202304955

(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 202304955 A

(43)公開日： 中華民國 112 (2023) 年 02 月 01 日

(21)申請案號：111110461 (22)申請日： 中華民國 111 (2022) 年 03 月 22 日

(51)Int. Cl.： *C07K14/165 (2006.01)* *A61K39/215 (2006.01)*
A61K39/39 (2006.01) *A61K9/51 (2006.01)*
A61P31/14 (2006.01)

(30)優先權：2021/03/22 美國 63/164,487
2021/04/19 美國 63/176,825
2021/04/20 美國 63/177,059
2021/06/02 美國 63/195,986
2021/11/17 美國 63/280,395
2021/12/16 美國 63/290,439
2021/12/21 美國 63/292,196
2021/12/23 美國 63/293,468

(71)申請人：美商諾瓦瓦克斯股份有限公司 (美國) NOVAVAX, INC. (US)
美國

(72)發明人：史密斯 蓋爾 SMITH, GALE (US)；馬薩爾 麥克 J MASSARE, MICHAEL J. (US)；田 景輝 TIAN, JING-HUI (US)

(74)代理人：葉璟宗；卓俊傑

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：66 項 圖式數：67 共 905 頁

(54)名稱

冠狀病毒疫苗配製品

(57)摘要

本文公開了適合於在疫苗中使用的冠狀病毒刺突（S）蛋白和包含所述冠狀病毒刺突蛋白的奈米顆粒。所述奈米顆粒呈遞來自包圍洗滌劑核心並與之締合的病原體的抗原，從而產生增強的穩定性和良好的免疫原性。還公開了所述疫苗和奈米顆粒的劑量、配製品和用於製備所述疫苗和奈米顆粒的方法。

Disclosed herein are coronavirus Spike (S) proteins and nanoparticles comprising the same, which are suitable for use in vaccines. The nanoparticles present antigens from pathogens surrounded to and associated with a detergent core resulting in enhanced stability and good immunogenicity. Dosages, formulations, and methods for preparing the vaccines and nanoparticles are also disclosed.

20230705
專利案號：111110461
202304955

【發明摘要】

【中文發明名稱】冠狀病毒疫苗配製品

【英文發明名稱】CORONAVIRUS VACCINE FORMULATIONS

【中文】本文公開了適合於在疫苗中使用的冠狀病毒刺突（S）蛋白和包含所述冠狀病毒刺突蛋白的奈米顆粒。所述奈米顆粒呈遞來自包圍洗滌劑核心並與之締合的病原體的抗原，從而產生增強的穩定性和良好的免疫原性。還公開了所述疫苗和奈米顆粒的劑量、配製品和用於製備所述疫苗和奈米顆粒的方法。

【英文】Disclosed herein are coronavirus Spike (S) proteins and nanoparticles comprising the same, which are suitable for use in vaccines. The nanoparticles present antigens from pathogens surrounded to and associated with a detergent core resulting in enhanced stability and good immunogenicity. Dosages, formulations, and methods for preparing the vaccines and nanoparticles are also disclosed.

【指定代表圖】無。

【代表圖之符號簡單說明】

無。

【特徵化學式】

無。

【發明說明書】

【中文發明名稱】冠狀病毒疫苗配製品

【英文發明名稱】CORONAVIRUS VACCINE FORMULATIONS

【技術領域】

【0001】 本公開文本總體上涉及非天然存在的冠狀病毒（CoV）刺突（S）多肽以及包含所述多肽的奈米顆粒和疫苗，其可用於刺激免疫反應。所述奈米顆粒提供了任選地與洗滌劑核心締合的抗原（例如，糖蛋白抗原），並且通常使用重組方法產生。所述奈米顆粒具有改善的穩定性和增強的表位呈遞。本公開文本還提供了含有所述奈米顆粒的組合物、用於產生所述組合物的方法以及刺激免疫反應的方法。

【先前技術】

【0002】 感染性疾病仍然是遍及全世界的問題。儘管在開發針對一些病原體的疫苗方面已取得進展，但許多病原體仍對人類健康構成威脅。僅在美國，突發急性呼吸系統症候群冠狀病 2（SARS-CoV-2）的爆發就感染了超過 7900 萬人，且至少有 960,000 人死亡。在全球範圍內，死亡人數已超過 600 萬。SARS-CoV-2 冠狀病毒與在過去 17 年中已導致數百人死亡的嚴重急性呼吸系統症候群冠狀病毒（SARS-CoV）和中東呼吸系統症候群冠狀病毒（MERS-CoV）屬於同一病毒家族。SARS-CoV-2 導致疾病 COVID-19。世界衛生組織於 2020 年 3 月將 COVID-19 分類為全球大流行病。這種大流行病仍在持續。SARS-CoV-2 的變異體的出現阻礙了控制它

所做的努力。

【0003】 期望開發出預防由 SARS-CoV-2 及其變異體引起的危及生命的感染性疾病或減輕所述疾病的嚴重程度的疫苗。然而，由於病原體的逃避機制非常複雜並且難以使疫苗穩定，因此人類疫苗的開發仍然具有挑戰性。最佳地，疫苗必須同時誘導阻斷或中和感染原的抗體，並且在各種環境（包括不能製冷的環境）中保持穩定。

【發明內容】

【0004】 本公開文本提供了適用於誘導針對 SARS-CoV-2 和 SARS-CoV-2 變異體的免疫反應的非天然存在的 CoV S 多肽。本公開文本還提供了含有所述糖蛋白的奈米顆粒以及刺激免疫反應的方法。

【0005】 本公開文本還提供了適用於誘導針對多種冠狀病毒的免疫反應的 CoV S 多肽，所述冠狀病毒包括 SARS-CoV-2 及其變異體、中東呼吸系統症候群（MERS）和嚴重急性呼吸系統症候群（SARS）。

【0006】 本文提供了 CoV S 多肽，所述多肽包含：

(i) 具有滅活的弗林蛋白酶切割位點的 S1 亞基，其中所述 S1 亞基包含 N 末端結構域（NTD）、受體結合結構域（RBD）、亞結構域 1 和 2（SD1/2），其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 QQAQ 的胺基酸序列；

其中所述 NTD 任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 選自胺基酸 56、57、131、132、144、145、228、229、

230、231、234、235、236、237、238、239、240 及其組合的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 在胺基酸 132 之後 1、2、3 或 4 個胺基酸的插入；以及

(c) 選自胺基酸 5、6、7、13、39、51、53、54、56、57、62、63、67、82、125、129、131、132、133、139、143、144、145、177、200、201、202、209、229、233、240、245 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 RBD 任選地包含選自胺基酸 333、404、419、426、439、440、464、465、471、477、481、488 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 SD1/2 結構域任選地包含選自 557、600、601、642、664、668 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

(ii) S2 亞基，其中胺基酸 973 和 974 是脯胺酸，其中所述 S2 亞基任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 從 676-685、676-702、702-711、775-793、806-815 及其組合中的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 選自 688、703、846、875、937、969、973、974、1014、1058、1105 和 1163 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

(c) 從 TMCT 中的一個或多個胺基酸的缺失；其中 CoV S 糖蛋白的胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的序列的多肽進行編號。

【0007】 在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 676-685 的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 702-711 的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 806-815 的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 775-793

的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含 NTD 的胺基酸 1-292 的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含 TMCT 的胺基酸 1201-1260 的缺失。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含以下胺基酸序列或由以下胺基酸序列組成：選自 SEQ ID NO: 85-89、105、106 和 112-115、164-168 的胺基酸序列或者與 SEQ ID NO: 85-89、105、106 和 112-115、164-168 中的任一個具有至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或 100%同一性的胺基酸序列。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含信號肽，任選地其中所述信號肽包含 SEQ ID NO: 5 或 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列。在實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含 C 末端融合蛋白。在一些實施例中，所述 C 末端融合蛋白是六組胺酸標籤。在一些實施例中，所述 C 末端融合蛋白是折疊子。在一些實施例中，所述折疊子具有對應於 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列。在一些實施例中，所述冠狀病毒 S 糖蛋白具有如下 ΔHcal，其是野生型 CoV S 糖蛋白（SEQ ID NO: 2）的 ΔHcal 的至少 2 倍。在實施例中，本文提供了具有如下 S2 亞基、NTD、RBD 和 SD1/2 的冠狀病毒 S 糖蛋白，其與具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 糖蛋白的相應亞基或結構域至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%相同。

【0008】 本文提供了編碼本文所述的 CoV S 糖蛋白的分離核酸。

【0009】 本文提供了包含編碼本文所述的 CoV S 糖蛋白的分離核酸的載體。

【0010】 本文提供了包含本文所述的 CoV S 糖蛋白的奈米顆粒。在一些實施例中，所述奈米顆粒的 Zavg 直徑在約 20 nm 與約 35 nm 之間。在一些實施例中，所述奈米顆粒的多分散性指數為約 0.2 至約 0.45。本文提供了一種表現本文所述的 CoV S 糖蛋白的細胞。

【0011】 本文提供了一種包含含有本文所述的 CoV S 糖蛋白的奈米顆粒的疫苗組合物。在一些實施例中，所述疫苗組合物包含佐劑。在實施例中，所述佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：第一 iscom 顆粒包含皂樹（*Quillaja Saponaria* Molina）的級分 A 而不包含皂樹的級分 C；並且第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C 而不包含皂樹的級分 A。在實施例中，皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。在實施例中，皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 92%和按重量計約 8%。在一些實施例中，所述疫苗組合物包含約 50 μg 佐劑。

【0012】 本文提供了一種在受試者中刺激針對 SARS-CoV-2 的免疫反應的方法，所述方法包括投予本文所述的疫苗組合物。在實施例中，向所述受試者在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 21 天投予加強劑量。在實施例中，向所述受試者投予約 3 μg 至約 25 μg 的冠狀病毒 S 糖蛋白。在實施例中，向所述受試者投予約 5 μg 的冠狀病毒 S 糖蛋白。在實施例中，將所述疫苗組合物肌內投予。在實施例中，投予單劑量的所述疫苗組合物。在實施例中，投予多個劑量的所述疫苗組合物。在實施例中，將所述疫苗組合物與流感糖蛋白共同投予。

【0013】 本文提供了一種免疫原性組合物，所述免疫原性組合物包含：(i) 含有本文所述的 CoV S 糖蛋白和非離子型洗滌劑核心的奈米顆粒；(ii) 醫藥上可接受的緩衝液；以及 (iii) 皂苷佐劑。在實施例中，所述免疫原性組合物包含約 3 μg 至約 25 μg 的 CoV S 糖蛋白。在實施例中，所述免疫原性組合物包含約 5 μg 的 CoV S 糖蛋白。在實施例中，所述皂苷佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：第一 iscom 顆粒包含皂樹的級分 A 而不包含皂樹的級分 C；並且第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C 而不包含皂樹的級分 A。在實施例中，分別地，皂樹的級分 A 占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計 50%-96%，並且皂樹的級分 C 占剩餘部分。在實施例中，皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。在實施例中，所述免疫原性組合物包含約 50 μg 的皂苷佐劑。在實施例中，所述非離子型洗滌劑選自聚山梨醇酯 20（PS20）、聚山梨醇酯 40（PS40）、聚山梨醇酯 60（PS60）、聚山梨醇酯 65（PS65）和聚山梨醇酯 80（PS80）。

【0014】 在實施例中，本文提供了一種在受試者中刺激針對 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株的免疫反應的方法，所述方法包括投予本文提供的免疫原性組合物或疫苗組合物。在實施例中，所述方法包括投予約 3 μg 至約 25 μg 的 CoV S 糖蛋白。在實施例中，所述方法包括投予約 5 μg 的 CoV S 糖蛋白。在實施例中，所述皂苷佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：第一 iscom 顆粒包含皂樹的級分 A 而不包含皂樹的級分 C；並且第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C 而不包含皂樹的級分 A。在實施例中，分別

地，皂樹的級分 A 占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計 50%-96%，並且皂樹的級分 C 占剩餘部分。在實施例中，皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。在實施例中，所述方法包括投予約 50 μg 的皂苷佐劑。在實施例中，所述非離子型洗滌劑選自聚山梨醇酯 20（PS20）、聚山梨醇酯 40（PS40）、聚山梨醇酯 60（PS60）、聚山梨醇酯 65（PS65）和聚山梨醇酯 80（PS80）。在實施例中，向所述受試者在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 21 天投予加強劑量。在實施例中，投予單劑量的所述免疫原性組合物。在實施例中，所述方法包括投予第二免疫原性組合物。在實施例中，所述第二免疫原性組合物包含編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的 mRNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株選自 B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株、B.1.351 SARS-CoV-2 毒株、P.1 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.2 SARS-CoV-2 毒株、B.1.525 SARS-CoV-2 毒株、B.1.526 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.1 SARS-CoV-2 毒株、C.37 SARS-CoV-2 毒株、B.1.621 SARS-CoV-2 毒株和 Cal.20C SARS-CoV-2 毒株。在實施例中，所述免疫原性組合物用於預防 19 冠狀病毒病（COVID-19）的功效為至少約 50%、至少約 55%、至少約 60%、至少約 65%、至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%、至少約 85%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、至少約 99%或約 100%，所述功效在投予所述免疫原性組合物後持

續長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月或長達約 12 個月。在實施例中，所述免疫原性組合物用於預防 19 冠狀病毒病（COVID-19）的功效為從約 50%至約 99%、從約 50%至約 95%、從約 50%至約 90%、從約 50%至約 85%、從約 50%至約 80%、從約 60%至約 99%、從約 60%至約 95%、從約 60%至約 90%、從約 60%至約 85%、從約 60%至約 80%、從約 40%至約 99%、從約 40%至約 95%、從約 40%至約 90%、從約 40%至約 85%、從約 40%至約 80%、從約 40%至約 75%、從約 40%至約 70%、從約 40%至約 65%、從約 40%至約 55%或從約 40%至約 50%，所述功效在投予所述免疫原性組合物後持續長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月或長達約 12 個月。在實施例中，所述 COVID-19 是輕度 COVID-19。在實施例中，所述 COVID-19 是中度 COVID-19。在實施例中，所述 COVID-19 是重度 COVID-19。在實施例中，本文提供了一種誘導針對異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性免疫反應的方法，所述方法包括向受試者投予包含具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的

冠狀病毒 S（CoV S）糖蛋白和非離子型洗滌劑核心的奈米顆粒、醫藥上可接受的緩衝液以及 (iii) 皂苷佐劑，其中所述異源 SARS-CoV-2 毒株具有與 SEQ ID NO: 1 的 SARS-CoV-2 糖蛋白相比含有約 1 至約 60 個修飾的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株具有與 SEQ ID NO: 1 的 SARS-CoV-2 糖蛋白相比含有約 1 至約 20 個修飾、約 1 至約 10 個修飾、約 10 至約 20 個修飾、10 至約 30 個修飾、約 10 至約 40 個修飾、10 至約 50 個修飾、10 至約 60 個修飾、20 至約 60 個修飾、20 至約 50 個修飾、約 20 至約 40 個修飾、約 5 至約 15 個修飾或約 5 至約 10 個修飾的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白。

【圖式簡單說明】

【0015】 本專利或申請檔包含至少一幅彩色附圖。在請求並支付必要的費用後，官方將會提供帶有彩色附圖的本專利或專利申請公開物的副本。

【0016】 **圖 1** 顯示了 SARS-CoV-2 刺突（S）蛋白的野生型胺基酸序列（SEQ ID NO: 1）的示意圖。弗林蛋白酶切割位點 RRAR（SEQ ID NO: 6）以粗體突出顯示，並且信號肽加底線。

【0017】 **圖 2** 顯示了 SARS-CoV-2 S 多肽的一級結構，其具有無活性弗林蛋白酶切割位點、融合肽缺失以及 K986P 和 V987P 突變。結構域位置關於來自含有信號肽的 SARS-CoV-2 的野生型 CoV S 多肽的胺基酸序列（SEQ ID NO: 1）進行編號。

【0018】 **圖 3** 顯示了 BV2378 CoV S 多肽的一級結構，其具有無活性弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 819-828 的融合肽缺失以及 K986P

和 V987P 突變。結構域位置關於來自含有信號肽的 SARS-CoV-2 的野生型 CoV S 多肽的胺基酸序列（SEQ ID NO: 1）進行編號。

【0019】 **圖 4** 顯示了 CoV S 多肽 BV2364、BV2365、BV2366、BV2367、BV2368、BV2369、BV2373、BV2374 和 BV2375 的純化。資料揭示具有含有 QQAQ 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 7）的無活性弗林蛋白酶切割位點的 BV2365(SEQ ID NO: 4)和 BV2373(SEQ ID NO: 87）被表現為單鏈（S0）。相比之下，含有完整弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽（例如 BV2364、BV2366 和 BV2374）被切割，如通過切割產物 S2 的存在所證實的。

【0020】 **圖 5** 通過生物膜層干涉測量術顯示，CoV S 多肽 BV2361、BV2365、BV2369、BV2365、BV2373 和 BV2374 與人血管緊張素轉化酶 2 前體（hACE2）結合。

【0021】 **圖 6** 通過生物膜層干涉測量術顯示，來自 SARS-CoV-2 的 BV2361 不結合 MERS-CoV 受體二肽基肽酶 IV(DPP4)，並且 MERS S 蛋白不與人血管緊張素轉化酶 2 前體（hACE2）結合。

【0022】 **圖 7** 通過酶聯免疫吸附測定（ELISA）顯示，BV2361 與 hACE2 結合。

【0023】 **圖 8** 顯示了 BV2373 CoV S 多肽的一級結構和對弗林蛋白酶切割位點的修飾 K986P 和 V987P。

【0024】 **圖 9** 顯示了野生型 CoV S 多肽以及 CoV S 多肽 BV2365 和 BV2373 的純化。

【0025】 **圖 10** 顯示了覆蓋在 SARS-CoV-2 刺突蛋白（EMB ID：21374）的冷凍電子顯微術（cryoEM）結構上的 BV2373 CoV S 多肽的 cryoEM 結構。

【0026】 **圖 11A-圖 11F** 顯示 CoV S 刺突多肽 BV2365 和 BV2373 與 hACE2 結合。生物膜層干涉測量術揭示，BV2365（**圖 11B**）和 BV2373（**圖 11C**）以與野生型 CoV S 多肽（**圖 11A**）類似的解離動力學與 hACE2 結合。ELISA 表明，野生型 CoV S 多肽（**圖 11D**）和 BV2365（**圖 11E**）以類似的親和力與 hACE2 結合，而 BV2373 以更高的親和力與 hACE2 結合（**圖 11F**）。

【0027】 **圖 12A-圖 12B** 顯示了脅迫條件（諸如溫度、兩個冷凍/解凍迴圈、氧化、攪拌和 pH 極端值）對 CoV S 多肽 BV2373（**圖 12A**）和 BV2365（**圖 12B**）與 hACE2 的結合的影響。

【0028】 **圖 13A-圖 13B** 顯示了在用兩個劑量（**圖 13A**）和一個劑量（**圖 13B**）的 0.1 μg 至 10 μg 的 BV2373、加或不加級分 A 和級分 C iscom 基質（即，MATRIX-M™）免疫小鼠後 13 天、21 天和 28 天的抗 CoV S 多肽 IgG 力價。

【0029】 **圖 14** 顯示了在用一個劑量或兩個劑量的 0.1 μg 至 10 μg 的 BV2373、加或不加 MATRIX-M™ 免疫的小鼠中阻斷 hACE2 相互作用的抗體的誘導。

【0030】 **圖 15** 顯示了在用一個劑量或兩個劑量的 0.1 μg 至 10 μg 的 BV2373、加或不加 MATRIX-M™ 免疫的小鼠中檢測到的病毒中和抗體。

【0031】 **圖 16** 顯示了用單劑量的 BV2373 或兩個劑量的 BV2373 間隔 14 天、加或不加 MATRIX-M™ 免疫的 Ad/CMV/hACE2 小鼠的肺中的病毒載量（SARS-CoV-2）。

【0032】 **圖 17A-圖 17C** 顯示了用 BV2373 免疫後小鼠展現出的體重減輕。**圖 17A** 顯示了用單一 0.01 μg、0.1 μg、1 μg 或 10 μg 的

BV2373 + MATRIX-M™ 免疫對體重減輕的影響。**圖 17B** 顯示了用兩個劑量的 BV2373（0.01 μg、0.1 μg、1 μg） + MATRIX-M™ 免疫對體重減輕的影響。**圖 17C** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用兩個劑量的 BV2373（10 μg）免疫對體重減輕的影響。

【0033】 **圖 18A-圖 18B** 顯示了 BV2373 在感染 SARS-CoV-2 後四天（**圖 18A**）或七天（**圖 18B**）對小鼠肺組織病理學的影響。

【0034】 **圖 19** 顯示了與在存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的小鼠相比，在不存在佐劑的情況下用 BV2373 免疫的小鼠的脾臟中離體刺激後 IFN-γ 分泌性細胞的數量。

【0035】 **圖 20A-圖 20E** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的小鼠的脾臟中細胞介素分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 20A** 顯示了 IFN-γ 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 20B** 顯示了 TNF-α 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 20C** 顯示了 IL-2 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 20D** 顯示了分泌選自 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的兩種細胞介素的 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 20E** 顯示了表現 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的 CD4+ T 細胞的頻率。

【0036】 **圖 21A-圖 21E** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的小鼠的脾臟中細胞介素分泌性 $CD8^+$ T 細胞的頻率。**圖 21A** 顯示了 IFN-γ 分泌性 $CD8^+$ T 細胞的頻率。**圖 21B** 顯示了 TNF-α 分泌性 $CD8^+$ T 細胞的頻率。**圖 21C** 顯示了 IL-2 分泌性 $CD8^+$ T 細胞的頻率。**圖 20D** 顯示了分泌選自 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的兩種細胞介素的 $CD8^+$ T 細胞的頻率。**圖 21E** 顯示了表現 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的 $CD8^+$ T 細胞的頻率。

【0037】 **圖 22** 展示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的小鼠的脾臟中表現選自 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的一種（單一）、兩種（雙重）或三種（三重）細胞介素的 $CD4^+$或 $CD8^+$ 細胞的頻率。

【0038】 **圖 23A-圖 23C** 展示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫對 $CD4^+$ T 細胞分泌 2 型細胞介素的影響。**圖 23A** 顯示了 IL-4 分泌性細胞的頻率。**圖 23B** 顯示了 IL-5 分泌性 $CD4^+$細胞的頻率。**圖 23C** 顯示了 IFN-γ 分泌性與 IL-4 分泌性 $CD4^+$ T 細胞的比率。

【0039】 **圖 24A-圖 24B** 通過評估 $CD4^+$濾泡輔助性 T 細胞（TFH）的存在展示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫小鼠對生發中心形成的影響。**圖 24A** 顯示了脾臟中 $CD4^+$濾泡輔助性 T 細胞的頻率，並且**圖 24B** 顯示了 $CD4^+$濾泡輔助性 T 細胞的表型（例如 $CD4^+$ $CXCR5^+$ $PD\text{-}1^+$）。

【0040】 **圖 25A-圖 25B** 通過評估生發中心（GC）B 細胞的存在展示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫小鼠對生發中心形成的影響。**圖 25A** 顯示了脾臟中 GC B 細胞的頻率，並且**圖 25B** 揭示了 $CD4^+$濾泡輔助性 T 細胞的表型（例如 $CD19^+$ $GL7^+$ $CD\text{-}95^+$）。

【0041】 **圖 26A-圖 26C** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫對橄欖狒狒的抗體反應的影響。**圖 26A** 顯示了用 BV2373 免疫後狒狒中的抗 SARS-CoV-2 S 多肽 IgG 力價。**圖 26B** 顯示了在存在 MATRIX-M™ 的情況下用 5 μg 或 25 μg 的 BV2373 單次免疫後在狒狒中 hACE2 受體阻斷抗體的存在。**圖 26C**

顯示了用 BV2373 和 MATRIX-M™ 單次免疫後病毒中和抗體的力價。

【0042】 **圖 27** 顯示了用 BV2373 免疫後橄欖狒狒中抗 SARS-CoV-2 S 多肽 IgG 與中和抗體力價之間的顯著相關性。

【0043】 **圖 28** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的橄欖狒狒的外周血單核細胞（PBMC）中 IFN-γ 分泌性細胞的頻率。

【0044】 **圖 29A-圖 29E** 顯示了在存在或不存在 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2373 免疫的橄欖狒狒的 PBMC 中細胞介素分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 29A** 顯示了 IFN-γ 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 29B** 顯示了 IL-2 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 29C** 顯示了 TNF-α 分泌性 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 29D** 顯示了分泌選自 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的兩種細胞介素的 CD4+ T 細胞的頻率。**圖 29E** 顯示了表現 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的 CD4+ T 細胞的頻率。

【0045】 **圖 30** 顯示了冠狀病毒刺突（S）蛋白（SEQ ID NO: 109）（BV2384）的示意圖。弗林蛋白酶切割位點 GSAS（SEQ ID NO: 97）加單底線，並且 K986P 和 V987P 突變加雙底線。

