IgG4。

【請求項45】 請求項 1 至 23 或請求項 34 至 44 中任一項所述的 ASC 結合分子，其是包含由以下限定的序列的抗體或其抗體結合片段：表 17 中所示的 ACI-8016-416E6G4-AB1、ACI-8016-402H11C9-Ab1、ACI-8016-203B12C3-AB1、ACI-8016-421B10C12D2-AB1、ACI-8016-417E12A8-AB1、ACI-8016-413G10A5-AB1、ACI-8016-407E10A9-AB1、ACI-8016-203G8B10-AB1、ACI-8016-401H9B7-AB1、ACI-8016-1112B3D7-AB1、ACI-8018-2221B7F1-AB1、ACI-8019-2314F6H11-AB1、ACI-8016-207E8B2-AB1、ACI-8016-2A1B12-AB1、ACI-8016-17H1G2-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-23E5F7-

AB1、ACI-8016-23E5F7-AB2、ACI-8016-26A1G2-AB1、ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-22D3A6-AB1、ACI-8016-31F10C5-AB1、ACI-8016-19E6D4-AB1、ACI-8016-3E6B11-AB1、ACI-8016-11A3F3-AB1、ACI-8016-14G5B8-AB1、ACI-8016-22A10F8-AB1、ACI-8016-27A1G4-AB1、ACI-8016-29C5E11-AB1、ACI-8016-7G3B5-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-2516A8C6-AB1、ACI-8016-2602H6F10-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1、ACI-8016-2610H7D3-AB1、ACI-8016-2614C3B2-AB1、ACI-8016-2617C3A8-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2626B9D3-AB1、或 ACI-8016-2629E8D1-AB1。

【請求項46】 如請求項 1 至 33 中任一項所述的 ASC 結合分子，其是包含由以下限定的序列的抗體或其抗體結合片段：表 20 中所示的 ACI-8016-32B6C7-AB1、ACI-8016-2629E8D1-AB1、ACI-8016-2504F3D9-AB1、ACI-8016-18F4C12-AB1、ACI-8016-2622E12F11-AB1、ACI-8016-2609F4A9-AB1。

【請求項47】 免疫綴合物，其包含根據前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子。

【請求項48】 如請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，其用於人或獸醫學治療。

【請求項49】 如請求項 48 所述應用的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於預防、緩解或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項50】 如請求項 47 或請求項 48 所述的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於預防與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項51】 如請求項 47 或請求項 48 所述的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於推遲與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點

的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。

【請求項52】 如請求項 47 或請求項 48 所述的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於緩解與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項53】 如請求項 47 或請求項 48 所述的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於治療與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項54】 如請求項 47 或請求項 48 所述的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其用於預防、緩解或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。

【請求項55】 如請求項 48 至 54 中任一項所述應用的 ASC 結合分子或免疫綴合物，其中與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症選自：

a）中樞神經系統疾病，優選帕金森病、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷、慢性創傷性腦病；或

b）外周炎性病症，優選非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、隱熱蛋白相關週期性綜合症（CAPS）、慢性阻塞性肺病（COPD）、痛風、痤瘡、化膿性汗腺炎（HS）、銀屑病、炎性腸病（IBD）、水腫（DME）、地圖狀萎縮（GA）、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症（CARDS）、乾燥綜合症。

【請求項56】 人或獸醫學治療的方法，其包括將請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物施用於對象。

【請求項57】 如請求項 56 所述的方法，其包括預防、緩解或治療與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項58】 如請求項 56 或請求項 57 所述的方法，其包括預防與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項59】 如請求項 56 或請求項 57 所述的方法，其包括緩解與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項60】 如請求項 56 或請求項 57 所述的方法，其包括治療與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症。

【請求項61】 如請求項 56 或請求項 57 所述的方法，其包括推遲與 ASC 和/或 ASC 斑點、優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症的發病。

【請求項62】 如請求項 56 至 57 所述的方法，其包括預防、緩解或治療與脫髓鞘相關的疾病、障礙或病症。

【請求項63】 如請求項 57 至 62 中任一項所述的方法，其中所述與 ASC 或 ASC 斑點、優選 ASC 斑點、更優選胞外 ASC 斑點的積聚相關的疾病、障礙或病症選自：

a）中樞神經系統疾病，優選帕金森病、阿爾茨海默病、多發性硬化、肌萎縮側索硬化、創傷性腦損傷、脊髓損傷、慢性創傷性腦病；或

b）外周炎性病症，優選非酒精性脂肪性肝炎（NASH）、隱熱蛋白相關週期性綜合症（CAPS）、慢性阻塞性肺病（COPD）、痛風、痤瘡、化膿性汗腺炎（HS）、炎性腸病（IBD）、水腫（DME）、地圖狀萎縮（GA）、冠狀病毒相關的呼吸窘迫綜合症（CARDS）、乾燥綜合症。

【請求項64】 在對象中預防或降低脫髓鞘的方法，其包括向所述對象施用請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47

所述的免疫綴合物。

【請求項65】 如請求項 64 所述的方法，其中脫髓鞘的預防或降低是改善體內脫髓鞘評分。

【請求項66】 降低對象中反應性小膠質細胞的水準的方法，其包括向所述對象施用請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物。