【0046】 **圖 31** 顯示了冠狀病毒刺突（S）蛋白（SEQ ID NO: 86）（BV2373）的示意圖。弗林蛋白酶切割位點 QQAQ（SEQ ID NO: 7）加單底線，並且 K986P 和 V987P 突變加雙底線。

【0047】 **圖 32** 顯示了 CoV S 多肽 BV2373（SEQ ID NO: 87）和 BV2384（SEQ ID NO: 109）的純化。

【0048】 **圖 33** 顯示了純化後 BV2384（SEQ ID NO: 109）純度的掃描光密度測定圖。

【0049】 **圖 34** 顯示了純化後 BV2373（SEQ ID NO: 87）純度的掃描光密度測定圖。

【0050】 **圖 35A-圖 35B** 展示了回應於 BV2373 和 MATRIX-M™ 的投予抗 S 抗體（**圖 35A**）和中和抗體（**圖 35B**）的誘導。向食蟹猴投予一個或兩個劑量（第 0 天和第 21 天）的 2.5 μg、5 μg 或 25 μg 的 BV2373 加 25 μg 或 50 μg MATRIX-M™ 佐劑。對照既未接受 BV2373 又未接受 MATRIX-M™。在第 21 天和第 33 天測量抗體。

【0051】 **圖 36A-圖 36B** 展示了本文所公開的疫苗配製品對 SARS-CoV-2 病毒複製的減少，如在食蟹猴的支氣管肺泡灌洗液（BAL）中所評估的。如圖所示，向食蟹猴投予 BV2373 和 MATRIX-M™。受試者在第 0 天進行免疫，並且在用兩個劑量的組中在第 0 天和第 21 天進行免疫。第 37 天用 $1x10^4$ pfu SARS-CoV-2 病毒攻擊受試動物。在用感染性病毒攻擊後 2 天和 4 天（d2pi 和 d4pi），在支氣管灌洗液（BAL）中評估病毒 RNA（**圖 36A**，對應於存在的總 RNA）和病毒亞基因組 RNA（**圖 36B**，對應於複製病毒）水準。大多數受試者未顯示出病毒 RNA。在第 2 天，在一些受試者中測量到少量 RNA。到第 4 天，除了接受 2.5 μg 最低劑量的兩名受試者以外，都未測量到 RNA。除了同樣接受最低劑量的 1 名受試者以外，在 2 天或 4 天均未檢測到亞基因組 RNA。

【0052】 **圖 37A-圖 37B** 展示了本文所公開的疫苗配製品對 SARS-CoV-2 病毒複製的減少，如在食蟹猴的鼻拭子中所評估的。如圖所示，向食蟹猴投予 BV2373 加 MATRIX-M™。受試者在第 0 天進行免疫，並且在用兩個劑量的組中在第 0 天和第 21 天進行免疫。第 37 天用 $1x10^4$ SARS-CoV-2 病毒攻擊受試動物。在感染後 2 天

和 4 天（d2pi 和 d4pi）通過鼻拭子評估病毒 RNA（**圖 37A**）和病毒亞基因組(sg)RNA(**圖 37B**)。大多數受試者未顯示出病毒 RNA。在第 2 天和第 4 天，在一些受試者中測量到少量 RNA。在 2 天或 4 天均未檢測到亞基因組 RNA。受試者在第 0 天進行免疫，並且在用兩個劑量的組中在第 0 天和第 21 天進行免疫。這些資料表明，疫苗將鼻總病毒 RNA 降低 100-1000 倍，並將 sgRNA 降低至不可檢測的水準，並且確認對疫苗的免疫反應將阻斷病毒複製並防止病毒傳播。

【0053】 **圖 38A-圖 38B** 顯示了用一個劑量（**圖 38A**）或兩個劑量（**圖 38B**）的 BV2373 和 25 μg 或 50 μg 的 MATRIX-M™ 免疫食蟹猴後 21 天和 35 天的抗 CoV S 多肽 IgG 力價。

【0054】 **圖 38C-圖 38D** 顯示了用一個劑量（**圖 38C**）或兩個劑量（**圖 38D**）的 BV2373（5 μg）和 MATRIX-M™（25 μg 或 50 μg）免疫食蟹猴後 21 天和 35 天食蟹猴的 hACE2 抑制力價。

【0055】 **圖 38E** 顯示了在投予 BV2373 和 MATRIX-M™ 後在食蟹猴中抗 CoV S 多肽 IgG 力價與 hACE2 抑制力價之間的顯著相關性。顯示了表 4 的第 2-6 組的數據。

【0056】 **圖 39** 顯示了在用兩個劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫後或在用表 4 的恢復期人血清（第 2、4 和 6 組）免疫後 35 天食蟹猴的抗 CoV S 多肽力價和 hACE2 抑制力價。這些資料表明，用 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫的食蟹猴的抗 CoV S 多肽和 hACE2 抑制力價優於用恢復期血清免疫的食蟹猴。

【0057】 **圖 40A-圖 40B** 顯示了用 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫的食蟹猴的 SARS-CoV-2 中和力價，如通過致細胞病變效應（CPE）

（**圖 40A**）和噬斑減少中和測試（PRNT）（**圖 40B**）所測定的。

【0058】 **圖 41** 顯示了評價包含 BV2373 和任選的 MATRIX-M™ 的疫苗的安全性和功效的臨床試驗的投予時間。AESI 表示特別關注的不良事件。MAEE 表示醫療護理不良事件，並且 SAE 表示嚴重不良事件。

【0059】 **圖 42A-圖 42B** 顯示了在評價包含 BV2373 和 MATRIX-M™ 的疫苗的臨床試驗中患者經歷的局部（**圖 42A**）和全身性（**圖 42B**）不良事件。在表 5 中標識了組 A-E。資料表明，疫苗具有良好的耐受性和安全性。

【0060】 **圖 43A-圖 43B** 顯示了在評價包含 BV2373 和 MATRIX-M™ 的疫苗的臨床試驗中免疫參與者後 21 天和 35 天的抗 CoV S 多肽 IgG（**圖 43A**）和中和（**圖 43B**）力價。水準條分別表示四分位距（IRQ）和中值曲線下面積。須端點等於低於或高於中值 ±1.5 倍 IQR 的最大值和最小值。恢復期血清圖包括來自美國貝勒醫學院（Baylor College of Medicine）的 PCR 確認的 COVID-19 參與者的樣本（29 個樣本用於 ELISA 且 32 個樣本用於微量中和（MN $IC_{>99}$））。COVID-19 的嚴重性表示為住院治療患者的紅色標記（包括重症監護環境）、門診治療患者的藍色標記（在急診科收集的樣品）和無症狀（暴露）患者的綠色標記（從接觸/暴露評估中收集的樣品）。

【0061】 **圖 44A-圖 44C** 顯示了在投予恢復期血清（**圖 44A**）、兩個 25 μg 劑量的 BV2373（**圖 44B**）和兩個劑量（5 μg 和 25 μg）的 BV2373 加 MATRIX-M™（**圖 44C**）的患者中抗 CoV S 多肽 IgG 與中和抗體力價之間的相關性。在用恢復期血清或佐劑化 BV2373

治療的患者中在中和抗體力價與抗 CoV-S IgG 力價之間觀察到很強的相關性，而在不存在佐劑的情況下用 BV2373 治療的患者中並未觀察到。

【0062】 **圖 45A-圖 45D** 顯示了在 A 組（安慰劑，**圖 45A**）、B 組（25 μg BV2373，**圖 45B**）、C 組（5 μg BV2373 和 50 μg MATRIX-M™，**圖 45C**）和 D 組（25 μg BV2373 和 50 μg MATRIX-M™，**圖 45D**）中在用 BV2373 刺激後參與者的產生 T 輔助 1（Th1）細胞介素干擾素-γ（IFN-γ）、腫瘤壞死因子-α（TNF-α）以及白介素（IL）-2 和 T 輔助 2（Th2）細胞介素 IL-5 和 IL-13 指示的細胞介素的抗原特異性 CD4+ T 細胞的頻率。Th1 細胞介素圖中的“任何 2”意指可以同時產生兩種類型的 Th1 細胞介素的 $CD4^+$ T 細胞。“全部 3”指示同時產生 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 的 $CD4^+$ T 細胞。Th2 圖中的“兩者”意指可以同時產生 Th2 細胞介素 IL-5 和 IL-13 的 $CD4^+$ T 細胞。

【0063】 **圖 46A** 顯示了含有信號肽的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽的一級結構，其關於 SEQ ID NO: 1 進行編號。**圖 46B** 顯示了沒有信號肽的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽的一級結構，其關於 SEQ ID NO: 2 進行編號。

【0064】 **圖 47** 顯示了 3 期臨床試驗中受試者的隨機化，所述臨床試驗評價了與級分 A 和級分 C iscom 基質（MATRIX-M™）佐劑組合的 BV2373 的功效、免疫原性和安全性。

【0065】 **圖 48** 是 Kaplan-Meyer 圖，其顯示了受試者在接種與級分 A 和級分 C iscom 基質（MATRIX-M™）組合的 BV2373 或安慰劑後經歷的症狀性 COVID-19 的發生率（累積事件率（%））。

【0066】 **圖 49** 顯示了與級分 A 和級分 C iscom 基質（MATRIX-M™）組合的 BV2373 針對包含具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 或者包含具有胺基酸 69、70 和 144 的缺失以及 N501Y、A570D、D614G、P681H、T716I、S982A 和 D1118H 的突變的 CoV S 多肽的異源 B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株的疫苗功效。

【0067】 **圖 50** 是顯示了在使用與級分 A 和級分 C iscom 基質（MATRIX-M™）組合的 BV2373（標記為“A”）或安慰劑（標記為“B”）的第一疫苗接種劑量（標記為“疫苗接種 1”）和第二疫苗接種劑量(標記為“疫苗接種 2”)之後受試者所經歷的不良事件的圖。

【0068】 **圖 51** 顯示了 BV2438 CoV S 多肽的示意圖。結構元件包括可切割信號肽（SP）、N 末端結構域（NTD）、受體結合結構域（RBD）、亞結構域 1 和 2（SD1 和 SD2）、S2 切割位點（S2’）、融合肽（FP）、七肽重複區 1（HR1）、中央螺旋（CH）、七肽重複區 2（HR2）、跨膜結構域（TM）和胞質尾（CT）。與具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的 CoV S 多肽相比的胺基酸變化在線性圖下方以黑色文本顯示。

【0069】 **圖 52A** 顯示了用考馬斯藍染色純化的全長 BV2438 的還原 SDS-PAGE 凝膠，其顯示預期分子量約 170 kD 的主要蛋白質產物。**圖 52B** 顯示了掃描光密度測定法的圖。**圖 52C** 顯示了 BV2438 的負染色透射電子顯微照片。BV2438 形成長度為 15 nm 且寬度為 11 nm 的界限清楚的燈泡形顆粒（左圖）。三聚體展現出與 PS-80 膠束連接的 8 nm 柔性連接子（左圖）。類平均圖像顯示 rS-B.1.351 三聚體與在 2D 圖像上疊加的融合前 SARS-CoV-2 三聚體刺突蛋白

胞外域（PDB ID 6VXX）的低溫 EM 解析結構的良好擬合（中間圖）。右圖顯示了兩個錨定至 PS-80 膠束中的 BV2438 三聚體。

【0070】 **圖 53** 顯示了實例 10 的小鼠研究設計。在初次免疫/加強免疫方案中的第 0 天和第 14 天，使用重組 S（rS）BV2438（SA）或 BV2373（WU）蛋白的各種組合對小鼠組（n = 20 只/組）進行免疫。小鼠用 BV2438 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫並且用 BV2438 進行加強免疫，或用二價 BV2373 + BV2438 進行初次免疫和加強免疫。對於每次單價免疫的抗原劑量為 1 μg rS，或對於二價免疫後的每個構建體為 1 μg rS（總共 2 μg rS）。所有抗原劑量均與 5 μg 皂苷佐劑一起投予。對照組接受配製品緩衝液（安慰劑）。在圖中列出的時間點收集血清和組織。

【0071】 **圖 54A-圖 54B** 顯示了在實例 10 的小鼠研究的第 21 天收集的血清中的抗 SARS-CoV-2 S IgG 血清力價。ELISA 用於測量針對 Wuhan-Hu-1 刺突蛋白（**圖 54A**）或 B.1.351 刺突蛋白（**圖 54B**）的抗體力價。條形指示幾何平均力價（GMT），並且誤差條表示每組的 95%置信區間（CI）。單獨動物力價用有色符號指示。**圖 54C-圖 54D** 顯示了在第 21 天收集的血清中的能夠破壞 SARS-CoV-2 受體 hACE2 與 Wuhan-Hu-1 刺突蛋白（**圖 54C**）或 B.1.351 刺突蛋白（**圖 54D**）之間的結合的功能性抗體力價（通過 ELISA 測量）。條形指示幾何平均力價（GMT），並且誤差條表示每組的 95%置信區間（CI）。單獨動物力價用有色符號指示。**圖 54E** 顯示了使用 PRNT 測定來測定的在第 32 天從 n = 5 只動物/組收集的血清中的 SARS-CoV-2 中和抗體力價。評價了血清中和 SARS-CoV-2 USA-WA1、

B.1.351 變異體或 B.1.1.7 變異體的能力。條形指示幾何平均力價（GMT），並且誤差條表示每組的 95%置信區間（CI）。單獨動物力價用符號指示。通過對 log_{10} 轉化的資料進行單因素方差分析與 Tukey 事後檢定來分析統計顯著性。

【0072】 **圖 55A-圖 55F** 顯示了用基於 Wuhan-Hu-1 或 B.1.351 的 SARS-CoV-2 rS 免疫針對用活的 SARS-CoV-2 B.1.351 或 B.1.1.7 病毒攻擊的保護性功效。研究設計描述於**圖 53** 中。用活的 SARS-CoV-2 B.1.351（左圖）或 B.1.1.7（右圖）攻擊免疫的小鼠（n = 10 只/組）。在攻擊之後四天內每天對小鼠稱重，並計算它們相對於攻擊日的體重的體重減輕百分比。**圖 55A** 和**圖 55B** 用符號顯示了平均體重減輕百分比。誤差條表示平均值的標準誤差。攻擊後 2 天處死一半小鼠，並對肺組織進行噬斑形成測定以測定肺病毒力價（**圖 55C**、**圖 55D**）。在攻擊後 4 天處死其餘小鼠。**圖 55E** 和**圖 55F** 顯示了肺組織中 SARS-CoV-2 亞基因組 RNA 的水準，並表示為攻擊後第 2 天 RNA 相對於相應安慰劑組中平均值的倍數變化。水準條表示每個時間點 n = 5 只小鼠的組平均倍數變化，並且誤差條表示標準差。

【0073】 **圖 56A-圖 56H** 顯示在小鼠中用 BV2373 或 BV2438 方案免疫後誘導的細胞介導的免疫。**圖 56A** 顯示了小鼠研究設計。在初次免疫/加強免疫方案中第 0 天和第 21 天，用基於 BV2373 或 BV2438 的 SARS-CoV-2 rS 的各種組合對小鼠組（n = 8 只/組）進行免疫。小鼠用 BV2438 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫並且用 BV2438 進行加強免疫，或用二價 BV2373 和 BV2438 進行初次免疫和加強

免疫。對於每次單價免疫的抗原劑量為 1 μg rS，或對於二價免疫後的每個構建體為 1 μg rS（總共 2 μg rS）。所有免疫均與 5 μg Matrix-M1 佐劑一起投予。對照組接受配製品緩衝液（安慰劑，n = 5）。在第 28 天收穫脾臟以用於細胞收集。用 BV2373 或 BV2438 刺激脾細胞，然後進行 ELISA 以確定 IFN-γ 陽性細胞為代表性 Th1 細胞介素（**圖 56B**）且 IL-5 陽性細胞為代表性 Th2 細胞介素（**圖 56C**）。來自**圖 56B** 和**圖 56C** 的資料用於計算對免疫的反應的 Th1/Th2 平衡（**圖 56D**）。**圖 56E** 顯示量化了使用細胞內細胞介素染色時對三種 Th1 細胞介素（IFN-γ、IL-2 和 TNF-α）染色呈陽性的多功能 CD4+ T 細胞的數量並將其表示為每 10^6 個 CD4+ T 細胞中三重細胞介素陽性的細胞的數量。**圖 56F** 顯示了濾泡輔助性 T 細胞的量化。通過測定所有 CD4+ T 細胞中 PD-1+CXCR5+細胞的百分比來量化濾泡輔助性 T 細胞。**圖 56G** 顯示了通過使用流式細胞術確定 CD19+ B 細胞中 GL7+CD95+細胞的百分比來評價生發中心形成。灰色條表示平均值並且誤差條表示標準差。單獨動物資料用有色符號顯示。門控策略的例子示於**圖 56H**。實驗組之間的差異通過單因素方差分析與 Tukey 事後檢定進行評價（**圖 56B** 中的資料在分析前經過 $\log_{10}$ 轉化）。P 值 < 0.05 被認為是統計上顯著的；**** = $p < 0.0001$。

【0074】 **圖 57A-圖 57E** 顯示了來自用 BV2373 或 BV2438 免疫的 CD4+和 CD8+ T 細胞反應。在初次免疫/加強免疫方案中第 0 天和第 21 天，用 BV2373 或 BV2438 的各種組合對小鼠組（n = 8 只/組）進行免疫。小鼠用 BV2438 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫和加強免疫，用 BV2373 進行初次免疫並且

用 BV2438 進行加強免疫，或用二價 BV2373 和 BV2438 進行初次免疫和加強免疫。對於每次單價免疫的抗原劑量為 1 μg rS，或對於二價免疫後的每個構建體為 1 μg rS（總共 2 μg rS）。所有抗原劑量均與 5 μg 皂苷佐劑一起投予。對照組接受配製品緩衝液（安慰劑，n = 5）。在第 28 天收穫脾臟以用於細胞收集。用 rS-WU1 或 rS-B.1.351 刺激分離的脾細胞，然後進行細胞內細胞介素染色以確定 CD4+ T 細胞是否對 IFN-γ（**圖 57A**）、IL-2（**圖 57B**）、TNF-α（**圖 57C**）或 IL-4（**圖 57D**）呈陽性。為了檢查 CD8+ T 細胞反應，用對應於整個 Wuhan-Hu-1 刺突蛋白序列的肽庫刺激細胞，然後對 IFN-γ、IL-2 和 TNF-α 進行 ICS（**圖 57E**）。

【0075】 **圖 58A-圖 58G** 顯示了在狒狒中用 BV2373 免疫後大約一年一個或兩個加強 BV2438 劑量的免疫原性。**圖 58A** 顯示了研究設計。小的狒狒群組（n = 2-3 只/組）在第 0 天和第 21 天（分別為第 0 週和第 3 週）用 1 μg、5 μg 或 25 μg BV2373 與皂苷佐劑一起或 25 μg 未佐劑化 BV2373 進行初始免疫。大約 1 年後，所有動物在第 318 天和第 339 天（分別為第 45 週和第 48 週）用一個或兩個劑量的 3 μg BV2438 與 50 μg 皂苷佐劑一起進行加強免疫。**圖 58B** 顯示了研究過程中的抗 CoV S IgG 力價。單獨動物的力價隨時間顯示，不同顏色的符號和線條表示初始 rS-WU1 免疫系列的不同劑量組。分析 BV2438 加強免疫前（第 303 天）以及加強免疫後 7、21、35 和 81 天收集的血清以通過 ELISA 測定抗 rS-WU1（**圖 58C**）和抗 rS-B.1.351（**圖 58D**）IgG 力價（水平線表示平均值），通過 ELISA 測定能夠破壞 rS-WU1 或 rS-B.1.351 與 hACE2 受體之間相互作用的抗體力價（**圖 58E**，水平線表示平均值），以

及使用 PRNT 測定來測定能夠中和 SARS-CoV-2 毒株 USA-WA1、B.1.351 和 B.1.1.7 的抗體力價（**圖 58F**，灰色條表示幾何平均值，並且誤差條表示 95%置信區間）。用 BV2373 或 BV2438 刺激後，用細胞內細胞介素染色評價對 3 種 Th1 細胞介素（IFN-γ、IL-2 和 TNF-α）呈陽性的多功能 CD4+ T 細胞的存在（**圖 58G**）。灰色條表示平均值，並且有色符號表示單獨動物資料。

【0076】 **圖 59A-圖 59G** 顯示了狒狒中對 BV2438 加強免疫的單獨細胞介素反應。小的狒狒群組（n = 2-3 只/組）在第 0 天和第 21 天（分別為第 0 週和第 3 週）用 1 μg、5 μg 或 25 μg BV2373 與 50 μg 皂苷佐劑一起或 25 μg 未佐劑化 BV2373 進行免疫。大約 1 年後，所有動物在第 318 天和第 339 天（分別為第 45 週和第 48 週）用一個或兩個劑量的 3 μg BV2438 與 50 μg 皂苷佐劑一起進行加強免疫。在加強免疫前（第 303 天；第 43 週）、第一次 rS-B.1.351 加強免疫後 7 天（第 325 天；第 46 週）和第一次 rS-B.1.351 加強免疫後 35 天(第 353 天;第 50 週)收集 PBMC。用 BV2373 或 BV2438 刺激 PBMC 並對其進行 ELISA 以測量作為 Th1 細胞介素的 IFN-γ 產生性細胞(**圖 59A**)和作為 Th2 細胞介素的 IL-4 產生性細胞(**圖 59B**)。也用 BV2373 或 BV2438 刺激 CD4+ T 細胞，然後對其進行 ICS 以測量產生 IFN-γ(**圖 59C**)、IL-2(**圖 59D**)、TNF-α(**圖 59E**)、IL-5（**圖 59F**）和 IL-13（**圖 59G**）的細胞。

【0077】 **圖 60A-圖 60B** 顯示了來自用 BV2373 免疫的人受試者的 SARS-CoV-2 變異體中和力價。與 B.1.1.7(**圖 60A**)和 B.1.351(**圖 60B**)相比，對來自臨床研究參與者(n = 30)的血清樣品進行 PRNT 測定以確定針對 USA-WA1 的中和抗體的存在。單獨受試者的力價

用黑色圓圈顯示，線條將個體針對 USA-WA1 的力價與他們針對相應變異體的力價連接在一起。

【0078】 **圖 61A-圖 61B** 顯示了對於以下 SARS-CoV-2 變異體在用 BV2373 和皂苷佐劑加強免疫之前和之後的抗 S 蛋白 IgG 力價：(i) 與具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的蛋白質相比，具有含有 D614G 突變的 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒；(ii) SARS-CoV-2 α 毒株、SARS-CoV-2 β 毒株和 SARS-CoV-2 δ 毒株。**圖 61A** 顯示了從第 35 天到第 217 天的倍數增加。**圖 61B** 顯示了從第 189 天到第 217 天的倍數增加。

【0079】 **圖 62A-圖 62B** 顯示了對於以下 SARS-CoV-2 變異體在用 BV2373 和皂苷佐劑加強免疫之前和之後的功能性 hACE2 抑制：(i) 與具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的蛋白質相比，具有含有 D614G 突變的 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒；(ii) SARS-CoV-2 α 毒株、SARS-CoV-2 β 毒株和 SARS-CoV-2 δ 毒株。**圖 62A** 顯示了從第 35 天到第 217 天的倍數增加。**圖 62B** 顯示了從第 189 天到第 217 天的倍數增加。

【0080】 **圖 63** 顯示了實例 11 中描述的試驗參與者的加強免疫給藥的圖。

【0081】 **圖 64A-圖 64B** 顯示了實例 11 中所述試驗的 B2 組中患者的局部（**圖 64A**）和全身性（**圖 64B**）反應原性。

【0082】 **圖 65** 顯示了在實例 11 中描述的患者截至研究日對原始 SARS-CoV-2 毒株的血清 IgG 力價。

【0083】 **圖 66** 顯示了在實例 11 中描述的患者截至研究日對於原始 SARS-CoV-2 毒株的中和抗體活性。

【0084】 **圖 67** 顯示了實例 11 的包含 BV2373 和皂苷佐劑的免疫原性組合物針對抗含有 D614G 突變的 SARS-CoV-2 毒株和 B.1.617.2（δ變異體）的中和抗體 99（neut99）值。

【實施方式】

[相關申請的交叉引用]

【0085】 本申請要求以下申請的優先權：2021 年 3 月 22 日提交的美國臨時申請號 63/164,487；2021 年 4 月 19 日提交的美國臨時申請號 63/176,825；2021 年 4 月 20 日提交的美國臨時申請號 63/177,059；2021 年 6 月 2 日提交的美國臨時申請號 63/195,986；2021 年 11 月 17 日提交的美國臨時申請號 63/280,395；2021 年 12 月 16 日提交的美國臨時申請號 63/290,439；2021 年 12 月 21 日提交的美國臨時申請號 63/292,196；以及 2021 年 12 月 23 日提交的美國臨時申請號 63/293,468。將每一個上述申請的內容通過引用以其整體併入本文。本申請還將國際公開號 2021/0154812 和美國專利號 10,953,089 通過引用以其整體併入本文。

電子提交的文字檔的說明

【0086】 將與此一起以電子方式提交的文字檔的內容通過引用以其整體併入本文：序列表的電腦可讀格式拷貝（檔案名：NOVV_092_01WO_SeqList_ST25.txt，記錄日期：2022 年 3 月 9 日，文件大小：約 974 千位元組）。

定義

【0087】 如本文和所附申請專利範圍所用，單數形式“一個/一種（a、an）”和“所述（the）”包括複數指代物，除非上下文另外明確

地規定。因此，例如，提及“一種蛋白質”可以指一種蛋白質或這種蛋白質的混合物，並且提及“所述方法”包括提及熟習此項技術者已知的等同步驟和/或方法，等等。

【0088】 如本文所用，術語“佐劑”是指當與免疫原組合使用時增加或以其他方式改變或修飾針對所述免疫原誘導的免疫反應的化合物。免疫反應的修飾可以包括強化或擴大抗體免疫反應和細胞免疫反應中任一者或兩者的特異性。

【0089】 如本文所用，當在數值之前時，術語“約”或“大約”表示所述值加或減 10%的範圍。例如，“約 100”包括 90 和 110。

【0090】 如本文所用，術語“免疫原”、“抗原”和“表位”是指能夠引發免疫反應的物質，諸如蛋白質（包括糖蛋白）和肽。

【0091】 如本文所用，“免疫原性組合物”是包含抗原的組合物，其中向受試者投予所述組合物導致在所述受試者中產生針對所述抗原的體液免疫反應和/或細胞免疫反應。

【0092】 如本文所用，“亞單位”組合物（例如疫苗）包括一種或多種來自病原體的選定抗原，但不是全部抗原。這樣的組合物基本上不含完整的病毒或此類細胞或顆粒的裂解物，並且通常由至少部分純化的（通常基本上純化的）來自所述病原體的免疫原性多肽製備。通常使用杆狀病毒系統，通常以重組方式製備本文所公開的亞單位組合物中的抗原。

【0093】 如本文所用，“基本上”是指這樣分離物質（例如化合物、多核苷酸或多肽），使得所述物質形成包含其的樣品的大多數百分比。例如，在樣品中，基本上純化的組分包含樣品的 85%，優選 85%-90%，更優選至少 95%-99.5%，以及最優選至少 99%。如果組

分基本上被替代，則在樣品中剩餘的量為小於或等於約 0.5%至約 10%，優選小於約 0.5%至約 1.0%。

【0094】 如本文所用，術語“治療”（“treat”、“treatment”和“treating”）是指用於獲得有益或希望的結果（例如，臨床結果）的方法。出於本公開文本的目的，有益或希望的結果可以包括抑制或壓制感染或疾病的開始或進展；改善感染或疾病的症狀或減輕其發展；或其組合。

【0095】 如本文所用，“預防”（“prevention”）與“防預”（“prophylaxis”）可互換使用，並且可以意指完全預防感染或疾病，或預防這種感染或疾病的症狀的發展；延遲感染或疾病或其症狀的發作；或降低隨後發展的感染或疾病或其症狀的嚴重性。

【0096】 如本文所用，“有效劑量”或“有效量”是指免疫原的這樣的量，所述量足以誘導減輕病原體感染的至少一種症狀的免疫反應。可以例如通過測量中和分泌抗體和/或血清抗體的量，例如通過噬斑中和、補體結合、酶聯免疫吸附（ELISA）或微量中和測定來確定有效劑量或有效量。

【0097】 如本文所用，術語“疫苗”是指免疫原性組合物，如源自病原體的免疫原，其用於誘導針對病原體的免疫反應。免疫反應可以包括抗體和/或細胞介導的反應的形成。取決於上下文，術語“疫苗”也可以是指投予至受試者以產生免疫反應的免疫原懸浮液或溶液。優選地，疫苗誘導有效預防 SARS-CoV-2 或其變異體感染的免疫反應。

【0098】 如本文所用，術語“受試者”包括人和其他動物。通常，受試者是人。例如，受試者可以是成人、青少年、兒童（2 歲至 14

歲）、嬰兒（出生至 2 歲）或新生兒（最大 2 個月）。在特定方面，受試者最大 4 個月大或最大 6 個月大。在各個方面，成人是約 65 歲以上、或約 60 歲以上的年長者。在各個方面，受試者是孕婦或打算懷孕的婦女。在其他方面，受試者不是人；例如為非人靈長類動物；例如，狒狒、黑猩猩、大猩猩或獼猴。在某些方面，受試者可以是寵物，諸如狗或貓。

【0099】 在各個方面，受試者是免疫功能受損的。在實施例中，向免疫功能受損的受試者投予引起免疫抑制的藥物。引起免疫抑制的藥物的非限制性例子包括皮質類固醇（例如，潑尼松）、烷基化劑（例如，環磷醯胺）、抗代謝物（例如，硫唑嘌呤或 6-巰基嘌呤）、移植相關免疫抑制藥物（例如，環孢菌素、他克莫司、西羅莫司或嗎替麥考酚酯）、米托蒽醌、化療劑、甲氨蝶呤、腫瘤壞死因子（TNF）阻斷劑（例如，依那西普、阿達木單抗、英夫利昔單抗）。在實施例中，免疫功能受損的受試者感染了病毒（例如，人類免疫缺陷病毒或愛潑斯坦-巴爾病毒）。在實施例中，所述病毒是呼吸道病毒，如呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒或小核糖核酸病毒。在實施例中，免疫功能受損的受試者患有獲得性免疫缺陷症候群（AIDS）。在實施例中，免疫功能受損的受試者是患有人類免疫缺陷病毒（HIV）的人。在實施例中，免疫功能受損的受試者是由於被設計用於預防炎症或防止移植排斥的治療方案而免疫功能受損。在實施例中，免疫功能受損的受試者是已接受移植的受試者。在實施例中，免疫功能受損的受試者已進行放射療法或脾切除術。在實施例中，免疫功能受損的受試者已被診斷為患有癌症、自身免疫性疾病、肺結核、物質使用障礙（例如，酒精、阿片類藥物

或可卡因使用障礙）、中風或腦血管疾病、實體器官或血液幹細胞移植、鐮狀細胞病、地中海貧血、自身免疫性淋巴組織增生症候群（ALPS）、自身免疫性多腺體症候群 1 型（APS-1）、B 細胞擴增伴 NF-κB 和 T 細胞無能（BENTA）疾病、胱天蛋白酶-8 缺乏狀態（CEDS）、慢性肉芽腫病（CGD）、常見變異型免疫缺陷（CVID）、先天性中性粒細胞減少症候群、細胞毒性 T 淋巴細胞相關抗原 4（CTLA-4）缺陷、DOCK8 缺陷、GATA2 缺陷、糖基化障礙伴免疫缺陷、高免疫球蛋白 E 症候群（HIES）、高免疫球蛋白 M 症候群、糖尿病、1 型糖尿病、2 型糖尿病、干擾素 γ 缺陷、白介素 12 缺陷、白介素 23 缺陷、白細胞粘附缺陷、脂多糖反應性米色錨樣蛋白（LRBA）缺陷、PI3 激酶疾病、PLCG2 相關抗體缺陷和免疫失調（PLAID）、嚴重綜合性免疫缺陷（SCID）、STAT3 顯性負性疾病、STAT3 功能獲得疾病、疣、低丙種球蛋白血症、感染和無效生成性慢性粒細胞缺乏（WHIM）症候群、Wisckott-Aldrich 症候群（WAS）、X 連鎖無丙種球蛋白血症（XLA）、X 連鎖淋巴組織增生性疾病（XLP）、尿毒癥、營養不良或 XMEN 疾病。在實施例中，免疫功能受損的受試者是當前吸煙者或曾吸煙者。在實施例中，免疫功能受損的受試者患有 B 細胞缺陷、T 細胞缺陷、巨噬細胞缺陷、細胞介素缺陷、吞噬細胞缺陷、吞噬細胞功能障礙、補體缺陷或其組合。

【0100】 在實施例中，受試者超重或肥胖。在實施例中，超重受試者的體重指數（BMI）≥ 25 kg/m^2 且 < 30 kg/m^2。在實施例中，肥胖受試者的 BMI ≥ 30 kg/m^2。在實施例中，受試者患有精神健康病症。在實施例中，精神健康病症是抑鬱症、精神分裂症或焦慮。

【0101】 如本文所用，術語“醫藥上可接受的”意指由美國聯邦政府或州政府的監管機構批准或在美國藥典、歐洲藥典或其他公認藥典中列出用於哺乳動物，更特別地用於人。這些組合物可以用作用於在脊椎動物中誘導保護性免疫反應的疫苗和/或抗原組合物。

【0102】 如本文所用，術語“約”意指所指數值加或減 10%。

【0103】 如本文所用，術語“NVX-CoV2373”是指包含 BV2373 刺突糖蛋白（SEQ ID NO: 87）以及級分 A 和級分 C iscom 基質（例如，MATRIX-M™）的疫苗組合物。

【0104】 如本文所用，術語“修飾”當提及 CoV S 多肽時是指 CoV S 多肽的一個或多個胺基酸的突變、缺失或添加。CoV S 多肽內修飾的位置可以基於將多肽的序列與 SEQ ID NO: 1（含有信號肽的 CoV S 多肽）或 SEQ ID NO: 2（缺少信號肽的成熟 CoV S 多肽）比對來確定。

【0105】 在本文中與“異源 SARS-CoV-2 毒株”可互換使用的術語 SARS-CoV-2 的變異體是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽相比，所述多肽含有至少約 2、至少約 3、至少約 4、至少約 5、至少約 6、至少約 7、至少約 8、至少約 9、至少約 10、至少約 11、至少約 12、至少約 13、至少約 14、至少約 15、至少約 16、至少約 17、至少約 18、至少約 19、至少約 20、至少約 21、至少約 22、至少約 23、至少約 24、至少約 25、至少約 26、至少約 27、至少約 28、至少約 29、至少約 30、至少約 31、至少約 32、至少約 33、至少約 34 或至少約 35 個修飾、在約 2 與約 35 個之間的修飾、在約 5 與約 10 個之間的修飾、在約 5 與約 20 個之間的修飾、在約

10 與約 20 個之間的修飾、在約 15 與約 25 個之間的修飾、在約 20 與 30 個之間的修飾、在約 20 與約 40 個之間的修飾、在約 25 與約 45 個之間的修飾。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%、至少約 85%、至少約 90%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%或至少約 99%同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 70%與約 99.9%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 70%與約 99.5%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 90%與約 99.9%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 90%與約 99.8%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 95%與約 99.9%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ

ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 95%與約 99.8%之間的同一性。在實施例中，所述異源 SARS-CoV-2 毒株是包含 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒，所述多肽與具有 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽具有在約 95%與約 99%之間的同一性。

【0106】 術語“B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株”（也稱為“α”毒株）是指具有包含胺基酸 69、70 和 144 的缺失以及 N501Y、A570D、D614G、P681H 或 P681R、T716I、S982A 和 D1118H 的突變的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株的 CoV S 多肽可以任選地含有胺基酸 145 的缺失、E484K、L432R 或 S494P 的突變或其組合。

【0107】 術語“B.1.351 SARS-CoV-2 毒株”（也稱為“β”毒株）是指具有包含 D80A、K417N、E484K、N501Y、D614G 和 A701V 的突變的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。B.1.617.2 SARS-CoV-2 毒株的 CoV S 多肽可以任選地含有以下突變中的一個或多個：D215G；L242H；R246I；或 241-243 的 1、2 或 3 個胺基酸的缺失，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 β 毒株的 CoV S 多肽包含 D80A、D215G、L242H、K417N、E484K、N501Y、D614G 和 A701V 的突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 β 毒株的 CoV S

多肽包含 D80A、D215G、胺基酸 241-243 的 1、2 或 3 個胺基酸的缺失、K417N、E484K、N501Y、D614G 和 A701V 的突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 β 毒株包含 D80A、L242H、R246I、N501Y、K417N、E484K、D614G 和 A701V 的突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0108】 術語“P.1 SARS-CoV-2 毒株”（也稱為“γ”毒株）是指具有含有突變 L18F、T20N、P26S、D138Y、R190S、K417T、E484K、N501Y、D614G、H655Y、T1027I 和 V1176F 的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0109】 術語“Cal.20C SARS-CoV-2 毒株”是指具有含有突變 S13I、W152C 和 L452R 的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0110】 術語“B.1.617.2 毒株”（也稱為“δ”毒株）是指具有包含胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、E156G、L452R、T478K、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。B.1.617.2 SARS-CoV-2 毒株的 CoV S 多肽可以任選地含有以下突變中的一個或多個：G142D；W64H；H66W；V70F；T95I；Y145H；D213V；L214R；A222V；W258I 或 W258L；K417N；N439K；E484K 或 E484Q；N501Y；和

Q613H，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 δ 毒株包含含有胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、G142D、E156G、L452R、T478K、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 δ 毒株包含含有胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、T95I、G142D、Y145H、E156G、A222V、K417N L452R、T478K、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 δ 毒株包含含有胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、G142D、E156G、W258I、K417N、N439K、L452R、T478K、E484K、N501Y、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 δ 毒株包含含有胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、W64H、H66W、G142D、E156G、D213V、L214R、W258I、K417N、N439K、L452R、T478K、E484K、N501Y、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 δ 毒株包含含有胺基酸 157 和 158 的缺失以及 T19R、G142D、E156G、K417N、L452R、T478K、E484Q、D614G、P681R 和 D950N 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0111】 術語“B.1.525 毒株”（也稱為“η”毒株）是指具有含有突變

Q52R；A67V；E484K；D614G；Q677H；F888L；以及胺基酸 69、70、144、145 的 1、2、3 或 4 個的缺失的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0112】 術語“B.1.526 毒株”（也稱為“ι”毒株）是指具有含有突變 L5F；T95I；D253G；E484K；D614G；和 A701V 的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0113】 術語“B.1.617.1 毒株”（也稱為“κ”毒株）是指具有含有突變 L452R；E484Q；D614G；P681R；和 Q1071H 的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0114】 術語“C.37 毒株”（也稱為“λ”毒株）是指具有含有突變 G75V；T76I；R246N；L452Q；F490S；D614G；T859N；以及胺基酸 247-253 的 1、2、3、4、5 或 6 個的缺失的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0115】 術語“B.1.621 毒株”（也稱為“μ”毒株）是指具有含有突變 T95I；Y144S；Y145N；R346K；E484K；N501Y；D614G；P681H；和 D950N 的 CoV S 多肽的異源 SARS-CoV-2 毒株，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0116】 本文所述的術語免疫原性組合物或疫苗組合物的“功效”是指與未投予所述免疫原性組合物的組相比，投予了免疫原性組

合物的組中疾病（例如，COVID-19）的百分比降低。在實施例中，功效（E）使用以下方程式計算：E（%）= (1-RR) × 100，其中 RR = 投予了所述免疫原性組合物的組與未投予所述免疫原性組合物的組之間的發病率的相對風險。在實施例中，本文所述的免疫原性組合物對 SARS-CoV-2 病毒或異源 SARS-CoV-2 毒株的功效為至少約 50%、至少約 55%、至少約 60%、至少約 65%、至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%、至少約 85%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、至少約 99%、在約 50%與約 99%之間、在約 50%與約 98%之間、在約 60%與約 99%之間、在約 60%與約 98%之間、在約 70%與約 98%之間、在約 70%與約 95%之間、在約 70%與約 99%之間、在約 80%與約 99%之間、在約 80%與約 98%之間、在約 80%與約 95%之間、在約 85%與約 99%之間、在約 85%與約 98%之間、在約 85%與約 95%之間、在約 90%與約 95%之間、在約 90%與 98%之間或在約 90%與約 99%之間。

【0117】 對 SARS-CoV-2 或其變異體呈“陽性”的受試者具有對於 SARS-CoV-2 或其變異體的陽性 PCR 或血清學測試。陽性 PCR 測試檢測到來自 SARS-CoV-2 或其變異體的遺傳物質。陽性血清學測試顯示出存在針對 SARS-CoV-2 蛋白、通常來自 SARS-CoV-2 或其變異體的核衣殼蛋白的抗體。

【0118】 術語“無症狀”是指對 SARS-CoV-2 或其 SARS-CoV-2 變異體呈陽性但未經歷任何 COVID-19 的症狀的受試者。

【0119】 術語“輕度”在指 COVID-19 時是指具有對於 SARS-CoV-2 或其變異體的陽性 PCR 或血清學測試並且具有以下症狀中的一種

或多種的受試者：(i) 發熱；(ii) 新發作的咳嗽；(iii) 或選自以下的兩種另外的 COVID-19 症狀：新發作或加重的呼吸急短促或呼吸困難；疲勞；全身肌肉或身體疼痛；頭痛；失去味覺或嗅覺；喉嚨痛、充血或流鼻涕；或噁心、嘔吐或腹瀉。

【0120】 術語“中度”在指 COVID-19 時是指具有對於 SARS-CoV-2 或其變異體的陽性 PCR 或血清學測試並且具有以下症狀中的一種或多種的受試者：(i) ≥ 38.4°C 的高熱持續三天或更長時間；(ii) 任何明顯下呼吸道感染（LRTI）的跡象，其中所述跡象選自：(a) 用力或不用力時呼吸短促；(b) 呼吸急促（休息時每分鐘 24 至 29 次呼吸）；(c) SpO2 為 94%至 95%；(d) 與肺炎或 LRTI 一致的異常胸部 X 光或電腦斷層掃描（CT）；或 (e) 肺部聽診時的附加音（例如，濕羅音/羅音、喘息、乾羅音、胸膜摩擦音、喘鳴）。

【0121】 術語“重度”在指 COVID-19 時是指具有對於 SARS-CoV-2 或其變異體的陽性 PCR 或血清學測試以及以下症狀中的一種或多種的受試者：(i) 休息時呼吸急促 ≥ 30 次呼吸/分；(ii) 靜息心率 ≥ 125 次心跳/分；(iii) SpO2 ≤ 93%或 PaO2/FiO2 < 300 mmHg；(iv) 需要高流量氧療法或無創通氣、無創正壓通氣（例如，持續氣道正壓通氣（CPAP）或雙水準氣道正壓通氣（BiPAP））；(v) 需要機械通氣或體外膜肺氧合（ECMO）；(vi) 選自以下的一種或多種主要器官系統功能障礙或衰竭：(a) 急性呼吸衰竭，包括急性呼吸窘迫症候群（ARDS）；(b) 急性腎衰竭；(c) 急性肝衰竭；(d) 急性右心或左心衰竭；(e) 感染性或心原性休克（其中休克定義為收縮壓（SBP）< 90 mmHg 或舒張壓（DBP）< 60 mmHg）；(f) 急性中風（缺血性或出血性）；(g) 急性血栓事件，如急性心肌梗死（AMI）、

深靜脈血栓形成（DVT）或肺栓塞（PE）；(h) 需要血管加壓藥、全身性皮質類固醇或血液透析；(vii) 入住重症監護室；或 (viii) 死亡。

含有冠狀病毒（CoV）刺突（S）蛋白的疫苗組合物

【0122】 本公開文本提供了非天然存在的冠狀病毒（CoV）刺突（S）多肽、含有 CoV S 多肽的奈米顆粒以及含有非天然存在的 CoV S 多肽或含有 CoV S 多肽的奈米顆粒的免疫原性組合物和疫苗組合物。在實施例中，本文提供了使用 CoV S 多肽、奈米顆粒、免疫原性組合物和疫苗組合物來刺激免疫反應的方法。

【0123】 本文還提供了製造奈米顆粒和疫苗組合物的方法。有利地，所述方法提供了基本上沒有被其他蛋白質污染的奈米顆粒，所述其他蛋白質是諸如與蛋白質在昆蟲細胞中的重組表現相關的蛋白質。在實施例中，表現發生在杆狀病毒/Sf9 系統中。

CoV S 多肽抗原

【0124】 本公開文本的疫苗組合物含有非天然存在的 CoV S 多肽。CoV S 多肽可以源自冠狀病毒，包括但不限於 SARS-CoV-2，例如源自 SARS-CoV-2、源自 MERS CoV 和源自 SARS CoV。在實施例中，所述 CoV S 多肽源自 SARS-CoV-2 的變異體。在實施例中，SARS-CoV-2 的變異體是 SARS-CoV-2 VUI 202012/01、B.1.1.7（也稱為“501Y.V1”和“α”）、B.1.351（也稱為“501Y.V2”和“β”）、B.1.617.2（也稱為“δ”）、Cal.20C（也稱為“ε”）或 P.1（也稱為“γ”）。SARS-CoV-2 的變異體由世界衛生組織（WHO）標記（例如，α、β、γ、δ 等）、其以系統發育歸類命名全球暴發（PANGO）譜系、其 GISAID 進化枝或其 Nextstrain 進化枝命名。

[0125] 下表提供了 SARS-CoV-2 毒株的列表：

WHO標籤	Pango譜系*	GISAID進化枝	Nextstrain進化枝	與SEQ ID NO: 1相比的修飾	與SEQ ID NO: 1相比的任選修飾
α	B.1.1.7	GRY	20I (V1)	胺基酸69和70的缺失；胺基酸144的缺失；N501Y；A570D；D614G；P681H或P681R、T716I；S982A；和D1118H	胺基酸145的缺失；E484K；L432R；S494P
					D215G； L242H； R246I；
β	B.1.351	GH/501Y.V2	20H (V2)	D80A； K417N； E484K； N501Y； D614G； A701V；	241-243的1、2或3個胺基酸的缺失
γ	P.1	GR/501Y.V3	20J (V3)	L18F；T20N；P26S；D138Y；R190S；K417T；E484K；N501Y；D614G；H655Y；T1027I；和V1176F	
δ	B.1.617.2	G/478K.V1	21A, 21I, 21J	T19R；E156G；胺基酸157和158的缺失；L452R；T478K；D614G；P681R；D950N	G142D；W64H；H66W；V70F；T95I；Y145H； D213V； L214R； A222V； W258I或W258L； K417N；N439K； E484K或E484Q； N501Y；Q613H
η	B.1.525			Q52R；A67V；胺基酸69-70的缺失；胺基酸144-145的缺失；E484K；D614G；Q677H；F888L	

ι	B.1.526			L5F、T95I、D253G；E484K ； D614G ；A701V	
κ	B.1.617.1			L452R ； E484Q ；D614G ； P681R ；Q1071H	
λ	C.37			G75V 、 T76I 、R246N、247-253的1、2、3、4、5或6個胺基酸的缺失 ；L452Q ； F490S ；D614G；T859N	
μ	B.1.621			T95I ； Y144S ；Y145N ； R346K ；E484K ； N501Y ；D614G ； P681H ；D950N	

【0126】 在實施例中，所述 SARS-CoV-2 病毒具有含有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的 CoV S 多肽，並且 SARS-CoV-2 的變異體包含如下 CoV S 多肽，與 SEQ ID NO: 1 相比，所述多肽具有至少約 1、至少約 2、至少約 3、至少約 4、至少約 5、至少約 6、至少約 7、至少約 8、至少約 9、至少約 10、至少約 11、至少約 12、至少約 13、至少約 14、至少約 15、至少約 16、至少約 17、至少約 18、至少約 19、至少約 20、至少約 21、至少約 22、至少約 23、至少約 24、至少約 25、至少約 26、至少約 27、至少約 28、至少約 29、至少約 30、至少約 31、至少約 32、至少約 33、至少約 34、至少約 35 個修飾、至少約 36、至少約 37、至少約 38、至少約 39、至少約 40、至少約 41、至少約 42、至少約 43、至少約 44、至少約 45、至少約 46、至少約 47、至少約 48、至少約 49、至少約 50、至少約 51、至少約 52、至少約 53、至少約 54、至少約 55、至少約 56、至少約 57、至少約 58、至少約 59 或至少約 60 個修飾。

【0127】 與 SARS-CoV S 相比，SARS-CoV-2 S 蛋白在 S1/S2 切割位點中具有四個胺基酸的插入，從而產生多鹼性 RRAR 弗林蛋白酶樣切割基序。SARS-CoV-2 S 蛋白被合成為無活性前體（S0），其在弗林蛋白酶切割位點處被蛋白水解切割成 S1 和 S2 亞基，這些亞基保持非共價連接以形成融合前三聚體。SARS-CoV-2 S 蛋白的 S2 結構域包含融合肽（FP）、兩個七肽重複區（HR1 和 HR2）、跨膜（TM）結構域和胞質尾（CT）。SARS-CoV-2 S 蛋白的 S1 結構域折疊成四個不同的結構域：N 末端結構域（NTD）和含有受體結合結構域（RBD）的 C 末端結構域、以及兩個亞結構域 SD1 和 SD2。融合前 SARS-CoV-2 S 蛋白三聚體在 S 蛋白受體結合和切割後經歷從融合前到融合後構象的結構重排。