【請求項67】 降低對象中 ASC 和/或經切割的胱天蛋白酶-1 蛋白的水準的方法，其包括向所述對象施用請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物。

【請求項68】 降低對象的脊髓中浸潤性 CD4+ T 細胞的水準的方法，其包括向所述對象施用請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物。

【請求項69】 如請求項 1 至 46 所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，其用於診斷。

【請求項70】 如請求項 1 至 46 所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，其用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症。

【請求項71】 檢測獲自對象的樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的方法，所述方法包括使所述樣品與前述請求項中任一項所述的 ASC 結合分子接觸並檢測所述 ASC 結合分子與所述樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的結合。

【請求項72】 對從對象獲得的樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點進行定量的方法，所述方法包括使所述樣品與請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物接觸，並基於所述 ASC 結合分子與非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點結合的水準對樣品中的非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點進行定量。

【請求項73】 診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症的

方法，其包括進行請求項 72 所述的方法，其中樣品中非聚合 ASC 和/或 ASC 斑點的水準與基於健康對象的對照水準相比更高指示了與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症。

【請求項74】 診斷組合物，其包含請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，以及可接受的載體和/或賦形劑。

【請求項75】 藥物組合物，其包含請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，以及可藥用載體和/或賦形劑。

【請求項76】 核酸，其編碼請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物。

【請求項77】 核酸，其包含以下中提供的核苷酸序列：SEQ ID NO: 18 、SEQ ID NO: 19、SEQ ID NO: 28、SEQ ID NO: 29、SEQ ID NO: 38、SEQ ID NO: 39、SEQ ID NO: 48、SEQ ID NO: 49、SEQ ID NO: 58、SEQ ID NO: 59、SEQ ID NO: 68、SEQ ID NO: 69、SEQ ID NO: 78、SEQ ID NO: 79、SEQ ID NO: 88、SEQ ID NO: 89、SEQ ID NO: 98、SEQ ID NO: 99、SEQ ID NO: 118、SEQ ID NO: 119、SEQ ID NO: 128、SEQ ID NO: 129、SEQ ID NO: 138、SEQ ID NO: 139、SEQ ID NO: 148、SEQ ID NO: 149、SEQ ID NO: 158、SEQ ID NO: 159、SEQ ID NO: 168、SEQ ID NO: 169、SEQ ID NO: 178、SEQ ID NO: 179、SEQ ID NO: 188、SEQ ID NO: 189、SEQ ID NO: 198、SEQ ID NO: 199、SEQ ID NO: 208、SEQ ID NO: 209、SEQ ID NO: 218、SEQ ID NO: 219、SEQ ID NO: 228、SEQ ID NO: 229、SEQ ID NO: 238、SEQ ID NO: 239、SEQ ID NO: 248、SEQ ID NO: 249、SEQ ID NO: 258、SEQ ID NO: 259、SEQ ID NO: 268、SEQ ID NO: 269、SEQ ID NO: 278、SEQ ID NO: 279、SEQ ID NO: 288、SEQ ID NO: 289、SEQ ID NO: 298、SEQ ID NO: 299、SEQ ID NO: 308、SEQ ID NO: 309、SEQ

ID NO: 318、SEQ ID NO: 319、SEQ ID NO: 328、SEQ ID NO: 329、SEQ ID NO: 338、SEQ ID NO: 339、SEQ ID NO: 348、SEQ ID NO: 349、SEQ ID NO: 358、SEQ ID NO: 359、SEQ ID NO: 368、SEQ ID NO: 369、SEQ ID NO: 378、SEQ ID NO: 379、SEQ ID NO: 388、SEQ ID NO: 389、SEQ ID NO: 398、SEQ ID NO: 399 、SEQ ID NO: 408、SEQ ID NO: 409、SEQ ID NO: 418、SEQ ID NO: 419、SEQ ID NO: 428、SEQ ID NO: 429、SEQ ID NO: 438、SEQ ID NO: 439、SEQ ID NO: 448、SEQ ID NO: 458、SEQ ID NO: 468、SEQ ID NO: 478、SEQ ID NO: 488、SEQ ID NO: 498、SEQ ID NO: 508、SEQ ID NO: 518、SEQ ID NO: 528、SEQ ID NO: 538、SEQ ID NO: 548、SEQ ID NO: 558 和 SEQ ID NO: 559。

【請求項78】 重組載體，其包含請求項 76 或請求項 77 所述的核酸。

【請求項79】 宿主細胞，其包含請求項 76 或請求項 77 的所述核酸和/或者請求項 78 所述的重組載體。

【請求項80】 分離的宿主細胞，其表達請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物。

【請求項81】 用於產生 ASC 結合分子的方法，其包括以下步驟：

a. 在適合產生所述 ASC 結合分子的條件下培養請求項 79 或 80 所述的宿主細胞，以及

b. 回收所述 ASC 結合分子。

【請求項82】 用於診斷與 ASC 依賴性炎症相關的疾病、障礙或病症的試劑盒，或用於請求項 71 至 73 中任一項所述的方法的試劑盒，其包含請求項 1 至 46 中任一項所述的 ASC 結合分子或請求項 47 所述的免疫綴合物，以及容器。