【0128】 在實施例中，由於翻譯後糖基化，所述 CoV S 多肽是糖蛋白。所述糖蛋白包含信號肽、S1 亞基、S2 亞基、NTD、RBD、兩個亞結構域（SD1 和 SD2，在**圖 46A-圖 46B** 中標記為 SD1/2 並且在本文中稱為“SD1/2”）、完整或修飾的融合肽，HR1 結構域、HR2 結構域、TM 和 CD 中的一種或多種。在實施例中，每個結構域的胺基酸在**圖 2** 和**圖 46A**（根據 SEQ ID NO: 1 示出）、**圖 46B**（根據 SEQ ID NO: 2 示出）和**圖 3**（對應於 SEQ ID NO: 1 示出）中給出。在實施例中，每個結構域可以與如在 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 中的每個結構域的序列具有至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性。與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 中所示的那些相比，每個結構域可以具有多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 20、多

達約 30、多達約 35、多達約 40、多達約 45、多達約 50、多達約 55、多達約 60、多達約 65 或多達約 70 個胺基酸的缺失、插入或突變。與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 中所示的那些相比，每個結構域可以具有在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與約 10 個之間的胺基酸、在約 8 與約 12 個之間的胺基酸、在約 10 與約 15 個之間的胺基酸、在約 12 與約 17 個之間的胺基酸、在約 15 與約 20 個之間的胺基酸、在約 18 與約 23 個之間的胺基酸、在約 20 與約 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸、在約 25 與約 30 個之間的胺基酸、在約 30 與約 35 個之間的胺基酸、在約 35 與約 40 個之間的胺基酸、在約 40 與約 45 個之間的胺基酸、在約 45 與約 50 個之間的胺基酸、在約 50 與約 55 個之間的胺基酸或在約 55 與約 60 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。注意，圖 2 和圖 3 展示了成熟肽中不存在的 13 個胺基酸的 N 末端信號肽。所述 CoV S 多肽可以用於刺激針對天然 CoV 刺突（S）多肽的免疫反應。

【0129】 在實施例中，修飾天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），從而產生非天然存在的 CoV 刺突（S）多肽（**圖 1**）。在實施例中，所述 CoV 刺突（S）糖蛋白包含 S1 亞基和 S2 亞基，其中所述 S1 亞基包含 NTD、RBD、SD1/2 和無活性弗林蛋白酶切割位點（胺基酸 669-672），並且其中所述 S2 亞基包含胺基酸 973 和 974 的突變；

其中所述 NTD（胺基酸 1-318）任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 選自胺基酸 56、57、131、132、144、145、228、229、

230、231、234、235、236、237、238、239、240 及其組合的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 在胺基酸 132 之後 1、2、3 或 4 個胺基酸的插入；以及

(c) 選自胺基酸 5、6、7、13、39、51、53、54、56、57、62、63、67、82、125、129、131、132、133、139、143、144、145、177、200、201、202、209、229、233、240、245 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 RBD 任選地包含選自胺基酸 333、404、419、426、439、440、464、465、471、477、481、488 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 SD1/2 結構域任選地包含選自 557、600、601、642、664、668 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

其中所述 S2 亞基任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 從 676-685、676-702、702-711、775-793、806-815 及其組合中的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 選自 688、703、846、875、937、969、973、974、1014、1058、1105 和 1163 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

(c) 從跨膜和胞質結構域（TMCT）（胺基酸 1201-1260）中的一個或多個胺基酸的缺失，

其中所述 CoV S 糖蛋白的胺基酸關於 SEQ ID NO: 2 進行編號。

【0130】 **圖 3** 顯示了稱為 BV2378 的 CoV S 多肽，其具有無活性弗林蛋白酶切割位點、缺失的融合肽（例如，胺基酸 819-828 的缺失）、K986P 和 V987 突變，其中胺基酸關於 SEQ ID NO: 1 進行編

號。成熟 BV2378 多肽缺少信號肽的一個或多個胺基酸，所述信號肽為 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 1-13。

【0131】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽以融合前構象存在。在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含柔性 HR2 結構域。除非另外提及，否則結構域的柔性通過透射電子顯微術（TEM）和 2D 類別取平均值來確定。電子密度的降低對應於柔性結構域。

CoV S 多肽抗原 - 對 S1 亞基的修飾

【0132】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO: 121 的胺基酸序列的 S1 亞基的一個或多個修飾。

【0133】 所述 S1 亞基的胺基酸序列（SEQ ID NO: 121）示於下文。

QCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHSTQDLFLPF
FSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNIIRG
WIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKN
NKSWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLRE
FVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRF
QTLLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNEN
GTITDAVDCALDPLSETKCTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVR
FPNITNLCPFGEVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSAS
FSTFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQIAPGQTGKI
ADYNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYLYRLFRKSNL
KPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQ
PYRVVVLSFELLHAPATVCGPKKSTNLVKNKCVNFNFNGLTGTG
VLTESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDITPCSFGGVS
VITPGTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAIHADQLTPTWRVYSTGSN

VFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDIPIGAGICASYQTQTNSPRRAR

【0134】 SEQ ID NO: 121 的加底線的區域表示 S1 亞基內的可以修飾的胺基酸。

【0135】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S1 亞基具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 S1 亞基。所述 S1 亞基可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S1 亞基的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 S1 亞基可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S1 亞基相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0136】 在實施例中，所述 S1 亞基可以含有表 1A 中所示的修飾的任何組合。

表1A

對S1(SEQ ID NO: 121)的修飾 * SEQ ID NO: 1的胺基酸14-685和SEQ ID NO: 2的胺基酸1-672			
在SEQ ID NO: 1內的位置	**在SEQ ID NO: 2內的位置**	**在SEQ ID NO: 121內的位置**	**潛在修飾**
14-305	1-292	1-292	多達約1、2、3、4、5、10、20、30、40、50、60、70、

			80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290或292個胺基酸的缺失
18	5	5	突變為苯丙胺酸 突變為酪胺酸 突變為色胺酸
19	6	6	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸
20	7	7	突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸
26	13	13	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸
52	39	39	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸
64	51	51	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
66	53	53	突變為色胺酸 突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸
67	54	54	突變為擷胺酸 突變為異白胺酸 突變為白胺酸
69	56	56	胺基酸的缺失
70	57	57	胺基酸的缺失 突變為苯丙胺酸 突變為酪胺酸 突變為色胺酸
75	62	62	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸
76	63	63	突變為異白胺酸 突變為擷胺酸 突變為白胺酸
80	67	67	突變為丙胺酸 突變為甘胺酸
95	82	82	突變為β支鏈胺基酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸

138	125	125	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
142	129	129	突變為天門冬胺酸 突變為麩胺酸
144	131	131	胺基酸的缺失 突變為絲胺酸
145	132	132	胺基酸的缺失 突變為組胺酸 突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸 在胺基酸132(例如，天門冬醯胺酸)之後插入1、2、3或4個胺基酸
146	133	133	突變為芳香族胺基酸 突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
152	139	139	突變為半胱胺酸 突變為甲硫胺酸 突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸
156	143	143	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
157	144	144	胺基酸的缺失
158	145	145	胺基酸的缺失
190	177	177	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸 突變為半胱胺酸
213	200	200	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸 突變為β支鏈胺基酸
214	201	201	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸
215	202	202	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
222	209	209	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸
241-244	228-231	228-231	1、2、3或4個胺基酸的缺失
242	229	229	突變為組胺酸 突變為離胺酸

			突變為精胺酸
246	233	233	突變為β支鏈胺基酸 突變為異白胺酸 突變為撷胺酸 突變為蘇胺酸 突變為天門冬醯胺酸
247	234	234	胺基酸的缺失
248	235	235	胺基酸的缺失
249	236	236	胺基酸的缺失
250	237	237	胺基酸的缺失
251	238	238	胺基酸的缺失
252	239	239	胺基酸的缺失
253	240	240	突變為甘胺酸 胺基酸的缺失
258	245	245	突變為異白胺酸 突變為撷胺酸 突變為白胺酸 突變為β支鏈胺基酸
346	333	333	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
417	404	404	突變為天門冬醯胺酸 突變為蘇胺酸 突變為異白胺酸 突變為撷胺酸 突變為絲胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為β支鏈胺基酸
432	419	419	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
439	426	426	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
452	439	439	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為天門冬醯胺酸
453	440	440	突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
477	464	464	突變為天門冬醯胺酸

			突變為麩醯胺酸
478	465	465	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
484	471	471	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為天門冬醯胺酸
490	477	477	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸
494	481	481	突變為脯胺酸
501	488	488	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
570	557	557	突變為天門冬胺酸 突變為麩胺酸
613	600	600	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
614	601	601	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
655	642	642	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
677	664	664	突變為組胺酸
681	668	668	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
682-685	669-672	669-672	無活性弗林蛋白酶切割位點(參見表1E)

CoV S 多肽抗原 - 對 S1 亞基-NTD 的修飾

【0137】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對 NTD 的一個或多個修飾。在實施例中，所述 NTD 具有 SEQ ID NO: 118 的胺基酸序列，其對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 14-305 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1-292。

【0138】 NTD 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 118）示於下文。

QCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHSTQDLFLPF
FSNVTWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNIIRG
WIFGTTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKN
NKSWMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLRE
FVFKNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRF
QTLLALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNEN
GTITDAVDCALDPLSETKCTLKS

【0139】 在實施例中，所述 NTD 具有 SEQ ID NO: 45 的胺基酸序列，其對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 14 至 331 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1-318。NTD 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 45）示於下文。

【0140】 QCVNLTTRTQLPPAYTNSFTRGVYYPDKVFRSSVLHST
QDLFLPFFSNV
TWFHAIHVSGTNGTKRFDNPVLPFNDGVYFASTEKSNIIRGWIFG
TTLDSKTQSLLIVNNATNVVIKVCEFQFCNDPFLGVYYHKNNKS
WMESEFRVYSSANNCTFEYVSQPFLMDLEGKQGNFKNLREFVF
KNIDGYFKIYSKHTPINLVRDLPQGFSALEPLVDLPIGINITRFQTL
LALHRSYLTPGDSSSGWTAGAAAYYVGYLQPRTFLLKYNENGTI
TDAVDCALDPLSETKCTLKSFTVEKGIYQTSNFRVQPTESIVRFPN

【0141】 在實施例中，所述 NTD 和 RBD 重疊多達約 1 個胺基酸、多達約 5 個胺基酸、多達約 10 個胺基酸或多達約 20 個胺基酸。

【0142】 在實施例中，如本文所提供的 NTD 可以在 C 末端延伸多達 5、多達 10、多達 15、多達 20、多達 25 或多達 30 個胺基酸。

【0143】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 NTD 具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、

至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 NTD。所述 NTD 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 NTD 的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 NTD 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 NTD 相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0144】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有從 N 末端結構域（NTD）中的一個或多個胺基酸（對應於 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1-292）的缺失。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 NTD 的多達約 10、20、30、40、50、60、70、80、90、100、110、120、130、140、150、160、170、180、190、200、210、220、230、240、250、260、270、280、290 或 292 個胺基酸的缺失。

【0145】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有從 NTD 中的一個或多個胺基酸（對應於 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1-318）的缺失。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 SEQ ID NO: 2 的 NTD 的胺基酸 1-318 的缺失。在實施例中，NTD 的缺失增強了 CoV 刺突（S）多肽的蛋白質表現。在實施例中，具有 NTD 缺失的 CoV S 多肽具有由 SEQ ID NO: 46、48、49、51、52 和 54 表示的胺基酸序列。在實

施例中，具有 NTD 缺失的 CoV S 多肽由選自 SEQ ID NO: 47、SEQ ID NO: 50 和 SEQ ID NO: 53 的分離的核酸序列編碼。

【0146】 在實施例中，所述 NTD 可以含有表 1B 中所示的修飾的任何組合。修飾是關於供參考的成熟 S 多肽序列 SEQ ID NO: 2 顯示的。

表 1B

對 NTD(SEQ ID NO: 118)的修飾 * SEQ ID NO: 1 的胺基酸 14-305 和 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1-292			
在 SEQ ID NO: 1 內的位置	**SEQ ID NO: 2 殘基**	**SEQ ID NO: 121 或 SEQ ID NO: 45 殘基**	**修飾**
18	5	5	突變為苯丙胺酸 突變為酪胺酸 突變為色胺酸
19	6	6	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸
20	7	7	突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸
26	13	13	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸
64	51	51	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
66	53	53	突變為色胺酸 突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸
69	56	56	胺基酸的缺失
70	57	57	胺基酸的缺失 突變為苯丙胺酸 突變為酪胺酸 突變為色胺酸
75	62	62	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸

76	63	63	突變為異白胺酸 突變為擷胺酸 突變為白胺酸
80	67	67	突變為丙胺酸 突變為甘胺酸
95	82	82	突變為β支鏈胺基酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸
138	125	125	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
142	129	129	突變為天門冬胺酸 突變為麩胺酸
144	131	131	胺基酸的缺失 突變為絲胺酸
145	132	132	胺基酸的缺失 突變為組胺酸 突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸 在該位置後插入1、2、3或4個胺基酸
146	133	133	突變為芳香族胺基酸 突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
152	139	139	突變為半胱胺酸 突變為甲硫胺酸 突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸 突變為精胺酸
156	143	143	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
157	144	144	胺基酸的缺失
158	145	145	胺基酸的缺失
190	177	177	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸 突變為半胱胺酸
213	200	200	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸 突變為β支鏈胺基酸
214	201	201	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸

215	202	202	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
222	209	209	突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為異白胺酸
242	229	229	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
241-244	228-231	228-231	1、2、3 或 4 個胺基酸的缺失
246	233	233	突變為β支鏈胺基酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸 突變為蘇胺酸 突變為天門冬醯胺酸
247	234	234	胺基酸的缺失
248	235	235	胺基酸的缺失
249	236	236	胺基酸的缺失
250	237	237	胺基酸的缺失
251	238	238	胺基酸的缺失
252	239	239	胺基酸的缺失
253	240	240	突變為甘胺酸 胺基酸的缺失
258	245	245	突變為異白胺酸 突變為擷胺酸 突變為白胺酸 突變為β支鏈胺基酸

CoV S多肽抗原 - 對S1亞基-RBD的修飾

【0147】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對 RBD 的一個或多個修飾。

【0148】 在實施例中，所述 RBD 具有 SEQ ID NO: 126 的胺基酸序列，其對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 331-527 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 318-514。

【0149】 所述 RBD 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 126）示於下文：

NITNLCPFGEVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFS

TFKCYGVSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQIAPGQTGKIAD
YNYKLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYLYRLFRKSNLKP
FERDISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPY
RVVVLSFELLHAPATVCGP

在實施例中，所述 RBD 具有 SEQ ID NO: 116 的胺基酸序列，其對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 335-530 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 322-517。

【0150】 所述 RBD 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 116）示於下文。

LCPFGEVFNATRFASVYAWNRKRISNCVADYSVLYNSASFSTFKC
YGVSPTKLNDLCFTNVYADSFVIRGDEVRQIAPGQTGKIADYNY
KLPDDFTGCVIAWNSNNLDSKVGGNYNYLYRLFRKSNLKPFERD
ISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVV
LSFELLHAPATVCGPKKS

【0151】 在實施例中，如本文所提供的 RBD 可以在 N 末端或 C 末端延伸多達 1 個胺基酸、多達 5 個胺基酸、多達 10 個胺基酸、多達 15 個胺基酸、多達 20 個胺基酸、多達 25 個胺基酸或多達 30 個胺基酸。

【0152】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 RBD 具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 RBD。 所述 RBD 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 RBD 的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 RBD 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID

NO: 2 的 RBD 相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0153】 在實施例中，所述 CoV S 多肽在 RBD 中具有至少一、至少二、至少三、至少四、至少 5、至少 6、至少 7、至少 8、至少 9、至少 10、至少 11、至少 12、至少 13、至少 14、至少 15、至少 16、至少 17、至少 18、至少 19 或至少 20 個突變。在實施例中，所述 RBD 可以含有如表 1C 中所示的修飾的任何組合。

表 1C

對RBD(SEQ ID NO: 126)的修飾 * SEQ ID NO: 1的胺基酸331-527和SEQ ID NO: 2的胺基酸318-514			
在SEQ ID NO: 1內的位置	**在SEQ ID NO: 2內的位置**	**在SEQ ID NO: 126內的位置**	**潛在修飾**
346	333	16	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
417	404	87	突變為天門冬醯胺酸 突變為蘇胺酸 突變為異白胺酸 突變為撷胺酸 突變為絲胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為β支鏈胺基酸
432	419	102	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
439	426	109	突變為離胺酸 突變為精胺酸

			突變為組胺酸
452	439	122	突變為精胺酸 突變為離胺酸 突變為組胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為天門冬醯胺酸
453	440	123	突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
477	464	147	突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸
478	465	148	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸
484	471	154	突變為離胺酸 突變為精胺酸 突變為組胺酸 突變為麩醯胺酸 突變為天門冬醯胺酸
490	477	160	突變為絲胺酸 突變為蘇胺酸
494	481	164	突變為脯胺酸
501	488	171	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸

CoV S 多肽抗原 - 對 SD1/2 的修飾

【0154】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO: 122 的胺基酸序列的 SD1/2 結構域的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 542-681 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 529-668。

【0155】 所述 SD1/2（SEQ ID NO: 122）結構域的胺基酸序列示於下文。

NFNGLTGTGVLTESNKKFLPFQQFGRDIADTTDAVRDPQTLEILDI

TPCSFGGVSVITPGTNTSNQVAVLYQDVNCTEVPVAIHADQLTPT

WRVYSTGSNVFQTRAGCLIGAEHVNNSYECDIPIGAGICASYQTQ TNSP

【0156】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 SD1/2 具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 SD1/2 結構域。所述 SD1/2 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 SD1/2 的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 SD1/2 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 SD1/2 結構域相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0157】 在實施例中，所述 CoV S 多肽在 SD1/2 結構域中具有至少一、至少二、至少三、至少四、至少 5、至少 6、至少 7、至少 8、至少 9、至少 10、至少 11、至少 12、至少 13、至少 14、至少 15、至少 16、至少 17、至少 18、至少 19 或至少 20 個突變。在實施例中，所述 SD1/2 結構域可以含有如表 1D 中所示的修飾的任何組合。

表 1D

對SD1/2(SEQ ID NO: 122)的修飾
* SEQ ID NO: 1的胺基酸542-681或SEQ ID NO: 2的胺基酸529-668

在SEQ ID NO: 1內的位置	在SEQ ID NO: 2內的位置	在SEQ ID NO: 122內的位置	潛在修飾
570	557	29	突變為天門冬胺酸 突變為麩胺酸
613	600	600	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸
614	601	73	突變為甘胺酸 突變為丙胺酸
655	642	114	突變為酪胺酸 突變為苯丙胺酸 突變為色胺酸
677	664	664	突變為組胺酸
681	668	140	突變為組胺酸 突變為離胺酸 突變為精胺酸

CoV S 多肽抗原 - 對弗林蛋白酶切割位點的修飾

【0158】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有被一個或多個突變滅活的弗林蛋白酶位點（RRAR），其對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 682-685 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 669-672。弗林蛋白酶切割位點的滅活防止弗林蛋白酶切割 CoV S 多肽。在實施例中，本文所述的含有滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽被表現為單鏈。

【0159】 在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的一個或多個胺基酸突變為任何天然胺基酸。在實施例中，所述胺基酸是 L-胺基酸。胺基酸的非限制性例子包括丙胺酸、精胺酸、甘胺酸、天門冬醯胺酸、天門冬胺酸、半胱胺酸、麩醯胺酸、麩胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、組胺酸、離胺酸、甲硫胺酸、脯胺酸、擷胺酸、異白胺酸、酪胺酸、色胺酸和苯丙胺酸。

【0160】 在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的一個或多

個胺基酸突變為麩醯胺酸。在實施例中，1、2、3 或 4 個胺基酸可以突變為麩醯胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的一個精胺酸突變為麩醯胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的兩個精胺酸突變為麩醯胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的三個精胺酸突變為麩醯胺酸。

【0161】 在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的一個或多個胺基酸突變為丙胺酸。在實施例中，1、2、3 或 4 個胺基酸可以突變為丙胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的精胺酸之一突變為丙胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的兩個精胺酸突變為丙胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的三個精胺酸突變為丙胺酸。

【0162】 在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的一個或多個胺基酸突變為甘胺酸。在實施例中，1、2、3 或 4 個胺基酸可以突變為甘胺酸。在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點的一個精胺酸突變為甘胺酸。在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的兩個精胺酸突變為甘胺酸。在實施例中，構成天然弗林蛋白酶切割位點的三個精胺酸突變為甘胺酸。

【0163】 在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的一個或多個胺基酸突變為天門冬醯胺酸。例如，1、2、3 或 4 個胺基酸可以突變為天門冬醯胺酸。在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的一個精胺酸突變為天門冬醯胺酸。在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的兩個精胺酸突變為天門冬醯胺酸。在實施例中，天然弗林蛋白酶切割位點中的三個精胺酸突變為天門冬醯胺酸。

【0164】 包含在所述 CoV S 多肽內的滅活的弗林蛋白酶位點的胺

基酸序列的非限制性例子可見於表 1E。

表 1E

弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列	有活性或無活性的弗林蛋白酶切割位點
RRAR (SEQ ID NO: 6)	有活性
QQAQ (SEQ ID NO: 7)	無活性
QRAR (SEQ ID NO: 8)	無活性
RQAR (SEQ ID NO: 9)	無活性
RRAQ (SEQ ID NO: 10)	無活性
QQAR (SEQ ID NO: 11)	無活性
RQAQ (SEQ ID NO: 12)	無活性
QRAQ (SEQ ID NO: 13)	無活性
NNAN (SEQ ID NO: 14)	無活性
NRAR (SEQ ID NO: 15)	無活性
RNAR (SEQ ID NO: 16)	無活性
RRAN (SEQ ID NO: 17)	無活性
NNAR (SEQ ID NO: 18)	無活性
RNAN (SEQ ID NO: 19)	無活性
NRAN (SEQ ID NO: 20)	無活性
AAAA (SEQ ID NO: 21)	無活性
ARAR (SEQ ID NO: 22)	無活性
RAAR (SEQ ID NO: 23)	無活性
RRAA (SEQ ID NO: 24)	無活性
AAAR (SEQ ID NO: 25)	無活性
RAAA (SEQ ID NO: 26)	無活性
ARAA (SEQ ID NO: 27)	無活性
GGAG (SEQ ID NO: 28)	無活性
GRAR (SEQ ID NO: 29)	無活性
RGAR (SEQ ID NO: 30)	無活性
RRAG (SEQ ID NO: 31)	無活性
GGAR (SEQ ID NO: 32)	無活性
RGAG (SEQ ID NO: 33)	無活性
GRAG (SEQ ID NO: 34)	無活性
GSAS (SEQ ID NO: 97)	無活性
GSGA (SEQ ID NO: 111)	無活性

【0165】 在實施例中，代替有活性的弗林蛋白酶切割位點（SEQ ID NO: 6），本文所述的 CoV S 多肽含有滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，滅活的弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列由 SEQ ID

NO: 7-34 或 SEQ ID NO: 97 中的任一個表示。在實施例中，滅活的弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列為 QQAQ（SEQ ID NO: 7）。在實施例中，滅活的弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列為 GSAS（SEQ ID NO: 97）。在實施例中，滅活的弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列為 GSGA（SEQ ID NO: 111）。在實施例中，滅活的弗林蛋白酶切割位點的胺基酸序列是 GG、GGG（SEQ ID NO: 127）、GGGG（SEQ ID NO: 128）或 GGGGG（SEQ ID NO: 129）。

CoV S 多肽抗原 - 對 S2 亞基的修飾

【0166】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO: 120 的胺基酸序列的 S2 亞基的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 686-1273 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 673-1260。

【0167】 所述 S2 亞基的胺基酸序列（SEQ ID NO: 120）示於下文。

SVASQSIIAYTMSLGAENSVAYSNNSIAIPTNFTISVTTEILPVSMT
KTSVDCTMYICGDSTECSNLLLQYGSFCTQLNRALTGIAVEQDK
NTQEVFAQVKQIYKTPPIKDFGGFNFSQILPDPSKPSKRSFIEDLLF
NKVTLADAGFIKQYGDCLGDIAARDLICAQKFNGLTVLPPLLTDE
MIAQYTSALLAGTITSGWTFGAGAALQIPFAMQMAYRFNGIGVT
QNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSSTASALGKLQDVVNQNA
QALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRLDKVEAEVQIDRLITGRLQ
SLQTYVTQQLIRAAEIRASANLAATKMSECVLGQSKRVDFCGKG
YHLMSFPQSAPHGVVFLHVTYVPAQEKNFTTAPAICHDGKAHFP
REGVFVSNGTHWFVTQRNFYEPQIITTDNTFVSGNCDVVIGIVNN
TVYDPLQPELDSFKEELDKYFKNHTSPDVDLGDISGINASVVNIQ

KEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIKWPWYIWLGFIAGLI AIVMVTIMLCCMTSCCSCLKGCCSCGSCCKFDEDDSEPVLKGVK LHYT

【0168】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S2 亞基具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 S2 亞基。所述 S2 亞基可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S2 亞基的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 S2 亞基可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 S2 亞基相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0169】 在實施例中，所述 S2 亞基可以含有如表 1F 中所示的修飾的任何組合。

表 1F

對S2(SEQ ID NO: 120)的修飾 * SEQ ID NO: 1的胺基酸686-1273和SEQ ID NO: 2的胺基酸673-1260			
在SEQ ID NO: 1內的位置	**在SEQ ID NO: 2內的位置**	**在SEQ ID NO: 120內的位置**	**可能的修飾**
689-698	676-685	4-13	多達約1、多達約2、多達約3、多達約4、多達約5、多達約6、多達約7、多達約8、多達約9或多達約10

			個胺基酸的缺失
701	688	16	突變為β支鏈胺基酸 突變為擷胺酸 突變為異白胺酸 突變為蘇胺酸
715-724	702-711	30-39	多達約1、多達約2、多達約3、多達約4、多達約5、多達約6、多達約7、多達約8、多達約9或多達約10個胺基酸的缺失
716	703	31	突變為β支鏈胺基酸 突變為擷胺酸 突變為異白胺酸
788-806	775-793	103-121	多達約1、多達約2、多達約3、多達約4、多達約5、多達約6、多達約7、多達約8、多達約9、多達約10、多達約11、多達約12、多達約13、多達約14、多達約15、多達約16、多達約17、多達約18或多達約19個胺基酸的缺失
819-828	806-815	134-143	多達約1、多達約2、多達約3、多達約4、多達約5、多達約6、多達約7、多達約8、多達約9或多達約10個胺基酸的缺失
859	846	174	突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸
888	875	203	突變為白胺酸 突變為異白胺酸 突變為擷胺酸
950	937	265	突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸
982	969	297	突變為丙胺酸 突變為甘胺酸 突變為蘇胺酸
986	973	301	突變為脯胺酸 突變為甘胺酸
987	974	302	突變為脯胺酸 突變為甘胺酸
1027	1014	342	突變為異白胺酸 突變為擷胺酸 突變為絲胺酸
1071	1058	386	突變為組胺酸 突變為精胺酸 突變為離胺酸
1118	1105	433	突變為組胺酸 突變為離胺酸

			突變為精胺酸 突變為天門冬醯胺酸 突變為麩醯胺酸
1176	1163	491	突變為苯丙胺酸 突變為酪胺酸 突變為色胺酸
1214-1237	1201-1224	1-24	TM的一個或多個胺基酸的缺失
1238-1273	1225-1260	1-36	CD的一個或多個胺基酸的缺失

【0170】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有缺失，其對應于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 676-685 內的一個或多個缺失。在實施例中，天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 676-685 的 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 個胺基酸缺失。在實施例中，胺基酸 676-685 內的胺基酸的缺失是連續的，例如胺基酸 676 和 677 缺失或胺基酸 680 和 681 缺失。在實施例中，胺基酸 676-685 內的胺基酸的缺失是非連續的，例如胺基酸 676 和 680 缺失或胺基酸 677 和 682 缺失。在實施例中，含有對應於胺基酸 676-685 內的一個或多個缺失的缺失的 CoV S 多肽具有選自 SEQ ID NO: 62 和 SEQ ID NO: 63 的胺基酸序列。

【0171】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有缺失，其對應于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 702-711 內的一個或多個缺失。在實施例中，天然 SARS-CoV-2 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 702-711 的 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 個胺基酸缺失。在實施例中，胺基酸 702-711 內的胺基酸的一個或多個缺失是連續的，例如胺基酸 702 和 703 缺失或胺基酸 708 和 709 缺失。在實施例中，胺基酸 702-711 內的胺基酸的缺失是非連續的，例如胺基酸 702 和 704 缺失或胺基酸 707 和 710 缺失。在

實施例中，含有對應於胺基酸 702-711 內的一個或多個缺失的缺失的 CoV S 多肽具有選自 SEQ ID NO: 64 和 SEQ ID NO: 65 的胺基酸序列。

【0172】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有缺失，其對應于天然 CoV S 多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 775-793 內的一個或多個缺失。在實施例中，天然 SARS-CoV-2 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 775-793 的多達約 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18 或 19 個胺基酸缺失。在實施例中，胺基酸 775-793 內的胺基酸的一個或多個缺失是連續的，例如胺基酸 776 和 777 缺失或胺基酸 780 和 781 缺失。在實施例中，胺基酸 775-793 內的胺基酸的缺失是非連續的，例如胺基酸 775 和 790 缺失或胺基酸 777 和 781 缺失。

【0173】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有融合肽（SEQ ID NO: 104）的缺失，所述融合肽對應於 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 806-815。在實施例中，CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的融合肽的 1、2、3、4、5、6、7、8、9 或 10 個胺基酸缺失。在實施例中，融合肽內的胺基酸的缺失是連續的，例如胺基酸 806 和 807 缺失或胺基酸 809 和 810 缺失。在實施例中，融合肽內的胺基酸的缺失是非連續的，例如胺基酸 806 和 808 缺失或胺基酸 810 和 813 缺失。在實施例中，含有對應于融合肽的一個或多個胺基酸的缺失的 CoV S 多肽具有選自 SEQ ID NO: 66、77 和 105-108 的胺基酸序列。

【0174】 在實施例中，所述 CoV S 多肽在天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的 Lys-973 處含有突變。在實施例中，Lys-973

突變為任何天然胺基酸。在實施例中，Lys-973 突變為脯胺酸。在實施例中，Lys-973 突變為甘胺酸。在實施例中，在胺基酸 973 處含有突變的 CoV S 多肽選自 SEQ ID NO: 84-89、105-106 和 109-110。

【0175】 在實施例中，所述 CoV S 多肽在天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的 Val-974 處含有突變。在實施例中，Val-974 突變為任何天然胺基酸。在實施例中，Val-974 突變為脯胺酸。在實施例中，Val-974 突變為甘胺酸。在實施例中，在胺基酸 974 處含有突變的 CoV S 多肽選自 SEQ ID NO: 84-89、105-106 和 109-110。

【0176】 在實施例中，所述 CoV S 多肽在天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的 Lys-973 和 Val-974 處含有突變。在實施例中，Lys-973 和 Val-974 突變為任何天然胺基酸。在實施例中，Lys-973 和 Val-974 突變為脯胺酸。在實施例中，在胺基酸 973 和 974 處含有突變的 CoV S 多肽選自 SEQ ID NO: 84-89、105-106 和 109-110。

CoV S 多肽抗原 - 對 S2 亞基-HR1 結構域的修飾

【0177】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO: 119 的胺基酸序列的 HR1 結構域的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 912-984 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 889-971。

【0178】 所述 HR1 結構域的胺基酸序列（SEQ ID NO: 119）示於下文。

MAYRFNGIGVTQNVLYENQKLIANQFNSAIGKIQDSLSSTASALG

KLQDVVNQNAQALNTLVKQLSSNFGAISSVLNDILSRL

【0179】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR1 結構域具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 HR1 結構域。所述 HR1 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR1 結構域的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 HR1 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR1 結構域相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0180】 在實施例中，所述 HR1 結構域可以含有如表 1G 中所示的修飾的任何組合。

表 1G

對HR1(SEQ ID NO: 119）的修飾 * SEQ ID NO: 1的胺基酸912-984和SEQ ID NO: 2的胺基酸889-971			
在SEQ ID NO: 1內的位置	**在SEQ ID NO: 2內的位置**	**在SEQ ID NO: 119內的位置**	**可能的修飾**
982	969	81	突變為丙胺酸 突變為甘胺酸 突變為蘇胺酸

【0181】 *CoV S 多肽抗原 - 對 S2 亞基-HR2 結構域的修飾*

【0182】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO: 125 的胺基酸序列的 HR2 結構域的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 1163-1213 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1150-1200。

【0183】 所述 HR2 結構域的胺基酸序列（SEQ ID NO: 125）示於下文。

【0184】 DVDLGDISGINASVVNIQKEIDRLNEVAKNLNESLIDLQELGKYEQYIKWP

【0185】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR2 結構域具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 HR2 結構域。所述 HR2 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR2 結構域的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 HR2 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 HR2 結構域相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0186】 *CoV S 多肽抗原 - 對 TM 結構域的修飾*

【0187】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO:

123 的胺基酸序列的 TM 結構域的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 1214-1237 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1201-1224。

【0188】 所述 TM 結構域的胺基酸序列（SEQ ID NO: 123）示於下文。

【0189】 WYIWLGFIAGLIAIVMVTIMLCCM

【0190】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 TM 結構域具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 TM 結構域。所述 TM 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 TM 結構域的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 TM 結構域可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 TM 結構域相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0191】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽缺少整個 TM 結構域。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 TM 結構域。

【0192】 *CoV S 多肽抗原 - 對 CT 的修飾*

【0193】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有對具有 SEQ ID NO:

124 的胺基酸序列的 CT 的一個或多個修飾，所述胺基酸序列對應於 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 1238-1273 或 SEQ ID NO: 2 的胺基酸 1225-1260。

【0194】 所述 CT 的胺基酸序列（SEQ ID NO: 124）示於下文：

【0195】 TSCCSCLKGCCSCGSCCKFDEDDSEPVLKGVKLHYT

【0196】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽包含與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 CT 具有至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%同一性的 CT。 所述 CT 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 CT 的胺基酸序列相比多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25 或多達約 30 個胺基酸的缺失、插入或突變。所述 CT 可以具有與 SEQ ID NO: 1 或 SEQ ID NO: 2 的 CT 相比在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸或在約 25 與 30 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。

【0197】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽缺少 CT。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 CT。

【0198】 在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 TM 和 CT。在實施例中，所述 CoV 刺突（S）多肽含有從跨膜和胞質尾（TMCT）（對應於胺基酸 1201-1260）中的一個或多個胺基酸的缺失。所述 TMCT 的胺基酸序列由 SEQ ID NO: 39 表示。在實施例中，具有 TMCT

的一個或多個殘基的缺失的 CoV S 多肽具有增強的蛋白質表現。在實施例中，具有來自 TMCT 的一個或多個缺失的 CoV 刺突（S）多肽具有選自 SEQ ID NO: 40、41、42、52、54、59、61、88 和 89 的胺基酸序列。在實施例中，具有來自 TM-CD 的一個或多個缺失的 CoV S 多肽由選自 SEQ ID NO: 39、43、53 和 60 的分離的核酸序列編碼。

【0199】 *CoV S 多肽抗原 - 突變的非限制性組合*

【0200】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56 和 57 的缺失。

【0201】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 131 和 132 的缺失。

【0202】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56 和 131 的缺失。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 57 和 131 的缺失。

【0203】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56、57 和 131 的缺失。

【0204】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56 和 132 的缺失。

【0205】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 57 和 132 的缺失。

【0206】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56、57 和 132 的缺失。

【0207】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有天然 CoV 刺突（S）

多肽（SEQ ID NO: 2）的胺基酸 56、57、131 和 132 的缺失。

【0208】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有使 CoV S 多肽的融合前構象穩定的突變。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有使融合前構象穩定的脯胺酸或甘胺酸取代。該策略已用於開發融合前穩定化的 MERS-CoV S 蛋白，如以下檔中所述，這些檔的每一個均通過引用以其整體併入本文：Proc Natl Acad Sci USA. 2017 年 8 月 29 日 ;114(35):E7348-E7357 ； Sci Rep. 2018 年 10 月 24 日 ;8(1):15701 ； 美國公開號 2020/0061185 ； 以及 PCT 申請號 PCT/US2017/058370。

【0209】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有在 Lys-973 和 Val-974 處的突變以及滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。含有在 Lys-973 和 Val-974 處的突變以及滅活的弗林蛋白酶切割位點的示例性 CoV S 多肽描繪在**圖 8** 中。在實施例中，含有 Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 86 或 87 的胺基酸序列和 SEQ ID NO: 96 的核酸序列。

【0210】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有在 Lys-973 和 Val-974 處的突變、滅活的弗林蛋白酶切割位點以及融合肽的一個或多個胺基酸的缺失。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變、具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點以及融合肽的一個或多個胺基酸的缺失。在實施例中，含有 Lys-973 和 Val-

974 至脯胺酸的突變、滅活的弗林蛋白酶切割位點以及融合肽的一個或多個胺基酸的缺失的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 105 或 106 的胺基酸序列。在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Leu-5 至苯丙胺酸的突變、Thr-7 至天門冬醯胺酸的突變、Pro-13 至絲胺酸的突變、Asp-125 至酪胺酸的突變、Arg-177 至絲胺酸的突變、Lys-404 至蘇胺酸的突變、Glu-471 至離胺酸的突變、Asn-488 至酪胺酸的突變、His-642 至酪胺酸的突變、Thr-1014 至異白胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0211】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Trp-139 至半胱胺酸的突變、Leu-439 至精胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 1），所述 CoV S 多肽含有 Trp-152 至半胱胺酸的突變、Leu-452 至精胺酸的突變、Ser-13 至異白胺酸的突變、Lys-986 和 Val-987 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0212】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Lys-404 至蘇胺酸或天門冬醯胺酸的突變、Glu-471 至離胺酸的突變、Asn-488 至酪胺酸的突變、Leu-5 至苯丙胺酸的突變、Asp-67 至丙胺酸的突變、Asp-202 至甘胺酸

的突變、胺基酸 229-231 中的一個或多個的缺失、Arg-233 至異白胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0213】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，具有 Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 112 的胺基酸序列。

【0214】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Asp-601 至甘胺酸的突變、Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，具有 Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 113 的胺基酸序列。

【0215】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有胺基酸 56、57 和 131 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至

甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）、GSAS（SEQ ID NO: 96）或 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，具有胺基酸 56、57 和 131 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列。在實施例中，具有胺基酸 56、57 和 131 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）或 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 136 的胺基酸序列。在實施例中，具有胺基酸 56、57 和 131 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 137 或 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列。在一些

實施例中，具有 SEQ ID NO: 114 或 SEQ ID NO: 136 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 135 的核酸序列的核酸編碼。在一些實施例中，具有 SEQ ID NO: 137 或 SEQ ID NO: 138 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 139 的序列的核酸編碼。

【0216】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有胺基酸 56、57 和 132 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，具有胺基酸 56、57 和 132 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 114 的胺基酸序列。

【0217】 在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 2），所述 CoV S 多肽含有 Asn-488 至酪胺酸的突變、Asp-67 至丙胺酸的突變、Leu-229 至組胺酸的突變、Asp-202 至甘胺酸的突變、Lys-404 至天門冬醯胺酸的突變、Glu-471 至離胺酸的突變、Ala-688 至擷胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Lys-973 和

Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。在實施例中，具有 Asn-488 至酪胺酸的突變、Asp-67 至丙胺酸的突變、Leu-229 至組胺酸的突變、Asp-202 至甘胺酸的突變、Lys-404 至天門冬醯胺酸的突變、Glu-471 至離胺酸的突變、Ala-688 至擷胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GSAS（SEQ ID NO: 96）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列。

【0218】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 56 的缺失、胺基酸 57 的缺失、胺基酸 131 的缺失、N488Y、A557D、D601G、P668H、T703I、S969A 和 D1105H，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 GG 的胺基酸序列。

【0219】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、D67A、D202G、L229H、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 GG 的胺基酸序列。

【0220】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0221】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，具有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列：K973P、V974P、具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 145 的序列的核酸編碼。

【0222】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、具有 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，具有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽包含 SEQ ID

NO: 144 的胺基酸序列：K973P、V974P、具有 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 144 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 145 的序列的核酸編碼。

【0223】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、L5F、T7N、P13S、D125Y、R177S、K404T、E471K、N488Y、D601G、H642Y、T1014I 和 V1163F，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、L5F、T7N、P13S、D125Y、R177S、K404T、E471K、N488Y、D601G、H642Y、T1014I 和 V1163F，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 151 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 150 的序列的核酸編碼。

【0224】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、L229H、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0225】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多

個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、K404N、E471K、N488Y、L5F、D67A、D202G、L229H、D601G、A688V 以及胺基酸 229-231 的缺失，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列。在實施例中，所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 GG 的胺基酸序列。

【0226】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、K404N、E471K 和 N488K，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、K404N、E471K 和 N488Y。在實施例中，所述 CoV S 多肽是具有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽的 RBD：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、K404N、E471K 和 N488K，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽是具有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽的 RBD：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、K404N、E471K 和 N488Y，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0227】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、具有 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點、D601G、E404N、E471K 和 N488Y。在實施例中，

所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、具有 GG 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點和 D601G 突變，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 133 的胺基酸序列：K973P、V974P、具有 GG 胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點和 D601G 突變。

【0228】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GG）、K404N、E471K、N488K、D67A、D202G、L229H、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 132 或 SEQ ID NO: 141 的胺基酸序列：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7）或 GG）、K404N、E471K、N488K、D67A、D202G、L229H、D601G 和 A688V。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 131 的核酸序列的核酸編碼。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 CoV S 多肽由具有 SEQ ID NO: 142 的核酸序列的核酸編碼。

【0229】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、W139C 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，包含 K973P、V974P、滅活的

弗林蛋白酶切割位點、W139C 和 L439R 修飾的 CoV S 多肽與具有 SEQ ID NO: 117 或 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號肽一起表現。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、D601G、W139C 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、D601G、W139C 和 L439R 修飾並且與具有 SEQ ID NO: 117 或 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號肽一起表現。

【0230】 在實施例中，所述 CoV S 多肽包含選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點、D601G、L5F、D67A、D202G、胺基酸 229-231 的缺失、R233I、K404N、E471K、N488Y 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0231】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、W139C、S481P、D601G 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、W139C、D601G 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個

或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、W139C、S481P 和 D601G，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、W139C、S481P、D601G 和 L439R。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列的 CoV S 多肽包含具有 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列的信號肽。在實施例中，具有 SEQ ID NO: 153 的胺基酸序列的 CoV S 多肽包含具有 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號肽。

【0232】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、E471K、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 156 的胺基酸序列：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、E471K、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽包含具有 SEQ ID NO: 154 或 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號

肽：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、E471K、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0233】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、S464N、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽具有 SEQ ID NO: 158 的胺基酸序列：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、S464N、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，含有選自以下的一個或多個修飾的 CoV S 多肽包含 SEQ ID NO: 154 的信號肽：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、T82I、D240G、S464N、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0234】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、胺基酸 56 的缺失、胺基酸 57 的缺失、胺基酸 131 的缺失、N488Y

突變、A557D 突變、D601G 突變、P668H 突變、T703I 突變、S969A 突變和 D1105H 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、胺基酸 56 的缺失、胺基酸 57 的缺失、胺基酸 132 的缺失、N488Y 突變、A557D 突變、D601G 突變、P668H 突變、T703I 突變、S969A 突變和 D1105H 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0235】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、D67A 突變、L229H 突變、R233I 突變、A688V 突變、N488Y 突變、K404N 突變、E471K 突變和 D601G 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0236】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K973P、V974P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、L5F 突變、T7N 突變、P13S 突變、D125Y 突變、R177S 突變、K404T 突變、E471K 突變、N488Y 突變、D601G 突變、H642Y 突變、T1014I 突變和 T1163F 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0237】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K986P、V987P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、S13I 突變、W152C 突變和 L452R 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有選自以下的一個或多個修飾：K986P、V987P、滅活的弗林蛋白酶切割位點（任選地其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點是 QQAQ（SEQ ID NO: 7））、S13I 突變、W152C 突變和 L452R 突變，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號，缺乏 N 末端信號肽。

【0238】 在實施例中，所述 CoV 刺突（S）多肽包含多肽連接子。在實施例中，所述多肽連接子含有甘胺酸和絲胺酸。在實施例中，所述連接子具有約 50%、約 55%、約 60%、約 65%、約 70%、約 75%、約 80%、約 85%、約 90%、約 95%或約 100%甘胺酸。

【0239】 在實施例中，所述多肽連接子具有重複序列$(SGGG)_n$（SEQ ID NO: 91），其中 n 是 1 至 50 的整數（例如 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49 或 50）。在實施例中，所述多肽連接子具有對應於 SEQ ID NO: 90 的胺基酸序列。

【0240】 在實施例中，所述多肽連接子具有重複序列$(GGGGS)_n$（SEQ ID NO: 93），其中 n 是 1 至 50 的整數（例如 1、2、3、4、

5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49 或 50）。

【0241】 在實施例中，所述多肽連接子具有重複序列$(GGGS)_n$（SEQ ID NO: 92），其中 n 是 1 至 50 的整數（例如 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49 或 50）。

【0242】 在各個方面，所述多肽連接子是聚(Gly)n 連接子，其中 n 是 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、15、16、17、18、19 或 20。在其他實施例中，所述連接子選自：二肽、三肽和四肽。在實施例中，所述連接子是選自丙胺酸-絲胺酸（AS）、白胺酸-麩胺酸（LE）和絲胺酸-精胺酸（SR）的二肽。

【0243】 在實施例中，所述多肽連接子包含天然存在的 CoV S 多肽或本文所公開的 CoV S 多肽的 1 至 100 個之間的連續胺基酸。在實施例中，所述多肽連接子具有對應於 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列。

【0244】 在實施例中，所述 CoV 刺突（S）多肽包含折疊子。在實施例中，所述 TMCT 被折疊子替代。在實施例中，折疊子引起 CoV 刺突（S）多肽三聚化。在實施例中，所述折疊子是本領域已知的胺基酸序列。在實施例中，所述折疊子具有 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列。在實施例中，所述折疊子是 T4 次要纖維蛋白（fibritin）三聚化基序。在實施例中，T4 次要纖維蛋白三聚化結構域具有 SEQ

ID NO: 103 的胺基酸序列。在實施例中，所述折疊子的胺基酸序列由多肽連接子與 CoV 刺突（S）多肽分開。多肽連接子的非限制性例子可見於整個本公開文本。

【0245】 在實施例中，本公開文本提供了包含冠狀病毒 S 蛋白的片段的 CoV S 多肽以及包含所述多肽的奈米顆粒和疫苗。在實施例中，冠狀病毒 S 蛋白的片段的長度在 10 與 1500 個胺基酸之間（例如長度為約 10、約 20、約 30、約 40、約 50、約 60、約 70、約 80、約 90、約 100、約 150、約 200、約 250、約 300、約 350、約 400、約 450、約 500、約 550、約 600、約 650、約 700、約 750、約 800、約 850、約 900、約 950、約 1000、約 1050、約 1100、約 1150、約 1200、約 1250、約 1300、約 1350、約 1400、約 1450 或約 1500 個胺基酸）。在實施例中，冠狀病毒 S 蛋白的片段選自受體結合結構域（RBD）、亞結構域 1、亞結構域 2、上螺旋、融合肽、連接區、七肽重複區 1、中央螺旋、七肽重複區 2、NTD 和 TMCT。

【0246】 在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 RBD 和亞結構域 1。在實施例中，包含 RBD 和亞結構域 1 的 CoV S 多肽是 SEQ ID NO: 1 的胺基酸 319 至 591。

【0247】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有冠狀病毒 S 蛋白的片段，其中所述冠狀病毒 S 蛋白的片段是 RBD。RBD 的非限制性例子包括 SARS-CoV-2（胺基酸序列 = SEQ ID NO: 69）的 RBD、SARS（胺基酸序列 = SEQ ID NO: 70）的 RBD 和 MERS（胺基酸序列 = SEQ ID NO: 71）的 RBD。

【0248】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有通過多肽連接子連接

的兩個或更多個 RBD。在實施例中，所述多肽連接子具有 SEQ ID NO: 90 或 SEQ ID NO: 94 的胺基酸序列。

【0249】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19 或 20 個 RBD。

【0250】 在一些實施例中，所述 CoV S 多肽含有通過多肽連接子連接的兩個或更多個 SARS-CoV-2 RBD。在實施例中，含有兩個或更多個 SARS-CoV-2 RBD 的抗原具有對應於 SEQ ID NO: 72-75 之一的胺基酸序列。

【0251】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 SARS-CoV-2 RBD 和 SARS RBD。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 SARS-CoV-2 RBD 和 SARS RBD，其中每個 RBD 由多肽連接子分開。在實施例中，包含 SARS-CoV-2 RBD 和 SARS RBD 的 CoV S 多肽具有選自 SEQ ID NO: 76-79 的胺基酸序列。

【0252】 在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 SARS-CoV-2 RBD 和 MERS RBD。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 SARS-CoV-2 RBD 和 MERS RBD，其中每個 RBD 由多肽連接子分開。

【0253】 在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 SARS RBD 和 MERS RBD。在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 SARS RBD 和 MERS RBD，其中每個 RBD 由多肽連接子分開。

【0254】 在實施例中，所述 CoV S 多肽包含 SARS-CoV-2 RBD、SARS RBD 和 MERS RBD。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有 SARS-CoV-2 RBD、SARS RBD 和 MERS RBD，其中每個 RBD 由多肽連接子分開。在實施例中，包含 SARS-CoV-2 RBD、SARS RBD 和 MERS RBD 的 CoV S 多肽具有選自 SEQ ID NO: 80-83 的胺基