202334202

图 3C

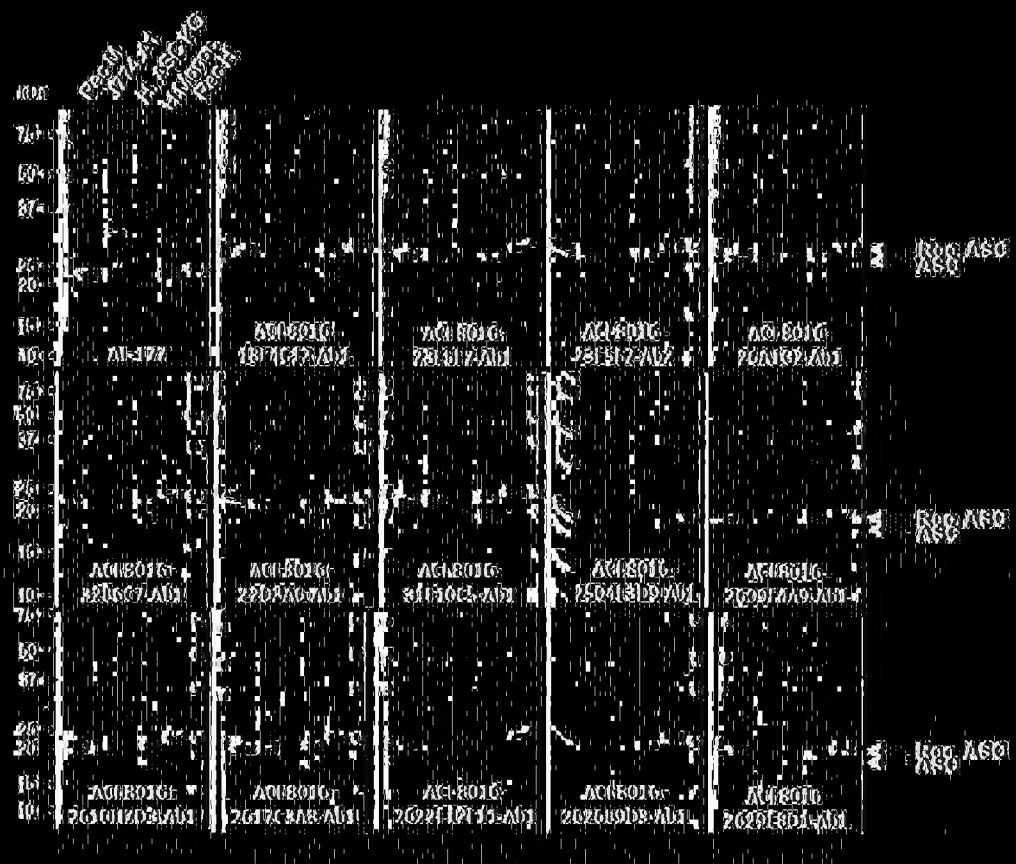

图 1

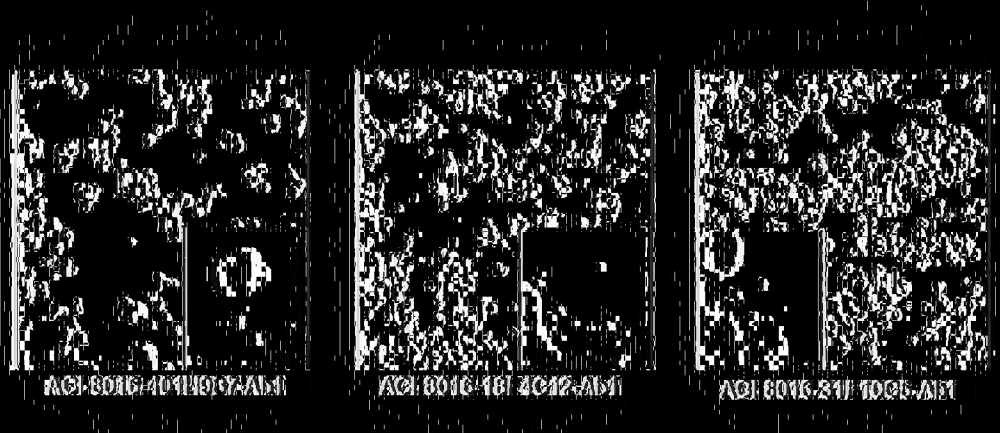
ACI 8016-40 1M8 0-Ab1
ACI 8016-18 1 4G12-Ab1
ACI 8016-31 1 10G6-Ab1