酸序列。

【0255】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽與 N 末端信號肽一起表現。在實施例中，所述 N 末端信號肽具有 SEQ ID NO: 5（MFVFLVLLPLVSS）的胺基酸序列。在實施例中，所述 N 末端信號肽具有 SEQ ID NO: 117（MFVFLVLLPLVSI）的胺基酸序列。在實施例中，所述 N 末端信號肽具有 SEQ ID NO: 154（MFVFFVLLPLVSS）的胺基酸序列。在實施例中，所述信號肽可以被使得能夠表現 CoV S 蛋白的任何信號肽替代。在實施例中，CoV S 蛋白信號肽胺基酸中的一個或多個可以缺失或突變。保持起始的甲硫胺酸殘基以起始表現。在實施例中，所述 CoV S 多肽由選自以下的核酸序列編碼：SEQ ID NO: 35、SEQ ID NO: 37、SEQ ID NO: 95、SEQ ID NO: 43、SEQ ID NO: 47、SEQ ID NO: 50、SEQ ID NO: 53、SEQ ID NO: 55、SEQ ID NO: 57、SEQ ID NO: 96、SEQ ID NO: 60、SEQ ID NO: 131、SEQ ID NO: 135、SEQ ID NO: 142、SEQ ID NO: 145、SEQ ID NO: 148 和 SEQ ID NO: 150。在實施例中，相對于天然 CoV 刺突（S）信號多肽（SEQ ID NO: 5），所述 CoV S 多肽的 N 末端信號肽在 Ser-13 處包含突變。在實施例中，Ser-13 突變為任何天然胺基酸。在實施例中，Ser-13 突變為丙胺酸、甲硫胺酸、異白胺酸、白胺酸、蘇胺酸或擷胺酸。在實施例中，Ser-13 突變為異白胺酸。

【0256】 所述 CoV S 蛋白在宿主細胞中表現後，N 末端信號肽被切割以提供成熟 CoV 蛋白序列（SEQ ID NO: 2、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、75、78、79、82、83、85、87、89、106、110、132、133、114、138、141、144、147、151、

153、156 和 158、164-168）。在實施例中，所述信號肽被宿主細胞蛋白酶切割。在方面中，可以從宿主細胞中分離全長蛋白質，隨後切割信號肽。

【0257】 在表現和純化期間從具有對應於 SEQ ID NO: 1、3、36、40、42、46、49、52、56、59、62、64、66、72、74、76、77、80、81、84、86、87、105、107、88、109、130、134、136、137、140、143、146、149、152、155、157、159-163 的胺基酸序列的 CoV 刺突（S）多肽中切割信號肽後，獲得具有選自 SEQ ID NO: 2、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、75、78、79、82、83、85、106、108、89 和 110、112-115、132、133、114、138、141、144、147、151、153、156 和 158、164-168 的胺基酸序列的成熟多肽，並且將其用於產生 CoV S 奈米顆粒疫苗或 CoV S 奈米顆粒。

【0258】 有利地，相對于天然 CoV 刺突（S）蛋白，所公開的 CoV S 多肽可以具有增強的蛋白質表現和穩定性。

【0259】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽含有相對于天然冠狀病毒 S 蛋白（SEQ ID NO: 2）的進一步修飾。在實施例中，本文所述的冠狀病毒 S 蛋白與天然冠狀病毒 S 蛋白展現出至少 80%、或至少 90%、或至少 95%、或至少 97%、或至少 99%同一性。熟習此項技術者將使用已知技術來計算重組冠狀病毒 S 蛋白與天然蛋白或本文所述的任何 CoV S 多肽的同一性百分比。例如，可以使用可線上獲得的工具 CLUSTALW2 或基本局部比對搜索工具（Basic Local Alignment Search Tool，BLAST）來計算同一性百分比。可以將以下默認參數用於 CLUSTALW2 配對比對：蛋白質權

重矩陣 = Gonnet；空位開放 = 10；空位延伸 = 0.1。

【0260】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽與具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%相同。與具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽的胺基酸序列相比，CoV S 多肽可以具有多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25、多達約 30、多達約 35、多達約 40、多達約 45 或多達約 50 個胺基酸的缺失、插入或突變。與具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽相比，CoV S 多肽可以具有在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸、在約 25 與 30 個之間的胺基酸、在約 30 與 35 個之間的胺基酸、在約 35 與 40 個之間的胺基酸、在約 40 與 45 個之間的胺基酸或在約 45 與 50 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。在實施例中，與冠狀病毒 S 蛋白（SEQ ID NO: 87）相比，本文所述的 CoV S 多肽包含約 1、約 2、約 3、約 4、約 5、約 6、約 7、約 8、約 9、約 10、約 11、約 12、約 13、約 14、約 15、約 16、約 17、約 18、約 19、約 20、約 21、約 22、約 23、約 24 或約 25 個取代。

【0261】 在實施例中，本文所述的 CoV S 多肽與具有選自 SEQ ID NO: 2、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、

75、78、79、82、83、85、106、108、89 和 110、112-115、132、133、114、138、141、144、147、151、153、156 和 158、164-168 中任一個的胺基酸序列的 CoV S 多肽至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或至少 99.5%相同。與具有選自 SEQ ID NO: 2、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、75、78、79、82、83、85、106、108、89 和 110、112-115、132、133、114、138、141、144、147、151、153、156 和 158、164-168 中任一個的胺基酸序列的 CoV S 多肽的胺基酸序列相比，CoV S 多肽可以具有多達約 1、多達約 2、多達約 3、多達約 4、多達約 5、多達約 10、多達約 15、多達約 20、多達約 25、多達約 30、多達約 35、多達約 40、多達約 45 或多達約 50 個胺基酸的缺失、插入或突變。與具有選自 SEQ ID NO: 2、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、75、78、79、82、83、85、106、108、89 和 110、112-115、132、133、114、138、141、144、147、151、153、156 和 158、164-168 中任一個的胺基酸序列的 CoV S 多肽相比，CoV S 多肽可以具有在約 1 與約 5 個之間的胺基酸、在約 3 與約 10 個之間的胺基酸、在約 5 與 10 個之間的胺基酸、在約 8 與 12 個之間的胺基酸、在約 10 與 15 個之間的胺基酸、在約 12 與 17 個之間的胺基酸、在約 15 與 20 個之間的胺基酸、在約 18 與 23 個之間的胺基酸、在約 20 與 25 個之間的胺基酸、在約 22 與約 27 個之間的胺基酸、在約 25 與 30 個之間的胺基酸、在約 30 與 35 個之間的胺基酸、在約 35 與 40 個之間的胺基酸、在約 40 與 45 個之間的胺基酸或在約 45 與 50 個之間的胺基酸的缺失、插入或突變。在實施例中，與冠狀病毒 S 蛋白（SEQ ID NO:

87）相比，本文所述的 CoV S 多肽包含約 1、約 2、約 3、約 4、約 5、約 6、約 7、約 8、約 9、約 10、約 11、約 12、約 13、約 14、約 15、約 16、約 17、約 18、約 19、約 20、約 21、約 22、約 23、約 24 或約 25 個取代。

【0262】 在實施例中，所述冠狀病毒 S 多肽在 N 末端、C 末端或 N 末端和 C 末端兩者處延伸。在各個方面，所述延伸物是對諸如純化或檢測等功能有用的標籤。在各個方面，所述標籤含有表位。例如，所述標籤可以是聚麩胺酸標籤、FLAG 標籤、HA 標籤、聚 His 標籤（具有約 5-10 個組胺酸）（SEQ ID NO: 101）、六組胺酸標籤（SEQ ID NO: 100）、8X-His 標籤（具有八個組胺酸）（SEQ ID NO: 102）、Myc 標籤、麩胱甘肽-S-轉移酶標籤、綠色螢光蛋白標籤、麥芽糖結合蛋白標籤、硫氧還蛋白標籤或 Fc 標籤。在其他方面，所述延伸物可以是與蛋白質融合以增強表現的 N 末端信號肽。儘管此類信號肽通常在細胞中表現期間被切割，但是一些奈米顆粒可包含具有完整信號肽的抗原。因此，當奈米顆粒包含抗原時，所述抗原可以含有延伸物，因此當摻入奈米顆粒中時可以是融合蛋白。出於計算與序列的同一性的目的，不包括延伸物。在實施例中，所述標籤是蛋白酶切割位點。蛋白酶切割位點的非限制性例子包括 HRV3C 蛋白酶切割位點、胰凝乳蛋白酶、胰蛋白酶、彈性蛋白酶、內肽酶、半胱天冬酶 1、半胱天冬酶 2、半胱天冬酶 3、半胱天冬酶 4、半胱天冬酶 5、半胱天冬酶 6、半胱天冬酶 7、半胱天冬酶 8、半胱天冬酶 9、半胱天冬酶 10、腸激酶、因子 Xa、顆粒酶 B、TEV 蛋白酶和凝血酶。在實施例中，所述蛋白酶切割位點是 HRV3C 蛋白酶切割位點。在實施例中，所述蛋白酶切割位點

包含 SEQ ID NO: 98 的胺基酸序列。

【0263】 在實施例中，所述 CoV S 糖蛋白包含融合蛋白。在實施例中，所述 CoV S 糖蛋白包含 N 末端融合蛋白。在實施例中，所述 CoV S 糖蛋白包含 C 末端融合蛋白。在實施例中，所述融合蛋白包括可用於蛋白質表現、純化或檢測的標籤。在實施例中，所述標籤是聚 His 標籤（具有約 5-10 個組胺酸）、Myc 標籤、麩胱甘肽-S-轉移酶標籤、綠色螢光蛋白標籤、麥芽糖結合蛋白標籤、硫氧還蛋白標籤、Strep 標籤、Twin-Strep 標籤或 Fc 標籤。在實施例中，所述標籤是 Fc 標籤。在實施例中，所述 Fc 標籤是單體、二聚體或三聚體的。在實施例中，所述標籤是六組胺酸標籤，例如含有六個組胺酸的聚 His 標籤（SEQ ID NO: 100）。在實施例中，所述標籤是具有 SEQ ID NO: 99 的胺基酸序列的 Twin-Strep 標籤。

【0264】 在實施例中，所述 CoV S 多肽是包含另一種冠狀病毒蛋白的融合蛋白。在實施例中，另一種冠狀病毒蛋白來自相同的冠狀病毒。在實施例中，另一種冠狀病毒蛋白來自不同的冠狀病毒。

【0265】 在各個方面，所述 CoV S 蛋白可以被截短。例如，N 末端可被截短約 10 個胺基酸、約 30 個胺基酸、約 50 個胺基酸、約 75 個胺基酸、約 100 個胺基酸或約 200 個胺基酸。代替 N 末端或除了 N 末端之外，C 末端可以是截短的。例如，C 末端可以被截短約 10 個胺基酸、約 30 個胺基酸、約 50 個胺基酸、約 75 個胺基酸、約 100 個胺基酸或約 200 個胺基酸。出於計算與具有截短的蛋白質的同一性的目的，在蛋白質的剩餘部分上測量同一性。

【0266】 *含有 CoV 刺突（S）多肽的奈米顆粒*

【0267】 在實施例中，使用成熟 CoV S 多肽抗原來產生包含冠狀

病毒 S 奈米顆粒的疫苗。在實施例中，本公開文本的奈米顆粒包含本文所述的 CoV S 多肽。在實施例中，本公開文本的奈米顆粒包含與洗滌劑核心締合的 CoV S 多肽。洗滌劑的存在通過形成組織並呈遞抗原的核心來促進奈米顆粒的形成。在實施例中，所述奈米顆粒以含有組裝成多寡聚糖蛋白-洗滌劑（例如 PS80）奈米顆粒的 CoV S 多肽，其中頭部區域向外突出並且疏水區域和 PS80 洗滌劑形成被糖蛋白包圍的中央核心。在實施例中，所述 CoV S 多肽固有地含有或適於含有跨膜結構域以促進將所述蛋白質締合到洗滌劑核心中。在實施例中，所述 CoV S 多肽含有頭部結構域。**圖 10** 顯示了本公開文本的 CoV S 多肽的示例性結構。主要地，CoV S 多肽三聚體的跨膜結構域與洗滌劑締合；然而，多肽的其他部分也可以相互作用。有利地，所述奈米顆粒具有改善的對環境脅迫的抗性，使得由於在洗滌劑周圍組織蛋白質的多個拷貝，它們提供增強的穩定性和/或改善的對免疫系統的呈遞。

【0268】 在實施例中，所述洗滌劑核心是非離子型洗滌劑核心。在實施例中，所述 CoV S 多肽與非離子型洗滌劑核心締合。在實施例中，所述洗滌劑選自聚山梨醇酯 20（PS20）、聚山梨醇酯 40（PS40）、聚山梨醇酯 60（PS60）、聚山梨醇酯 65（PS65）和聚山梨醇酯 80（PS80）。

【0269】 在實施例中，所述洗滌劑是 PS80。

【0270】 在實施例中，所述 CoV S 多肽形成三聚體。在實施例中，所述 CoV S 多肽奈米顆粒由圍繞非離子型洗滌劑核心的多個多肽三聚體構成。在實施例中，所述奈米顆粒含有至少約 1 個或多個三聚體。在實施例中，所述奈米顆粒含有刺突蛋白的至少約 5 個

三聚體至約 30 個三聚體。在實施例中，每個奈米顆粒可以含有 1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、或 15、20、25 或 30 個三聚體，包括在中間的所有值和範圍。本文所公開的組合物可以含有具有不同數量的三聚體的奈米顆粒。例如，組合物可以含有三聚體的數量範圍從 2-9 的奈米顆粒；在實施例中，組合物中的奈米顆粒可以含有 2-6 個三聚體。在實施例中，所述組合物含有奈米顆粒的異質群體，每個奈米顆粒具有 2 至 6 個三聚體，或者每個奈米顆粒具有 2 至 9 個三聚體。在實施例中，所述組合物可以含有奈米顆粒的基本上均質的群體。例如，群體可包含約 95%的具有 5 個三聚體的奈米顆粒。

【0271】 本文所公開的奈米顆粒的細微性具有一定範圍。在實施例中，本文所公開的奈米顆粒的細微性的 Z-ave 尺寸範圍從約 20 nm 至約 60 nm、約 20 nm 至約 50 nm、約 20 nm 至約 45 nm、約 20 nm 至約 35 nm、約 20 nm 至約 30 nm、約 25 nm 至約 35 nm 或約 25 nm 至約 45 nm。除非另外說明，否則使用 Zetasizer NanoZS（Malvern，英國）通過動態光散射（DLS）來測量細微性（Z-ave）。

【0272】 在實施例中，與包含野生型 CoV S 多肽的奈米顆粒相比，包含本文所公開的 CoV S 多肽的奈米顆粒具有減小的細微性。在實施例中，所述 CoV S 多肽的細微性小至少約 40%，例如細微性小至少約 40%、至少約 45%、至少約 50%、至少約 55%、至少約 60%、至少約 65%、至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%或至少約 85%。

【0273】 包含本文所公開的 CoV S 多肽的奈米顆粒在尺寸、形狀和品質方面比包含野生型 CoV S 多肽的奈米顆粒更均勻。多分散

性指數（PDI）是異質性的度量，除非另外說明，否則使用 Malvern Setasizer 通過動態光散射來測量。在實施例中，本文測量的顆粒的 PDI 從約 0.2 至約 0.45，例如約 0.2、約 0.25、約 0.29、約 0.3、約 0.35、約 0.40 或約 0.45。在實施例中，本文測量的奈米顆粒的 PDI 比包含野生型 CoV S 多肽的奈米顆粒的 PDI 小至少約 25%，例如小至少約 25%、至少約 30%、至少約 35%、至少約 40%、至少約 45%、至少約 50%、至少約 55%或至少約 60%。

【0274】 與野生型 CoV S 多肽或其奈米顆粒相比，所述 CoV S 多肽和包含所述多肽的奈米顆粒具有改善的熱穩定性。除非另外說明，否則使用差示掃描量熱法（DSC）來測量 CoV S 多肽的熱穩定性。轉變焓（ΔHcal）是使 CoV S 多肽展開所需的能量。在實施例中，與野生型 CoV S 多肽相比，所述 CoV S 多肽具有增加的 ΔHcal。在實施例中，CoV S 多肽的 ΔHcal 是野生型 CoV S 多肽的 ΔHcal 的約 2 倍、約 3 倍、約 4 倍、約 5 倍、約 6 倍、約 7 倍、約 8 倍、約 9 倍或約 10 倍。

【0275】 在本文所公開的疫苗組合物中可以包括若干種奈米顆粒類型。在各個方面，奈米顆粒類型呈各向異性棒的形式，其可以是二聚體或單體。在其他方面，奈米顆粒類型是球形寡聚物。在又其他方面，所述奈米顆粒可以被描述為中間體奈米顆粒，其具有介於前兩種類型之間的沈降特性。可以通過控制產生過程期間的洗滌劑和蛋白質濃度來調節奈米顆粒類型的形成。可以通過測量沈降係數來確定奈米顆粒類型。

【0276】 *含有 CoV S 多肽抗原的奈米顆粒的產生*

【0277】 本公開文本的奈米顆粒是非天然存在的產物，其組分在

自然界中不會一起出現。通常，本文所公開的方法使用洗滌劑交換方法，其中使用第一洗滌劑來分離蛋白質，然後將該第一洗滌劑交換成第二洗滌劑以形成奈米顆粒。

【0278】 所述奈米顆粒中包含的抗原通常是通過在宿主細胞中重組表現而產生的。可以使用標準重組技術。在實施例中，使用杆狀病毒系統在昆蟲宿主細胞中表現所述 CoV S 多肽。在實施例中，所述杆狀病毒是組織蛋白酶-L 敲除的杆狀病毒、幾丁質酶敲除的杆狀病毒。任選地，所述杆狀病毒是組織蛋白酶-L 和幾丁質酶兩者的雙重敲除。在昆蟲細胞表現系統中可以獲得高水準的表現。昆蟲細胞的非限制性例子是草地貪夜蛾（Spodoptera frugiperda）（Sf）細胞（例如 Sf9、Sf21）、粉紋夜蛾（Trichoplusiani）細胞（例如 High Five 細胞）和果蠅（Drosophila）S2 細胞。在實施例中，在任何合適的宿主細胞中產生本文所述的 CoV S 多肽。在實施例中，所述宿主細胞是昆蟲細胞。在實施例中，所述昆蟲細胞是 Sf9 細胞。

【0279】 典型的轉染和細胞生長方法可以用於培養所述細胞。可以根據本領域熟知的方法將載體（例如，包含編碼融合蛋白的多核苷酸的載體）轉染到宿主細胞中。例如，可以通過磷酸鈣共沈澱、電穿孔、顯微注射、脂質轉染和採用多胺轉染試劑的轉染來實現將核酸引入真核細胞中。在一個實施例中，所述載體是重組杆狀病毒。

【0280】 使宿主細胞生長的方法包括但不限於分批、補料分批、連續和灌注細胞培養技術。細胞培養意指細胞在生物反應器（發酵室）中的生長和繁殖，在所述生物反應器中細胞繁殖並表現蛋白質（例如重組蛋白）以用於純化和分離。通常，細胞培養是在生物反

應器中在無菌、受控溫度和大氣條件下進行。生物反應器是可以監測環境條件諸如溫度、大氣、攪拌和/或 pH 的用於培養細胞的室。在一個實施例中，所述生物反應器是不銹鋼室。在另一個實施例中，所述生物反應器是預滅菌的塑膠袋（例如 Cellbag®，Wave Biotech，新澤西州布裡奇沃特）。在其他實施例中，所述預滅菌的塑膠袋是約 50 L 至 3500 L 的袋。

【0281】 *含有 CoV 刺突（S）蛋白抗原的奈米顆粒的提取和純化*

【0282】 在宿主細胞生長後，可以使用洗滌劑和純化方案從宿主細胞中收穫所述蛋白質。一旦宿主細胞已生長 48 至 96 小時，便從培養基中分離細胞，並且添加含洗滌劑的溶液以溶解細胞膜，從而使蛋白質釋放到洗滌劑提取物中。Triton X-100 和 TERGITOL® 壬基酚乙氧基化物（也稱為 NP-9）各自是用於提取的優選洗滌劑。可以將洗滌劑添加至約 0.1%至約 1.0%的最終濃度。例如，濃度可以為約 0.1%、約 0.2%、約 0.3%、約 0.5%、約 0.7%、約 0.8%或約 1.0%。範圍可以是約 0.1%至約 0.3%。在各個方面，濃度為約 0.5%。

【0283】 在其他方面，不同的第一洗滌劑可以用於從宿主細胞中分離所述蛋白質。例如，所述第一洗滌劑可以是雙(聚乙二醇雙[咪唑基羰基])、壬苯醇醚-9、雙(聚乙二醇雙[咪唑基羰基])、BRIJ®聚乙二醇十二烷基醚 35、BRIJ®聚乙二醇 (3) 十六烷基醚 56、BRIJ®醇乙氧基化物 72、BRIJ®聚乙二醇 2 硬脂基醚 76、BRIJ®聚乙二醇單油烯基醚 92V、BRIJ®聚氧乙烯 (10) 油烯基醚 97、BRIJ®聚乙二醇十六烷基醚 58P、CREMOPHOR® EL 聚乙二醇甘油蓖麻酸酯、十乙二醇單十二烷基醚、N-癸醯基-N-甲基葡糖胺、正癸基 α-D 吡喃葡萄糖苷、癸基 β-D-麥芽吡喃糖苷、正十二烷醯基-N-甲

基葡糖醯胺、正十二烷基α-D-麥芽糖苷、正十二烷基β-D-麥芽糖苷、正十二烷基β-D-麥芽糖苷、七乙二醇單癸基醚、七乙二醇單十二烷基醚、七乙二醇單十四烷基醚、正十六烷基β-D-麥芽糖苷、六乙二醇單十二烷基醚、六乙二醇單十六烷基醚、六乙二醇單十八烷基醚、六乙二醇單十四烷基醚、Igepal CA-630、Igepal CA-630、甲基-6-0-(N-庚基氨基甲醯基)-α-D-吡喃葡萄糖苷、九乙二醇單十二烷基醚、N-壬醯基-N-甲基葡糖胺、N-壬醯基 N-甲基葡糖胺、八乙二醇單癸基醚、八乙二醇單十二烷基醚、八乙二醇單十六烷基醚、八乙二醇單十八烷基醚、八乙二醇單十四烷基醚、辛基-β-D吡喃葡萄糖苷、五乙二醇單癸基醚、五乙二醇單十二烷基醚、五乙二醇單十六烷基醚、五乙二醇單已基醚、五乙二醇單十八烷基醚、五乙二醇單辛基醚、聚乙二醇二縮水甘油醚、聚乙二醇醚 W-1、聚氧乙烯 10 十三烷基醚、聚氧乙烯 100 硬脂酸酯、聚氧乙烯 20 異十六烷基醚、聚氧乙烯 20 油烯基醚、聚氧乙烯 40 硬脂酸酯、聚氧乙烯 50 硬脂酸酯、聚氧乙烯 8 硬脂酸酯、聚氧乙烯雙(咪唑基羰基)、聚氧乙烯 25 丙二醇硬脂酸酯、皂草苷（Saponin from Quillaja bark）、SPAN® 20 山梨聚糖月桂酸酯、SPAN® 40 山梨聚糖單棕櫚酸酯、SPAN® 60 山梨聚糖硬脂酸酯、SPAN® 65 山梨聚糖三硬脂酸酯、SPAN® 80 山梨聚糖單油酸酯、SPAN® 85 山梨聚糖三油酸酯、TERGITOL®二級醇乙氧基化物 15-S-12 型、TERGITOL®二級醇乙氧基化物 15-S-30 型、TERGITOL®二級醇乙氧基化物 15-S-5 型、TERGITOL®二級醇乙氧基化物 15-S-7 型、TERGITOL®二級醇乙氧基化物 15-S-9 型、TERGITOL®壬基酚乙氧基化物 NP-10 型、TERGITOL®壬基酚乙氧基化物 NP-4 型、TERGITOL®壬基酚

乙氧基化物 NP-40 型、TERGITOL®壬基酚乙氧基化物 NP-7 型、TERGITOL®壬基酚乙氧基化物 NP-9 型、TERGITOL®支鏈二級醇乙氧基化物 TMN-10 型、TERGITOL®支鏈二級醇乙氧基化物 TMN-6 型、TRITON™ X-100 聚乙二醇三級辛基苯基醚或其組合。

【0284】 然後可以使用離心從細胞碎片中分離奈米顆粒。在實施例中，可以使用諸如採用氯化銫、蔗糖和碘克沙醇的梯度離心。其他技術可以用作替代或補充，例如標準純化技術，包括例如離子交換層析、親和層析和凝膠過濾層析。