FIG. 2

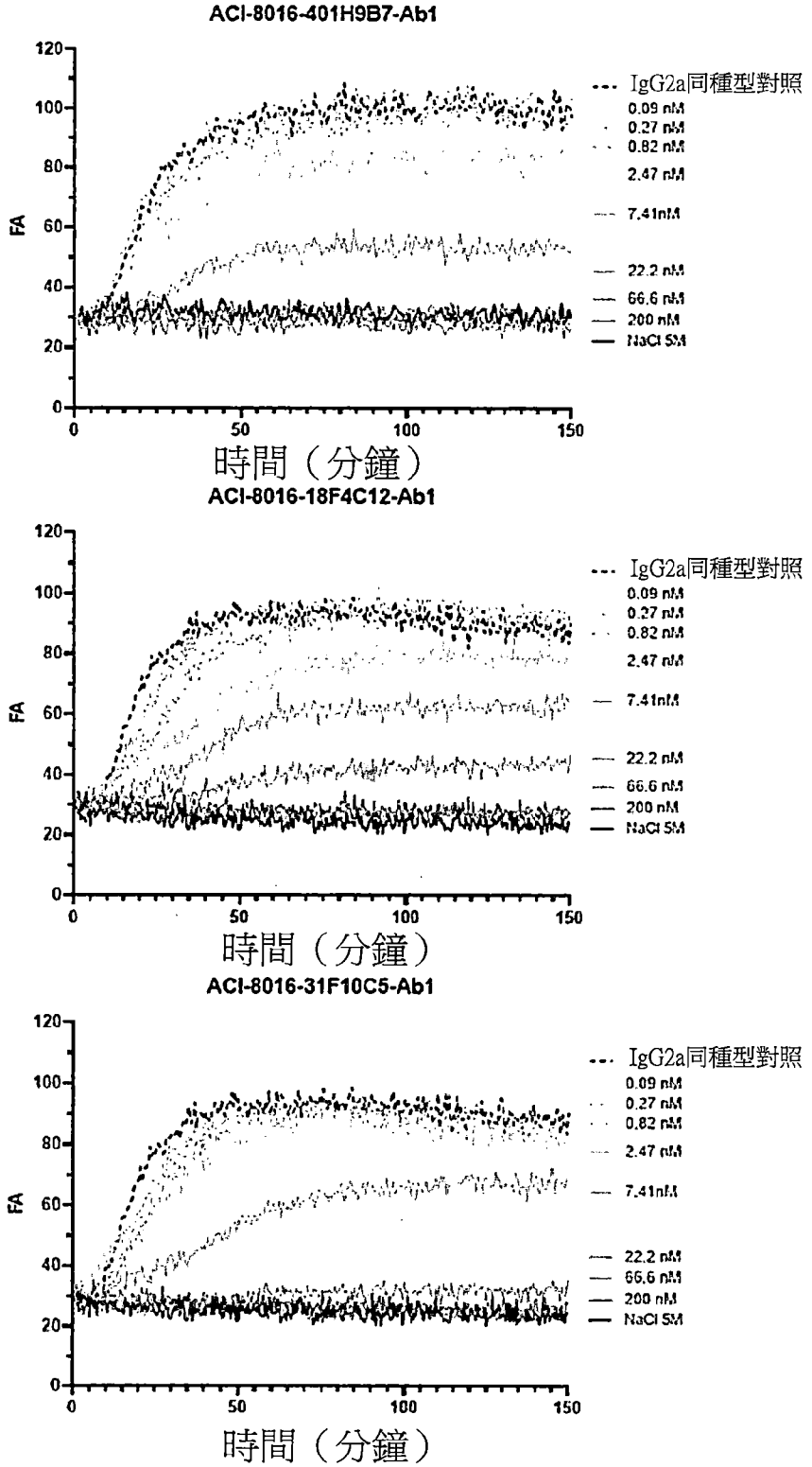
ACI-8016-401H9B7-Ab1
FA
時間（分鐘）
IgG2a同種型對照
0.09 nM
0.27 nM
0.82 nM
2.47 nM
7.41nM
22.2 nM
66.6 nM
200 nM
NaCl 5M
ACI-8016-18F4C12-Ab1
FA
時間（分鐘）
IgG2a同種型對照
0.09 nM
0.27 nM
0.82 nM
2.47 nM
7.41nM
22.2 nM
66.6 nM
200 nM
NaCl 5M
ACI-8016-31F10C5-Ab1
FA
時間（分鐘）
IgG2a同種型對照
0.09 nM
0.27 nM
0.82 nM
2.47 nM
7.41nM
22.2 nM
66.6 nM
200 nM
NaCl 5M

圖3

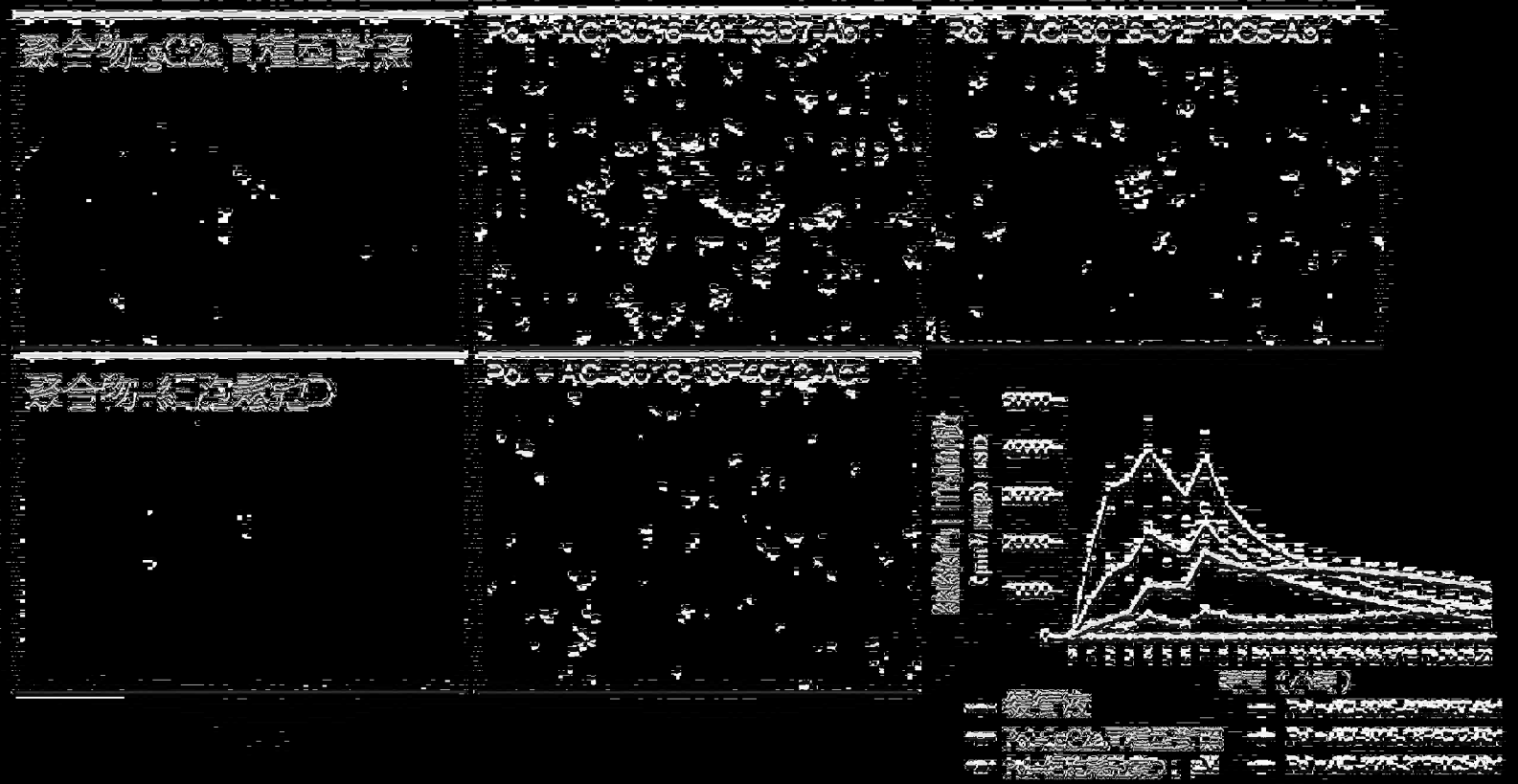

图 2

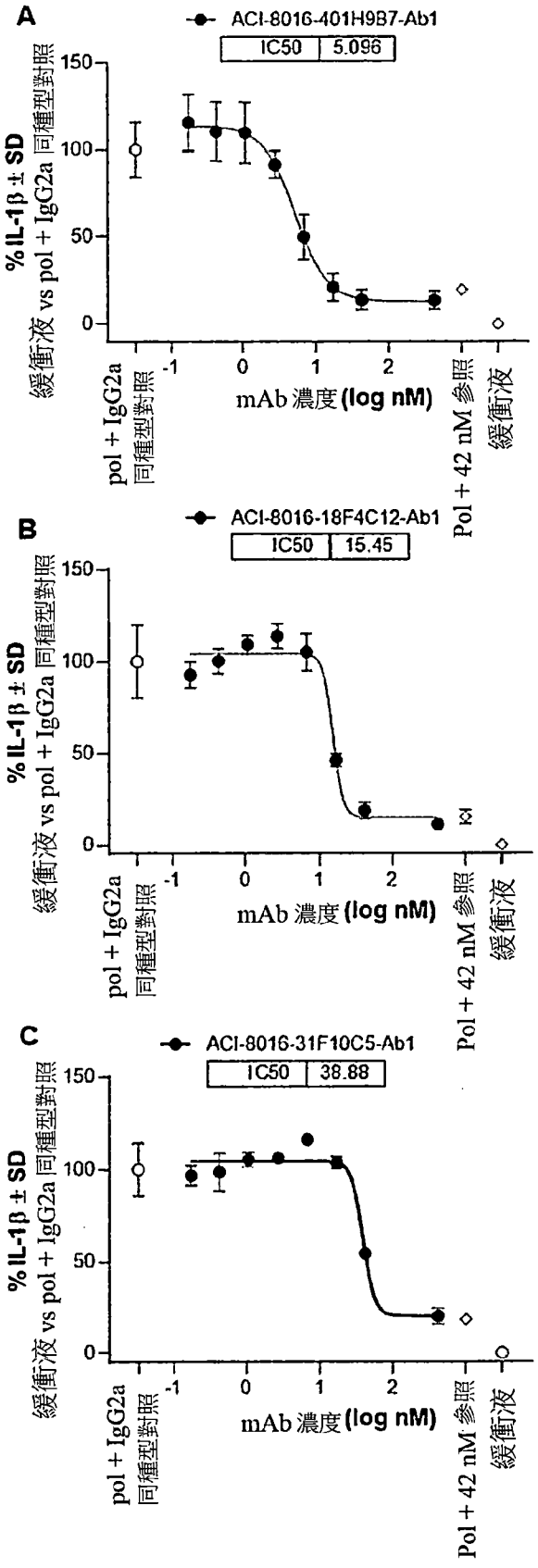
A
ACI-8016-401H9B7-Ab1
IC50 5.096
% IL-1β ± SD
緩衝液 vs pol + IgG2a 同種型對照
150
100
50
0
-1
0
1
2
mAb 濃度 (log nM)
pol + IgG2a 同種型對照
Pol + 42 nM 參照
緩衝液
B
ACI-8016-18F4C12-Ab1
IC50 15.45
% IL-1β ± SD
緩衝液 vs pol + IgG2a 同種型對照
150
100
50
0
-1
0
1
2
mAb 濃度 (log nM)
pol + IgG2a 同種型對照
Pol + 42 nM 參照
緩衝液
C
ACI-8016-31F10C5-Ab1
IC50 38.88
% IL-1β ± SD
緩衝液 vs pol + IgG2a 同種型對照
150
100
50
0
-1
0
1
2
mAb 濃度 (log nM)
pol + IgG2a 同種型對照
Pol + 42 nM 參照
緩衝液