【0285】 例如，第一柱可以是離子交換層析樹脂，諸如 FRACTOGEL® EMD 基於甲基丙烯酸酯的聚合物珠 TMAE（EMD Millipore）；第二柱可以是小扁豆（Lens culinaris）凝集素親和樹脂；並且第三柱可以是陽離子交換柱，諸如 FRACTOGEL® EMD 基於甲基丙烯酸酯的聚合物珠 SO3（EMD Millipore）樹脂。在其他方面，陽離子交換柱可以是 MMC 柱或 Nuvia C Prime 柱（Bio-Rad Laboratories, Inc）。優選地，本文所公開的方法不使用洗滌劑提取柱；例如疏水相互作用柱。這樣的柱通常在純化期間用於去除洗滌劑，但可能對此處公開的方法產生負面影響。

【0286】 *含有 CoV S 多肽抗原的奈米顆粒的洗滌劑交換*

【0287】 為了形成奈米顆粒，用於從宿主細胞中提取蛋白質的第一洗滌劑基本上被第二洗滌劑替代以得到奈米顆粒結構。NP-9 是優選的提取洗滌劑。通常，當通過 HPLC 測量時，所述奈米顆粒不含有可檢測的 NP-9。所述第二洗滌劑通常選自 PS20、PS40、PS60、PS65 和 PS80。優選地，所述第二洗滌劑是 PS80。

【0288】 在特定方面，使用親和層析以結合糖蛋白（經由其碳水化

合物部分）來進行洗滌劑交換。例如，親和層析可以使用豆類凝集素柱。豆類凝集素是最初在植物中鑒定出的蛋白質，並且發現其與碳水化合物殘基特異性地且可逆地相互作用。參見例如，Sharon 和 Lis, “Legume lectins--a large family of homologous proteins,” FASEB J. 1990 年 11 月;4(14):3198-208；Liener, “The Lectins: Properties, Functions, and Applications in Biology and Medicine,” Elsevier, 2012。合適的凝集素包括伴刀豆球蛋白 A（con A）、豌豆凝集素、紅豆草凝集素和小扁豆凝集素。小扁豆凝集素由於其結合特性是用於洗滌劑交換的優選柱。凝集素柱可商購獲得；例如，Capto 小扁豆凝集素可從 GE Healthcare 獲得。在某些方面，小扁豆凝集素柱可以使用重組凝集素。在分子水準上，認為碳水化合物部分與小扁豆凝集素結合，釋放蛋白質的胺基酸以在洗滌劑周圍聚結，導致形成洗滌劑核心，從而提供具有多個抗原拷貝（例如，糖蛋白寡聚體）的奈米顆粒，所述糖蛋白寡聚體可以是錨定在洗滌劑中的二聚體、三聚體或四聚體。在實施例中，所述 CoV S 多肽形成三聚體。在實施例中，所述 CoV S 多肽三聚體錨定在洗滌劑中。在實施例中，每個 CoV S 多肽奈米顆粒含有至少一個與非離子型核心締合的三聚體。

【0289】 當在洗滌劑交換期間與蛋白質一起孵育形成奈米顆粒時，洗滌劑在早期純化步驟期間能以多達約 0.1%（w/v）存在，並且使此量降低以獲得具有最佳穩定性的最終奈米顆粒。例如，所述非離子型洗滌劑（例如，PS80）可以是約 0.005%（v/v）至約 0.1%（v/v），例如約 0.005%（v/v）、約 0.006%（v/v）、約 0.007%（v/v）、約 0.008%（v/v）、約 0.009%（v/v）、約 0.01%（v/v）、約 0.015%

（v/v）、約 0.02%（v/v）、約 0.025%（v/v）、約 0.03%（v/v）、約 0.035%（v/v）、約 0.04%（v/v）、約 0.045%（v/v）、約 0.05%（v/v）、約 0.055%（v/v）、約 0.06%（v/v）、約 0.065%（v/v）、約 0.07%（v/v）、約 0.075%（v/v）、約 0.08%（v/v）、約 0.085%（v/v）、約 0.09%（v/v）、約 0.095%（v/v）或約 0.1%（v/v）PS80。在實施例中，所述奈米顆粒含有約 0.03%至約 0.05% PS80。在實施例中，所述奈米顆粒含有約 0.01%（v/v）PS80。

【0290】 在實施例中，對經純化的 CoV S 多肽進行透析。在實施例中，在純化後進行透析。在實施例中，在包含磷酸鈉、NaCl 和 PS80 的溶液中對所述 CoV S 多肽進行透析。在實施例中，包含磷酸鈉的透析溶液含有在約 5 mM 與約 100 mM 之間的磷酸鈉，例如約 5 mM、約 10 mM、約 15 mM、約 20 mM、約 25 mM、約 30 mM、約 35 mM、約 40 mM、約 45 mM、約 50 mM、約 55 mM、約 60 mM、約 65 mM、約 70 mM、約 75 mM、約 80 mM、約 85 mM、約 90 mM、約 95 mM 或約 100 mM 磷酸鈉。在實施例中，包含磷酸鈉的溶液的 pH 為約 6.5、約 6.6、約 6.7、約 6.8、約 6.9、約 7.0、約 7.1、約 7.2、約 7.3、約 7.4 或約 7.5。在實施例中，包含氯化鈉的透析溶液包含約 50 mM NaCl 至約 500 mM NaCl，例如約 50 mM、約 60 mM、約 70 mM、約 80 mM、約 90 mM、約 100 mM、約 110 mM、約 120 mM、約 130 mM、約 140 mM、約 150 mM、約 160 mM、約 170 mM、約 180 mM、約 190 mM、約 200 mM、約 210 mM、約 220 mM、約 230 mM、約 240 mM、約 250 mM、約 260 mM、約 270 mM、約 280 mM、約 290 mM、約 300 mM、約 310 mM、約 320 mM、約 330 mM、約 340 mM、約 350

mM、約 360 mM、約 370 mM、約 380 mM、約 390 mM、約 400 mM、約 410 mM、約 420 mM、約 430 mM、約 440 mM、約 450 mM、約 460 mM、約 470 mM、約 480 mM、約 490 mM 或約 500 mM NaCl。在實施例中，包含 PS80 的透析溶液包含約 0.005%(v/v)、約 0.006%（v/v）、約 0.007%（v/v）、約 0.008%（v/v）、約 0.009%（v/v）、約 0.01%（v/v）、約 0.015%（v/v）、約 0.02%（v/v）、約 0.025%（v/v）、約 0.03%（v/v）、約 0.035%（v/v）、約 0.04%（v/v）、約 0.045%（v/v）、約 0.05%（v/v）、約 0.055%（v/v）、約 0.06%（v/v）、約 0.065%（v/v）、約 0.07%（v/v）、約 0.075%（v/v）、約 0.08%（v/v）、約 0.085%（v/v）、約 0.09%（v/v）、約 0.095%（v/v）或約 0.1%（v/v）PS80。在實施例中，所述透析溶液包含約 25 mM 磷酸鈉（pH 7.2）、約 300 mM NaCl 和約 0.01%（v/v）PS80。

【0291】 可以使用如下蛋白質進行洗滌劑交換，將所述蛋白質如上文所討論地純化，並且純化、冷凍儲存，然後解凍以進行洗滌劑交換。

【0292】 本文所公開的組合物的穩定性可以按多種方式測量。在一種方法中，可以製備肽圖譜，以在設計成通過類比苛刻的儲存條件來脅迫奈米顆粒的各種處理後確定抗原蛋白的完整性。因此，穩定性的度量是與對照樣品相比脅迫樣品中抗原肽的相對豐度。例如，可以通過將含有 CoV S 多肽的奈米顆粒暴露於各種 pH、蛋白酶、鹽、氧化劑（包括但不限於過氧化氫）、各種溫度、冷凍/解凍迴圈和攪拌來評價所述奈米顆粒的穩定性。**圖 12A-圖 12B** 顯示 BV2373（SEQ ID NO: 87）和 BV2365（SEQ ID NO: 4）在多種脅迫條件下保持與 hACE2 結合。認為糖蛋白錨定在洗滌劑核心中的

位置通過減少不希望的相互作用而提供增強的穩定性。例如，可以通過遮罩作用來實現針對基於蛋白酶的降解的改善的保護，由此以本文所公開的莫耳比將糖蛋白錨定在核心中導致了空間位阻，從而阻斷蛋白酶進入。也可以通過監測完整蛋白質來測量穩定性。**圖 33** 和**圖 34** 比較了含有分別具有 SEQ ID NO: 109 和 87 的胺基酸序列的 CoV 多肽的奈米顆粒。**圖 34** 表明，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽在純化期間顯示出特別好的穩定性。**圖 34** 的多肽包含具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的弗林蛋白酶切割位點。

【0293】 *含有 CoV S 多肽抗原的疫苗組合物*

【0294】 本公開文本提供了例如在奈米顆粒中包含 CoV S 多肽的疫苗組合物。在各個方面，疫苗組合物可以包含具有抗原的奈米顆粒，所述抗原來自同一病毒物種的超過一種病毒株。在另一個實施例中，本公開文本提供了包含一個或多個容器的藥物包裝或試劑盒，所述一個或多個容器裝有疫苗組合物的一種或多種組分。

【0295】 本文所公開的組合物可以預防性地或治療性地使用，但是通常將是預防性的。因此，本公開文本包括用於治療或預防感染的方法。所述方法涉及向受試者投予治療量或預防量的本公開文本的免疫原性組合物。優選地，藥物組合物是提供保護作用的疫苗組合物。在其他方面，所述保護作用可以包括在一定百分比的暴露人群中改善與感染相關的症狀。例如，與未經治療的受試者相比，所述組合物可以預防或減輕選自以下的一種或多種病毒疾病症狀：發熱、疲勞、肌肉疼痛、頭痛、喉嚨痛、嘔吐、腹瀉、皮疹、腎和肝功能受損的症狀、內出血和外出血。

【0296】 可以在存在各種賦形劑、緩衝劑等的情況下將所述奈米顆粒配製用於作為疫苗投予。例如，疫苗組合物可以含有磷酸鈉、氯化鈉和/或組胺酸。磷酸鈉可以以約 10 mM 至約 50 mM、約 15 mM 至約 25 mM 或約 25 mM 存在；在特定情況下，存在約 22 mM 磷酸鈉。組胺酸可以按約 0.1%（w/v）、約 0.5%（w/v）、約 0.7%（w/v）、約 1%（w/v）、約 1.5%（w/v）、約 2%（w/v）、或約 2.5%（w/v）存在。氯化鈉（當存在時）可以為約 150 mM。在某些組合物中，氯化鈉可以按較高濃度（例如從約 200 mM 至約 500 mM）存在。在實施例中，氯化鈉以高濃度（包括但不限於約 200 mM、約 250 mM、約 300 mM、約 350 mM、約 400 mM、約 450 mM 或約 500 mM）存在。

【0297】 在實施例中，本文所述的奈米顆粒在某些 pH 水準下具有改善的穩定性。在實施例中，所述奈米顆粒在微酸性 pH 水準下是穩定的。例如，所述奈米顆粒在微酸性 pH（例如從 pH 5.8 至 pH 7.0）下是穩定的。在實施例中，所述奈米顆粒和含有奈米顆粒的組合物在範圍從約 pH 5.8 至約 pH 7.0 的 pH（包括約 pH 5.9 至約 pH 6.8、約 pH 6.0 至約 pH 6.5、約 pH 6.1 至約 pH 6.4、約 pH 6.1 至約 pH 6.3 或約 pH 6.2）下可以是穩定的。在實施例中，本文所述的奈米顆粒和組合物在中性 pH（包括從約 pH 7.0 至約 pH 7.4）下是穩定的。在實施例中，本文所述的奈米顆粒和組合物在微鹼性 pH（例如從約 pH 7.0 至約 pH 8.5、從約 pH 7.0 至約 pH 8.0 或從約 pH 7.0 至約 pH 7.5，包括在中間的所有值和範圍）下是穩定的。

【0298】 *佐劑*

【0299】 在某些實施例中，本文所公開的組合物可以與一種或多

種佐劑組合以增強免疫反應。在其他實施例中，所述組合物是在沒有佐劑的情況下製備的，因此可用來作為無佐劑組合物投予。有利地，當作為單劑量投予時，本文所公開的無佐劑組合物可以提供保護性免疫反應。誘導穩健的免疫反應的無明礬組合物尤其可用於約 60 歲及以上的成人。

【0300】 *基於鋁的佐劑*

【0301】 在實施例中，所述佐劑可以是明礬（例如 $AlPO_4$ 或 $Al(OH)_3$）。通常，奈米顆粒基本上與明礬結合。例如，奈米顆粒可以是至少 80%結合、至少 85%結合、至少 90%結合或至少 95%結合至明礬。通常，在組合物中，奈米顆粒是 92%至 97%結合至明礬。每個劑量存在的明礬的量通常在約 400 μg 至約 1250 μg 之間的範圍內。例如，明礬可以按每個劑量約 300 μg 至約 900 μg、約 400 μg 至約 800 μg、約 500 μg 至約 700 μg、約 400 μg 至約 600 μg、或約 400 μg 至約 500 μg 的量存在。通常，對於 120 μg 蛋白奈米顆粒的劑量，明礬以約 400 μg 存在。

【0302】 *皂苷佐劑*

【0303】 含有皂苷的佐劑也可以與本文所公開的免疫原組合。皂苷是源自皂樹樹皮的糖苷。通常，使用多步純化過程製備皂苷，從而產生多種級分。如本文所用，術語“來自皂樹的皂苷級分”一般用於描述皂樹的半純化或確定的皂苷級分或其基本上純的級分。

【0304】 *皂苷級分*

【0305】 用於產生皂苷級分的若干種方法是合適的。級分 A、B 和 C 描述於美國專利號 6,352,697 中並且可以如下製備。通過層析法分離來自 Quil A（一種粗制水性皂樹提取物）的親脂級分，並將其

用水中的 70%乙腈洗脫以回收親脂級分。然後通過半製備型 HPLC 分離這種親脂級分，使用在酸性水中的從 25%至 60%乙腈的梯度進行洗脫。在本文中稱為“級分 A”或“QH-A”的級分是或對應於在大約 39%乙腈下洗脫的級分。在本文中稱為“級分 B”或“QH-B”的級分是或對應於在大約 47%乙腈下洗脫的級分。在本文中稱為“級分 C”或“QH-C”的級分是或對應於在大約 49%乙腈下洗脫的級分。關於級分純化的另外資訊可以在美國專利號 5,057,540 中找到。當如本文所述製備時，皂樹的級分 A、B 和 C 各自代表具有可定義特性的化學上緊密相關分子的組或家族。獲得所述級分的層析條件使得就洗脫曲線和生物活性而言批次間重現性是高度一致的。

【0306】 已經描述了其他皂苷級分。級分 B3、B4 和 B4b 描述於 EP 0436620 中。級分 QA1-QA22 是描述的 EP03632279 B2，Q-VAC（Nor-Feed, AS Denmark），皂樹 Spikoside（Isconova AB, Ultunaallén 2B, 756 51 烏普薩拉，瑞典）。可以使用 EP 0 3632 279 B2 中的級分 QA-1、QA-2、QA-3、QA-4、QA-5、QA-6、QA-7、QA-8、QA-9、QA-10、QA-11、QA-12、QA-13、QA-14、QA-15、QA-16、QA-17、QA-18、QA-19、QA-20、QA-21、和 QA-22，尤其是 QA-7、QA-17、QA-18、和 QA-21。如 EP 0 3632 279 B2 中（尤其是在第 6 頁以及在第 8 和 9 頁中的實例 1 中）所述獲得所述級分。

【0307】 本文所述並用於形成佐劑的皂苷級分通常是基本上純的級分；也就是說，所述級分基本上不存在來自其他材料的污染。在特定方面，基本上純的皂苷級分可以含有按重量計至多 40%、按重量計至多 30%、按重量計至多 25%、按重量計至多 20%、按重

量計至多 15%、按重量計至多 10%、按重量計至多 7%、按重量計至多 5%、按重量計至多 2%、按重量計至多 1%、按重量計至多 0.5%或按重量計至多 0.1%的其他化合物，諸如其他皂苷或其他佐劑材料。

【0308】 *ISCOM 結構*

【0309】 皂苷級分能以稱為 ISCOM（免疫刺激複合物）的籠狀顆粒的形式投予。ISCOM 可以如 EP0109942B1、EP0242380B1 和 EP0180546 B1 中所述製備。在特定實施例中，可以使用轉運和/或乘客抗原，如 EP 9600647-3（PCT/SE97/00289）中所述。

【0310】 *基質佐劑*

【0311】 在實施例中，所述 ISCOM 是 ISCOM 基質複合物。所述 ISCOM 基質複合物包含至少一種皂苷級分和脂質。所述脂質至少是固醇，諸如膽固醇。在特定方面，所述 ISCOM 基質複合物還含有磷脂。所述 ISCOM 基質複合物還可以含有一種或多種其他免疫調節（佐劑活性）物質，不一定是糖苷，並且可以如 EP0436620B1 中所述產生，將所述專利通過引用以其整體併入本文。

【0312】 在其他方面，所述 ISCOM 是 ISCOM 複合物。ISCOM 複合物含有至少一種皂苷、至少一種脂質和至少一種抗原或表位。所述 ISCOM 複合物含有通過洗滌劑處理締合的抗原，使得一部分抗原整合到顆粒中。相比之下，ISCOM 基質被配製為與抗原的混合物，並且 ISCOM 基質顆粒與抗原之間的締合通過靜電和/或疏水相互作用來介導。

【0313】 根據一個實施例，整合到 ISCOM 基質複合物或 ISCOM 複合物中的皂苷級分或也整合到 ISCOM 或 ISCOM 基質複合物中

或與其混合的至少一種另外的佐劑選自皂樹的級分 A、級分 B 或級分 C、皂樹的半純化製劑、皂樹的純化製劑或任何經純化的亞級分（例如，QA 1-21）。

【0314】 在特定方面，每個 ISCOM 顆粒可以含有至少兩種皂苷級分。可以使用不同皂苷級分的重量%的任何組合。可以使用任何兩種級分的重量%的任何組合。例如，所述顆粒可以分別含有任何重量%的級分 A 和任何重量%的另一種皂苷級分，諸如粗皂苷級分或級分 C。因此，在特定方面，每個 ISCOM 基質顆粒或每個 ISCOM 複合物顆粒可以含有按重量計 0.1%至 99.9%、按重量計 5%至 95%、按重量計 10%至 90%、按重量計 15%至 85%、按重量計 20%至 80%、按重量計 25%至 75%、按重量計 30%至 70%、按重量計 35%至 65%、按重量計 40%至 60%、按重量計 45%至 55%、按重量計 40%至 60%或按重量計 50%的一種皂苷級分（例如級分 A）以及在每種情況下其餘多達 100%的另一種皂苷（例如任何粗級分或任何其他級分，例如級分 C）。所述重量被計算為皂苷級分的總重量。ISCOM 基質複合物和 ISCOM 複合物佐劑的例子公開於美國公開的申請號 2013/0129770 中，將所述申請通過引用以其整體併入本文。

【0315】 在特定實施例中，所述 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物包含按重量計 5%-99%的一種級分（例如級分 A）和其餘按重量計多達 100%的另一種級分（例如粗皂苷級分或級分 C）。所述重量被計算為皂苷級分的總重量。

【0316】 在另一個實施例中，所述 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物包含按重量計 40%至 99%的一種級分（例如級分 A）和按重量計

1%至 60%的另一種級分（例如粗皂苷級分或級分 C）。所述重量被計算為皂苷級分的總重量。

【0317】 在又另一個實施例中，所述 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物包含按重量計 70%至 95%的一種級分（例如，級分 A）和按重量計 30%至 5%的另一種級分（例如，粗皂苷級分或級分 C）。所述重量被計算為皂苷級分的總重量。在其他實施例中，來自皂樹的皂苷級分選自 QA 1-21 中的任一種。

【0318】 除了含有皂苷級分的混合物的顆粒之外，ISCOM 基質顆粒和 ISCOM 複合物顆粒各自都可以僅使用一種皂苷級分形成。本文所公開的組合物可以含有多個顆粒，其中每個顆粒僅含有一種皂苷級分。也就是說，某些組合物可以含有一種或多種不同類型的 ISCOM-基質複合物顆粒和/或一種或多種不同類型的 ISCOM 複合物顆粒，其中每個單獨的顆粒含有來自皂樹的一種皂苷級分，其中一種複合物中的皂苷級分與另一種複合物顆粒中的皂苷級分不同。

【0319】 在特定方面，一種類型的皂苷級分或粗皂苷級分可以整合到一種 ISCOM 基質複合物或顆粒中，並且另一種類型的基本上純的皂苷級分或粗皂苷級分可以整合到另一種 ISCOM 基質複合物或顆粒中。組合物或疫苗可以包含至少兩種類型的複合物或顆粒，每種類型具有一種類型的整合到物理上不同的顆粒中的皂苷。

【0320】 在所述組合物中，可以使用 ISCOM 基質複合物顆粒和/或 ISCOM 複合物顆粒的混合物，其中將一種皂苷級分皂樹和另一種皂苷級分皂樹分開摻入不同的 ISCOM 基質複合物顆粒和/或 ISCOM 複合物顆粒中。

【0321】 各自具有一種皂苷級分的 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物顆粒可以按重量%的任何組合存在於組合物中。在特定方面，組合物可以含有按重量計 0.1%至 99.9%、按重量計 5%至 95%、按重量計 10%至 90%、按重量計 15%至 85%、按重量計 20%至 80%、按重量計 25%至 75%、按重量計 30%至 70%、按重量計 35%至 65%、按重量計 40%至 60%、按重量計 45%至 55%、按重量計 40 至 60%或按重量計 50%的含有第一皂苷級分的 ISCOM 基質或複合物，其餘部分由含有不同皂苷級分的 ISCOM 基質或複合物構成。在各個方面，所述其餘部分是一種或多種 ISCOM 基質或複合物，其中每個基質或複合物顆粒僅含有一種皂苷級分。在其他方面，所述 ISCOM 基質或複合物顆粒可以含有多於一種皂苷級分。

【0322】 在特定組合物中，第一 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物顆粒中唯一的皂苷級分是級分 A，並且第二 ISCOM 基質或 ISCOM 複合物顆粒中唯一的皂苷級分是級分 C。

【0323】 優選的組合物包含含有級分 A 的第一 ISCOM 基質和含有級分 C 的第二 ISCOM 基質，其中級分 A ISCOM 基質占總皂苷佐劑重量的約 70%，並且級分 C ISCOM 基質占總皂苷佐劑重量的約 30%。在另一種優選的組合物中，級分 A ISCOM 基質占總皂苷佐劑重量的約 85%，並且級分 C ISCOM 基質占總皂苷佐劑重量的約 15%。因此，在某些組合物中，級分 A ISCOM 基質存在的範圍為所述組合物中皂苷佐劑總重量的約 70%至約 85%，並且級分 C ISCOM 基質存在的範圍為約 15%至約 30%。在實施例中，分別地，級分 A ISCOM 基質占佐劑中級分 A ISCOM 基質和級分 C ISCOM 的重量之和的按重量計 50%-96%，並且級分 C ISCOM 基質占剩餘

部分。在特別優選的組合物（在本文中稱為 MATRIX-M™）中，級分 A ISCOM 基質以所述組合物中皂苷佐劑總重量的約 85%存在，並且級分 C ISCOM 基質以約 15%存在。MATRIX-M™ 可以可互換地稱為 Matrix-M1。

【0324】 示例性 QS-7 和 QS-21 級分、其生產及其用途描述於美國專利號 5,057,540、6,231,859、6,352,697、6,524,584、6,846,489、7,776,343 和 8,173,141 中，將這些專利通過引用併入本文。

【0325】 在實施例中，可以另外或替代地使用其他佐劑。包括在以下文獻中所述的任何佐劑設想在本公開文本的範圍內：Vogel 等人，“A Compendium of Vaccine Adjuvants and Excipients (第 2 版),”（出於所有目的通過引用以其整體併入本文）。其他佐劑包括完全弗氏佐劑（免疫反應的非特異性刺激劑，含有殺死的結核分枝桿菌（Mycobacterium tuberculosis））、不完全弗氏佐劑和氫氧化鋁佐劑。其他佐劑包括 GMCSP、BCG、MDP 化合物（諸如 thur-MDP 和 nor-MDP）、CGP（MTP-PE）、脂質 A 和單磷醯脂質 A（MPL）、MF-59、RIBI（其含有從細菌中提取的三種組分）、MPL、海藻糖二黴菌酸酯（TDM）和在 2%角鯊烯/TWEEN®聚山梨醇酯 80 乳劑中的細胞壁骨架（CWS）。在實施例中，所述佐劑可以是少層狀（paucilamellar）脂質囊泡；例如 NOVASOMES®。NOVASOMES® 是範圍從約 100 nm 至約 500 nm 的少層狀非磷脂囊泡。它們包含 BRIJ®醇乙氧基化物 72、膽固醇、油酸和角鯊烯。已顯示 NOVASOMES®是有效的佐劑（參見美國專利號 5,629,021、6,387,373 和 4,911,928）。