圖 5

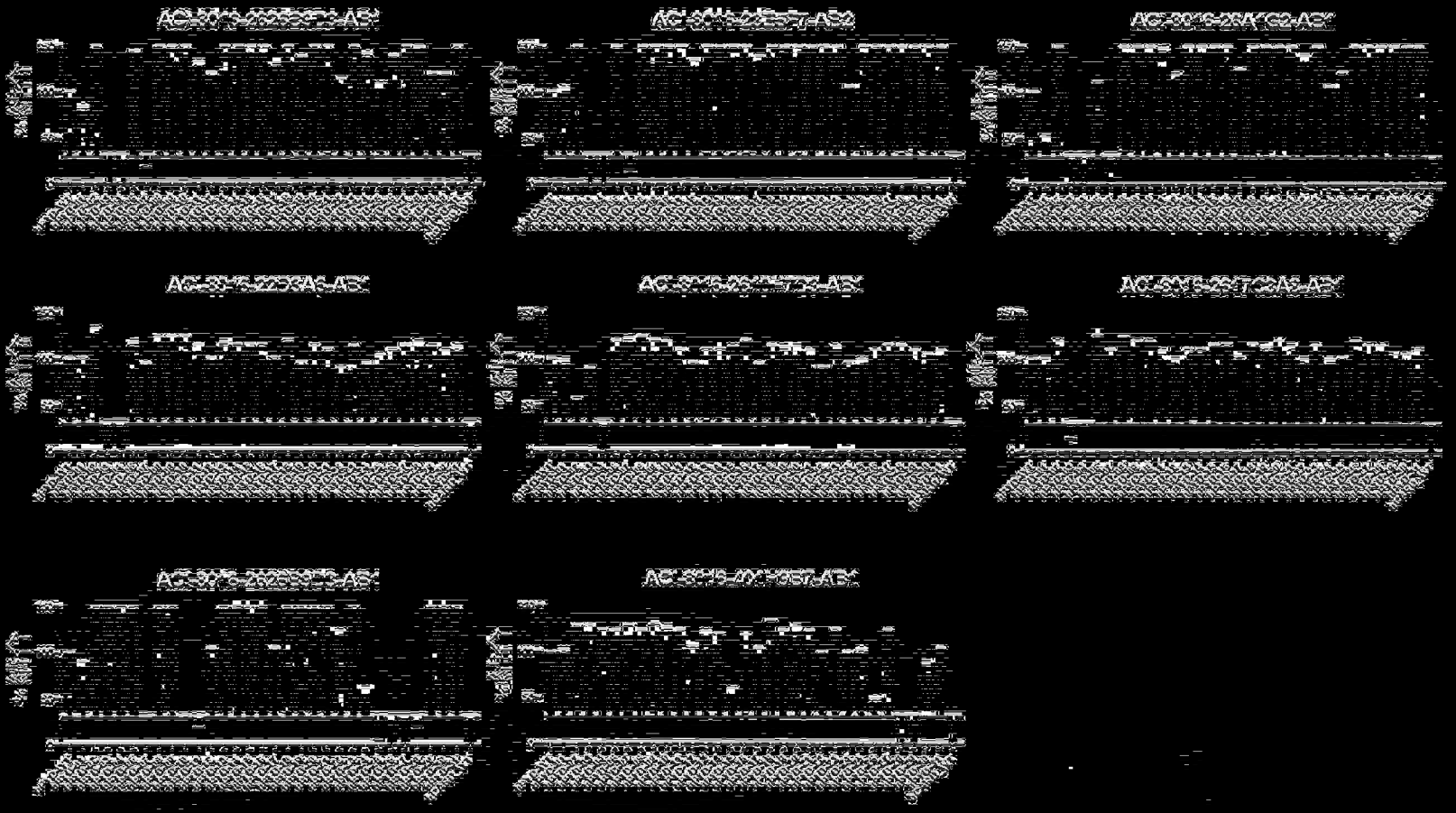

FIG. 6

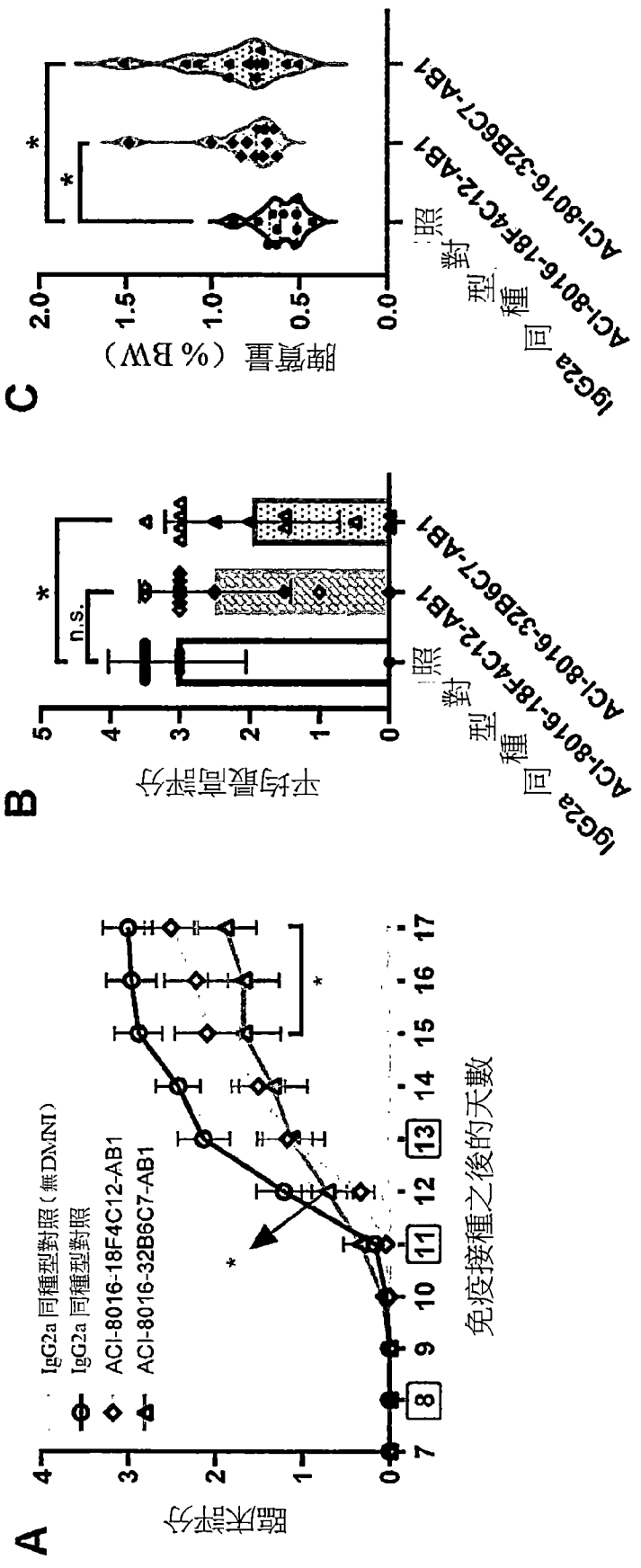
A
臨床評分
IgG2a 同種型對照（無DMNI）
IgG2a 同種型對照
ACI-8016-18F4C12-AB1
ACI-8016-32B6C7-AB1
免疫接種之後的天數
B
平均最高評分
C
脾臟重（% BW）
IgG2a 同種型對照
ACI-8016-18F4C12-AB1
ACI-8016-32B6C7-AB1
n.s.

圖 8

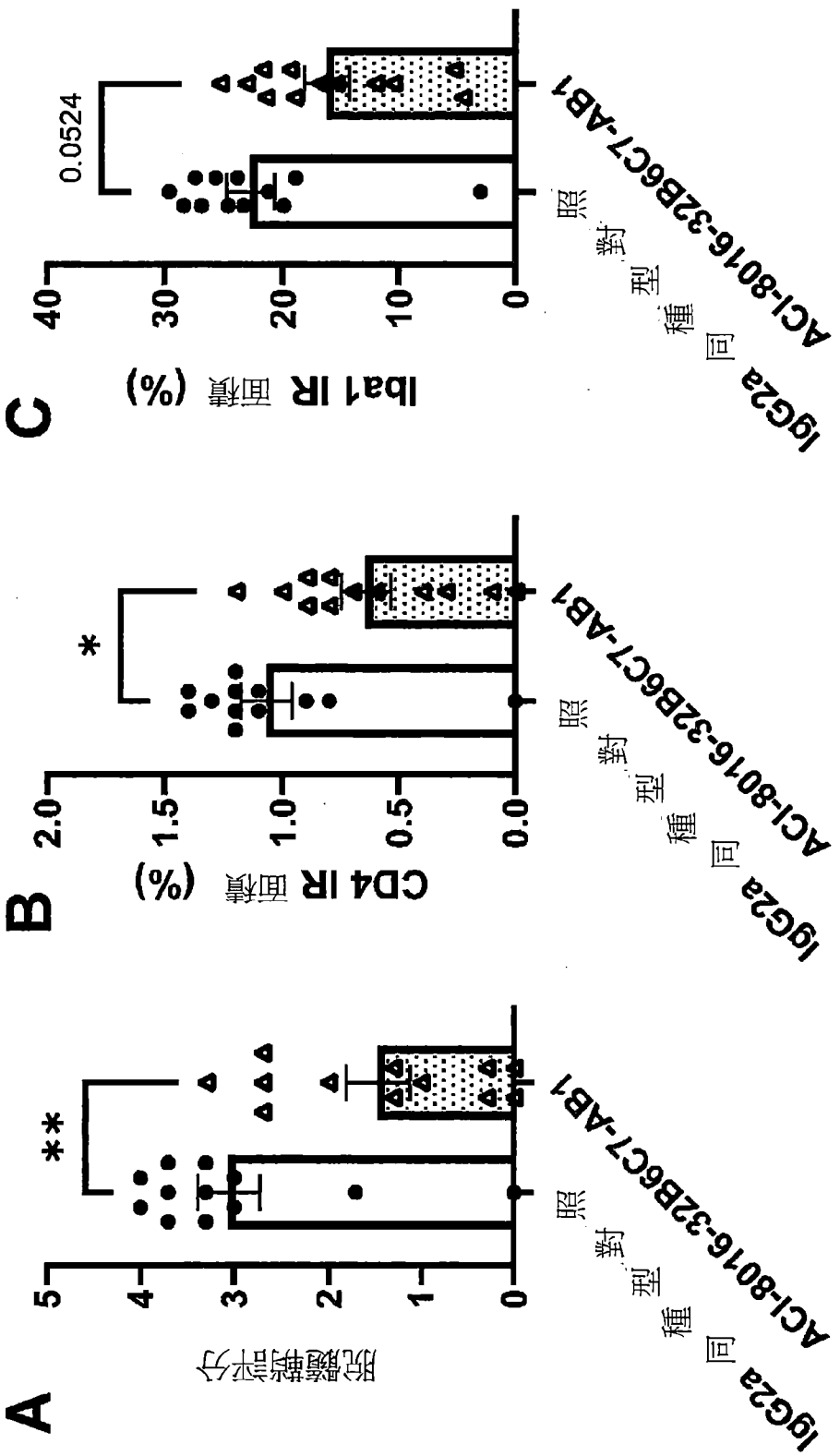
A
B
C
**
*
0.0524
臨床評分
CD4 IR 面積 (%)
Iba1 IR 面積 (%)
0
1
2
3
4
5
0.0
0.5
1.0
1.5
2.0
10
20
30
40
照對型種同
IgG2a
ACI-8016-32B6C7-AB1

圖 9

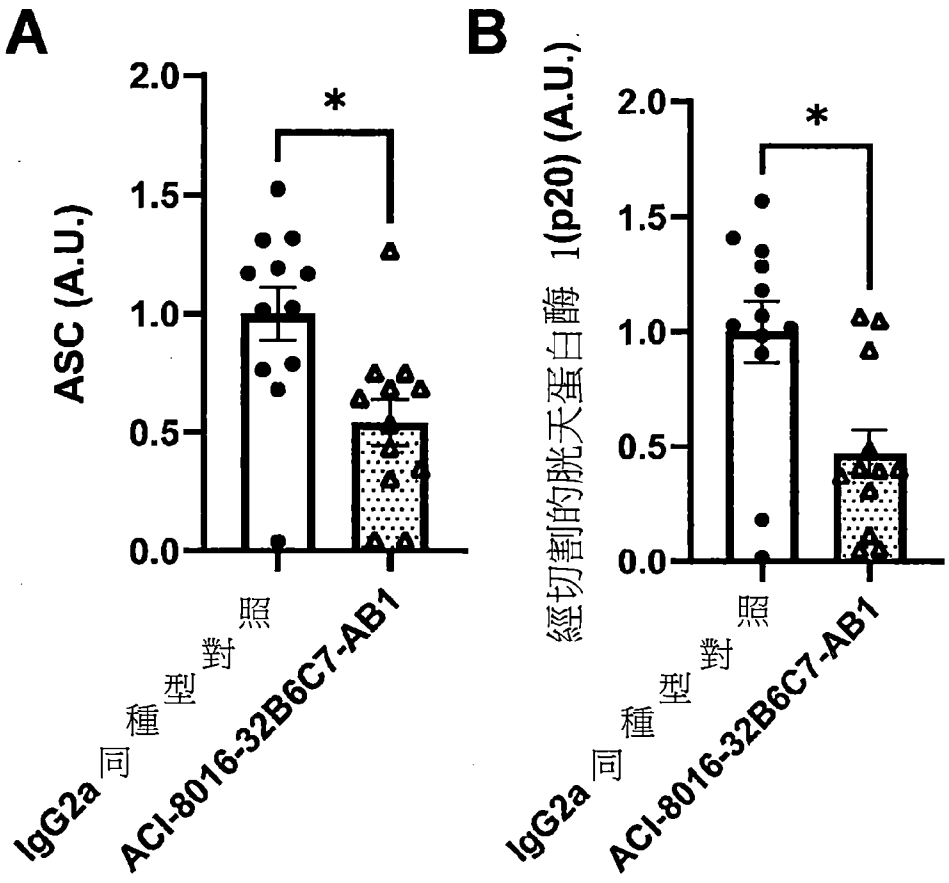
A
ASC (A.U.)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
*
同種型對照
IgG2a
ACI-8016-32B6C7-AB1
B
經切割的胱天蛋白酶 1(p20) (A.U.)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
*
同種型對照
IgG2a
ACI-8016-32B6C7-AB1

圖 10