【0326】 *投予和劑量*

【0327】 在實施例中，本公開文本提供了用於引發針對一種或多種冠狀病毒的免疫反應的方法。在實施例中，所述反應是針對 SARS-CoV-2 病毒、MERS 和 SARS 中的一種或多種。在實施例中，所述反應是針對異源 SARS-CoV-2 毒株。異源 SARS-CoV-2 毒株的非限制性例子包括 Cal.20C SARS-CoV-2 毒株、P.1 SARS-CoV-2 毒株、B.1.351 SARS-CoV-2 毒株和 B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株。所述方法涉及向受試者投予免疫有效量的含有奈米顆粒或含有重組 CoV 刺突（S）多肽的組合物。有利地，本文所公開的蛋白質誘導一種或多種特別有用的抗冠狀病毒反應。

【0328】 在實施例中，將所述奈米顆粒或 CoV S 多肽與佐劑一起投予。在各個方面，在沒有佐劑的情況下投予所述奈米顆粒或 CoV S 多肽。在各個方面，佐劑可以例如通過非共價相互作用與奈米顆粒結合。在其他方面，將佐劑與奈米顆粒共同投予，但是佐劑和奈米顆粒基本上不相互作用。

【0329】 在實施例中，所述奈米顆粒或 CoV S 多肽可以用於預防和/或治療 SARS-CoV-2 感染、異源 SARS-CoV-2 毒株感染、SARS 感染或 MERS 感染中的一種或多種。因此，本公開文本提供了用於引發針對 SARS-CoV-2 病毒、異源 SARS-CoV-2 病毒、MERS 和 SARS 中的一種或多種的免疫反應的方法。所述方法涉及向受試者投予免疫有效量的含有奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物。有利地，本文所公開的蛋白質誘導特別有用的抗冠狀病毒反應。

【0330】 在實施例中，含有本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物在受試者中誘導針對 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性反應，在最後一個劑量的奈米顆粒或 CoV S 多肽後所

述保護性反應持續長達約 3 個月、長達約 4 個月、長達約 5 個月、長達約 6 個月、長達約 7 個月、長達約 8 個月、長達約 9 個月、長達約 10 個月、長達約 11 個月、長達約 12 個月、長達約 13 個月長達約 14 個月、長達約 15 個月、長達約 16 個月、長達約 17 個月、長達約 18 個月、長達約 19 個月、長達約 20 個月、長達約 21 個月、長達約 22 個月、長達約 23 個月、長達約 24 個月、長達約 2.5 年、長達約 3 年、長達約 3.5 年、長達約 4 年、長達約 4.5 年、長達約 5 年。在實施例中，本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽在受試者中誘導保護性反應持續至少 6 個月。

【0331】 在實施例中，所述保護性反應是針對由 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株引起的無症狀感染。在實施例中，所述保護性反應是針對由 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株引起的症狀性感染。

【0332】 在實施例中，含有本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物具有預防來自 SARS-CoV-2 病毒或異源 SARS-CoV-2 毒株（例如，B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株、B.1.351 SARS-CoV-2 毒株、P.1 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.2 SARS-CoV-2 毒株、B.1.525 SARS-CoV-2 毒株、B.1.526 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.1 SARS-CoV-2 毒株、a C.37 SARS-CoV-2 毒株、B.1.621 SARS-CoV-2 毒株或 Cal.20C SARS-CoV-2 毒株）的冠狀病毒 19（COVID-19）的如下功效：約 50%至約 99%、約 80%至約 99%、約 75%至約 99%、約 80%至約 95%、約 90%至約 98%、約 75%至約 95%、約 80%至約 90%、約 85%至約 95%、約 80%至約 95%、至少約 50%、至少約 55%、至少約 60%、至少約 65%、至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%、

至少約 85%、至少約 90%、至少約 91%、至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%或至少約 99%，所述功效在投予最後一個劑量的本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽後持續長達約 1 個月、長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月、長達約 12 個月、長達約 12.5 個月、長達約 13 個月、長達約 13.5 個月、長達約 14 個月、長達約 14.5 個月、長達約 15 個月、長達約 15.5 個月、長達約 16 個月、長達約 16.5 個月、長達約 17 個月、長達約 17.5 個月、長達約 18 個月、長達約 18.5 個月、長達約 19 個月、長達約 19.5 個月、長達約 20 個月、長達約 20.5 個月、長達約 21 個月、長達約 21.5 個月、長達約 22 個月、長達約 22.5 個月、長達約 23 個月、長達約 23.5 個月、長達約 24 個月、長達約 2.1 年、長達約 2.2 年、長達約 2.3 年、長達約 2.4 年、長達約 2.5 年、長達約 2.6 年、長達約 2.7 年、長達約 2.8 年、長達約 2.9 年、長達約 3 年或更長時間。在實施例中，所述 COVID-19 是輕度 COVID-19。在實施例中，所述 COVID-19 是中度 COVID-19。在實施例中，所述 COVID-19 是重度 COVID-19。在實施例中，所述 COVID-19 是無症狀 COVID-19。

【0333】 在實施例中，含有本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對 SARS-CoV-2 病毒或異源 SARS-CoV-2 毒株具有至少

82%的功效，所述功效在投予最後一個劑量的本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽後持續長達約 7.5 個月。在實施例中，含有本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對 SARS-CoV-2 病毒或異源 SARS-CoV-2 毒株具有 80%至約 90%的功效，所述功效在投予最後一個劑量的本文所述的奈米顆粒或 CoV S 多肽後持續長達約 7.5 個月。

【0334】 在實施例中，含有奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對無症狀疾病具有至少 75%的功效。在實施例中，所述奈米顆粒或 CoV S 多肽針對症狀性 COVID-19 具有如下功效：80%至 90%、80%至 99%、82%至 99%、82%至 95%、85%至 95%、85%至 99%、85 至 97%、至少 80%、至少 81%、至少 82%、至少 83%、至少 84%、至少 85%、至少 86%、至少 87%、至少 88%、至少 89%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或 100%，持續長達約 1 個月、長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月、長達約 12 個月、長達約 12.5 個月、長達約 13 個月、長達約 13.5 個月、長達約 14 個月、長達約 14.5 個月、長達約 15 個月、長達約 15.5 個月、長達約 16 個月、長達約 16.5 個月、長達約 17 個月、長達約 17.5 個月、長達約 18 個月、長達約 18.5 個月、長達約 19 個月、長達約 19.5 個月、長達約 20

個月、長達約 20.5 個月、長達約 21 個月、長達約 21.5 個月、長達約 22 個月、長達約 22.5 個月、長達約 23 個月、長達約 23.5 個月或長達約 24 個月或更長時間。

【0335】 在實施例中，含有所述奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對重度 COVID-19 具有如下功效：95%至 97%、95%至 99%、95%至 98%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或 100%，持續長達約 1 個月、長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月、長達約 12 個月、長達約 12.5 個月、長達約 13 個月、長達約 13.5 個月、長達約 14 個月、長達約 14.5 個月、長達約 15 個月、長達約 15.5 個月、長達約 16 個月、長達約 16.5 個月、長達約 17 個月、長達約 17.5 個月、長達約 18 個月、長達約 18.5 個月、長達約 19 個月、長達約 19.5 個月、長達約 20 個月、長達約 20.5 個月、長達約 21 個月、長達約 21.5 個月、長達約 22 個月、長達約 22.5 個月、長達約 23 個月、長達約 23.5 個月或長達約 24 個月或更長時間。

【0336】 在實施例中，含有所述奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對中度 COVID-19 具有如下功效：75%至 95%、75%至 90%、75%至 85%、75%至 98%、80%至 98%、80%至 95%、80%至 90%、85%至 98%、85%至 95%、至少 75%、至少 76%、至少 77%、至少 78%、至少 79%、至少 80%、至少 81%、至少 82%、至少 83%、至少 84%、

至少 85%、至少 86%、至少 87%、至少 88%、至少 89%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或 100%，持續長達約 1 個月、長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月、長達約 12 個月、長達約 12.5 個月、長達約 13 個月、長達約 13.5 個月、長達約 14 個月、長達約 14.5 個月、長達約 15 個月、長達約 15.5 個月、長達約 16 個月、長達約 16.5 個月、長達約 17 個月、長達約 17.5 個月、長達約 18 個月、長達約 18.5 個月、長達約 19 個月、長達約 19.5 個月、長達約 20 個月、長達約 20.5 個月、長達約 21 個月、長達約 21.5 個月、長達約 22 個月、長達約 22.5 個月、長達約 23 個月、長達約 23.5 個月或長達約 24 個月或更長時間。

【0337】 在實施例中，含有所述奈米顆粒或 CoV S 多肽的組合物針對輕度 COVID-19 具有如下功效：40%至 95%、40%至 90%、40%至 85%、40%至 80%、40%至 75%、40%至 70%、40%至 65%、40%至 60%、50%至 95%、50%至 90%、50%至 85%、50%至 80%、50%至 75%、50%至 70%、50%至 65%、50%至 60%、至少 40%、至少 41%、至少 42%、至少 43%、至少 44%、至少 45%、至少 46%、至少 47%、至少 48%、至少 49%、至少 50%、至少 51%、至少 52%、至少 53%、至少 54%、至少 55%、至少 56%、至少 57%、至少 58%、

至少 59%、至少 60%、至少 61%、至少 62%、至少 63%、至少 64%、至少 65%、至少 66%、至少 67%、至少 68%、至少 69%、至少 70%、至少 71%、至少 72%、至少 73%、至少 74%、至少 75%、至少 76%、至少 77%、至少 78%、至少 79%、至少 80%、至少 81%、至少 82%、至少 83%、至少 84%、至少 85%、至少 86%、至少 87%、至少 88%、至少 89%、至少 90%、至少 91%、至少 92%、至少 93%、至少 94%、至少 95%、至少 96%、至少 97%、至少 98%、至少 99%或 100%，持續長達約 1 個月、長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月、長達約 12 個月、長達約 12.5 個月、長達約 13 個月、長達約 13.5 個月、長達約 14 個月、長達約 14.5 個月、長達約 15 個月、長達約 15.5 個月、長達約 16 個月、長達約 16.5 個月、長達約 17 個月、長達約 17.5 個月、長達約 18 個月、長達約 18.5 個月、長達約 19 個月、長達約 19.5 個月、長達約 20 個月、長達約 20.5 個月、長達約 21 個月、長達約 21.5 個月、長達約 22 個月、長達約 22.5 個月、長達約 23 個月、長達約 23.5 個月或長達約 24 個月或更長時間。

【0338】 本文所公開的組合物可以經由全身性途徑或粘膜途徑或透皮途徑投予或直接投予到特定組織中。如本文所用，術語“全身性投予”包括腸胃外投予途徑。特別地，腸胃外投予包括皮下、腹膜內、靜脈內、動脈內、肌內或胸骨內注射、靜脈內或腎臟透析輸

注技術。通常，全身性腸胃外投予是肌內注射。如本文所用，術語“粘膜投予”包括口服、鼻內、陰道內、直腸內、氣管內、腸和眼部投予。優選地，投予是肌內的。

【0339】 可以以單劑量方案或多劑量方案投予組合物。可以在初次免疫方案或在加強免疫方案中使用多劑量。在實施例中，投予約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29 或 30 個劑量。在多劑量時間表中，可以通過相同或不同的途徑投予各個劑量，例如腸胃外初次免疫和粘膜加強免疫、粘膜初次免疫和腸胃外加強免疫等。在各個方面，在第一個劑量後約 2 週、約 3 週、約 4 週、約 5 週、約 6 週、約 2 個月、約 3 個月、約 4 個月、約 5 個月、約 6 個月、約 7 個月、約 8 個月、約 9 個月、約 10 個月、約 11 個月、約 12 個月（1 年）、約 2 年、約 3 年、約 4 年、約 5 年、約 6 年、約 7 年、約 8 年、約 9 年或約 10 年後投予加強劑量。在實施例中，在投予初始劑量後每年投予加強劑量。在實施例中，在投予先前劑量後 3 週或 4 週投予後續加強劑量。在實施例中，在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 21 天投予加強劑量。在實施例中，在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 28 天投予加強劑量。在實施例中，在第 0 天投予第一個劑量，在第 21 天投予加強劑量，並且在投予第一個劑量後約六個月投予第二個加強劑量。在實施例中，在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 28 天投予加強劑量，並且在投予第一個劑量後約六個月投予第二個加強劑量。在實施例中，在第 0 天投予第一個劑量，在第 21 天投予加強劑量，並且在投予第二個劑量後約六個月投予第二個加強劑量。在實施例中，在第 0 天

投予第一個劑量，並且在第 28 天投予加強劑量，並且在投予第二個劑量後約六個月投予第二個加強劑量。

【0340】 在實施例中，加強劑量包含與初始劑量相同的免疫組合物。在實施例中，加強劑量包含與初始劑量不同的免疫組合物。在實施例中，所述不同的免疫組合物是 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的 mRNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。在實施例中，加強劑量包含初始組合物。在實施例中，初始劑量包含 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白），並且加強劑量包含相同的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 SARS CoV-2 S 糖蛋白）。在實施例中，初始劑量包含 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 SARS CoV-2 S 糖蛋白），並且加強劑量包含不同的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白）。在實施例中，初始劑量包含 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 SARS CoV-2 S 糖蛋白和具有 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白）的組合。在實施例中，加強劑量包含 SARS-CoV-2 S 糖蛋白（例如，具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 SARS CoV-2 S 糖蛋白和具有 SEQ ID NO: 132 的胺基酸序列的 SARS CoV-2 S 糖蛋白）的組合。在實施例中，初始劑量包含 SARS-CoV-2 S 糖蛋白、編碼 SARS-CoV-2 S 糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。在實施

例中，初始劑量包含 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒，並且加強劑量包含一種或多種 SARS-CoV-2 S 糖蛋白。

【0341】 在實施例中，如以 μg 測量的劑量可以是包括溶質的劑量的總重量、或 CoV S 多肽奈米顆粒的重量、或 CoV S 多肽的重量。使用蛋白質濃度測定（A280 或 ELISA）來測量劑量。

【0342】 包括用於小兒投予的抗原劑量可以在約 5 μg 至約 25 μg、約 1 μg 至約 300 μg、約 90 μg 至約 270 μg、約 100 μg 至約 160 μg、約 110 μg 至約 150 μg、約 120 μg 至約 140 μg 或約 140 μg 至約 160 μg 的範圍內。在實施例中，所述劑量為約 120 μg，與明礬一起投予。在各個方面，小兒劑量可以在約 1 μg 至約 90 μg 的範圍內。在實施例中，CoV 刺突（S）多肽的劑量為約 1 μg、約 2 μg、約 3 μg、約 4 μg、約 5 μg、約 6 μg、約 7 μg、約 8 μg、約 9 μg、約 10 μg、約 11 μg、約 12 μg、約 13 μg、約 14 μg、約 15 μg、約 16 μg、約 17 μg、約 18 μg、約 19 μg、約 20 μg、約 21、約 22、約 23、約 24、約 25 μg、約 26 μg、約 27 μg、約 28 μg、約 29 μg、約 30 μg、約 40 μg、約 50、約 60、約 70、約 80 、約 90 約 100 μg、約 110 μg、約 120 μg 、約 130 μg、約 140 μg、約 150 μg、約 160 μg、約 170 μg、約 180 μg、約 190 μg、約 200 μg、約 210 μg、約 220 μg、約 230 μg、約 240 μg、約 250 μg 、約 260 μg、約 270 μg、約 280 μg、約 290 μg 或約 300 μg，包括其間的所有值和範圍。在實施例中，CoV S 多肽的劑量為 5 μg。在實施例中，CoV S 多肽的劑量為 25 μg。在實施例中，CoV S 多肽的劑量對於

初始劑量和加強劑量是相同的。在實施例中，CoV S 多肽的劑量對於初始劑量和加強劑量是不同的。

【0343】 可以在有或沒有佐劑的情況下向某些人群投予。在某些方面，組合物可以不含添加的佐劑。在此類情況下，可以將劑量增加約 10%。

【0344】 在實施例中，與非天然存在的 CoV S 多肽一起投予的佐劑的劑量為約 1 μg 至約 100 μg，例如約 1 μg、約 2 μg、約 3 μg、約 4 μg、約 5 μg、約 6 μg、約 7 μg、約 8 μg、約 9 μg、約 10 μg、約 11 μg、約 12 μg、約 13 μg、約 14 μg、約 15 μg、約 16 μg、約 17 μg、約 18 μg、約 19 μg、約 20 μg、約 21 μg、約 22 μg、約 23 μg、約 24 μg、約 25 μg、約 26 μg、約 27 μg、約 28 μg、約 29 μg、約 30 μg、約 31 μg、約 32 μg、約 33 μg、約 34 μg、約 35 μg、約 36 μg、約 37 μg、約 38 μg、約 39 μg、約 40 μg、約 41 μg、約 42 μg、約 43 μg、約 44 μg、約 45 μg、約 46 μg、約 47 μg、約 48 μg、約 49 μg、約 50 μg、約 51 μg、約 52 μg、約 53 μg、約 54 μg、約 55 μg、約 56 μg、約 57 μg、約 58 μg、約 59 μg、約 60 μg、約 61 μg、約 62 μg、約 63 μg、約 64 μg、約 65 μg、約 66 μg、約 67 μg、約 68 μg、約 69 μg、約 70 μg、約 71 μg、約 72 μg、約 73 μg、約 74 μg、約 75 μg、約 76 μg、約 77 μg、約 78 μg、約 79 μg、約 80 μg、約 81 μg、約 82 μg、約 83 μg、約 84 μg、約 85 μg、約 86 μg、約 87 μg、約 88 μg、約 89 μg、約 90 μg、約 91 μg、約 92 μg、約 93 μg、約 94 μg、約 95 μg、約 96 μg、約 97 μg、約 98 μg、約 99 μg 或約 100 μg 的佐劑。在實施例中，佐劑的劑量為約 50 μg。在實施例中，所述佐劑是皂苷佐劑，例如 MATRIX-M™。

【0345】 在實施例中，投予的劑量的體積為約 0.1 mL 至約 1.5 mL，例如約 0.1 mL、約 0.2 mL、約 0.25 mL、約 0.3 mL、約 0.4 mL、約 0.5 mL、約 0.6 mL、約 0.7 mL、約 0.8 mL、約 0.9 mL、約 1.0 mL、約 1.1 mL、約 1.2 mL、約 1.3 mL、約 1.4 mL 或約 1.5 mL。在實施例中，投予的劑量的體積為 0.25 mL。在實施例中，投予的劑量的體積為 0.5 mL。在實施例中，投予的劑量的體積為 0.6 mL。

【0346】 在針對 MERS、SARS 或 SARS-CoV-2 冠狀病毒的疫苗的特定實施例中，所述劑量可以包含以下濃度的 CoV S 多肽：約 1 μg/mL 至約 50 μg/mL、10 μg/mL 至約 100 μg/mL、約 10 μg/mL 至約 50 μg/mL、約 175 μg/mL 至約 325 μg/mL、約 200 μg/mL 至約 300 μg/mL、約 220 μg/mL 至約 280 μg/mL 或約 240 μg/mL 至約 260 μg/mL。

【0347】 在另一個實施例中，本公開文本提供了配製疫苗組合物的方法，所述疫苗組合物誘導針對哺乳動物的感染或其至少一種疾病症狀的免疫，所述方法包括向所述組合物中添加有效劑量的奈米顆粒或 CoV S 多肽。所公開的 CoV S 多肽和奈米顆粒可用於製備刺激免疫反應的組合物，所述免疫反應賦予針對感染原的免疫或實質性免疫。因此，在一個實施例中，本公開文本提供了在受試者中誘導針對感染或其至少一種疾病症狀的免疫的方法，其方法包括投予至少一個有效劑量的奈米顆粒和/或 CoV S 多肽。

【0348】 在實施例中，將所述 CoV S 多肽或包含所述多肽的奈米顆粒與另外的免疫原性組合物組合投予。在實施例中，所述另外的免疫原性組合物誘導針對 SARS-CoV-2 的免疫反應。在實施例中，將所述另外的免疫原性組合物在所公開的 CoV S 多肽或包含所述

多肽的奈米顆粒的約 1 分鐘、約 5 分鐘、約 10 分鐘、約 20 分鐘、約 30 分鐘、約 40 分鐘、約 50 分鐘、約 1 小時、約 2 小時、約 3 小時、約 4 小時、約 5 小時、約 6 小時、約 7 小時、約 8 小時、約 9 小時、約 10 小時、約 11 小時、約 12 小時、約 13 小時、約 14 小時、約 15 小時、約 16 小時、約 17 小時、約 18 小時、約 19 小時、約 20 小時、約 21 小時、約 22 小時、約 23 小時、約 1 天、約 2 天、約 3 天、約 4 天、約 5 天、約 6 天、約 7 天、約 8 天、約 9 天、約 10 天、約 11 天、約 12 天、約 13 天、約 14 天、約 15 天、約 16 天、約 17 天、約 18 天、約 19 天、約 20 天、約 21 天、約 22 天、約 23 天、約 24 天、約 25 天、約 26 天、約 27 天、約 28 天、約 29 天、約 30 天或約 31 天內投予。在實施例中，將所述另外的組合物與第一個劑量的包含 CoV S 多肽或含有所述多肽的奈米顆粒的組合物一起投予。在實施例中，將所述另外的組合物與加強劑量的包含 CoV S 多肽或含有所述多肽的奈米顆粒的組合物一起投予。

【0349】 在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的 mRNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。

【0350】 在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含編碼 CoV S 多肽的 mRNA。在實施例中，所述 mRNA 編碼在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處包含脯胺酸取代的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 mRNA 編碼包含完整弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 mRNA 編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和

987 處的脯胺酸取代和完整弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 mRNA 編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處的脯胺酸取代和無活性的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 mRNA 編碼具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽。在實施例中，編碼 CoV S 多肽的 mRNA 被封裝在脂質奈米顆粒中。包含編碼 CoV S 多肽的 mRNA 的示例性免疫原性組合物描述於 Jackson 等人 N. Eng. J. Med. 2020（針對 SARS-CoV-2 的 mRNA 疫苗初步報告）中，將其通過引用以其整體併入本文。在實施例中，將包含編碼 CoV S 多肽的 mRNA 的組合物以 25 μg、100 μg 或 250 μg 的劑量投予。

【0351】 在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含編碼 CoV S 多肽的腺病毒載體。在實施例中，所述 AAV 載體編碼野生型 CoV S 多肽。在實施例中，所述 AAV 載體編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處的脯胺酸取代和完整弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 AAV 載體編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處的脯胺酸取代和無活性的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 AAV 載體編碼具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽。以下出版物描述了包含編碼 CoV S 多肽的腺病毒載體的免疫原性組合物，將其每一個通過引用以其整體併入本文：van Doremalen N.等人 A single dose of ChAdOx1 MERS provides protective immunity in rhesus macaques. Science Advances, 2020；van Doremalen N.等人 ChAdOx1 nCoV-19 vaccination prevents SARS-CoV-2 pneumonia in rhesus macaques. bioRxiv, (2020)。

【0352】 在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含去氧核糖核酸（DNA）。在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含質體DNA。在實施例中，所述質體 DNA 編碼 CoV S 多肽。在實施例中，所述 DNA 編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處的脯胺酸取代和完整弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 DNA 編碼包含在 SEQ ID NO: 1 的位置 986 和 987 處的脯胺酸取代和無活性的弗林蛋白酶切割位點的 CoV S 多肽。在實施例中，所述 DNA 編碼具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的 CoV S 多肽。

【0353】 在實施例中，所述另外的免疫原性組合物包含滅活的病毒疫苗。

【0354】 在實施例中，將 CoV S 多肽或包含 CoV S 多肽的奈米顆粒投予至已經或先前已經具有證實的由 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株引起的感染的患者。感染 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株可以通過核酸擴增測試（例如，聚合酶鏈式反應）或血清學測試（例如，針對抗 SARS-CoV-2 病毒抗原的抗體的測試）來證實。在實施例中，在患者被診斷為患有 COVID-19 後至少約 3 天、至少約 1 週、至少約 2 週、至少約 3 週、至少約 4 週，向患者投予 CoV S 多肽或包含 CoV S 多肽的奈米顆粒。在實施例中，在患者被診斷為患有 COVID-19 後 1 週與 1 年之間，例如約 1 週、約 2 週、約 3 週、約 4 週、約 5 週、約 6 週、約 1 個月、約 2 個月、約 3 個月、約 4 個月、約 5 個月、約 6 個月、約 7 個月、約 8 個月、約 9 個月、約 10 個月、約 11 個月或約 1 年，向患者投予 CoV S 多肽或包含 CoV S 多肽的奈米顆粒。在實施例中，在

患者被診斷為患有 COVID-19 後 1 週與 20 年之間，例如約 1 週、約 2 週、約 3 週、約 4 週、約 5 週、約 6 週、約 1 個月、約 2 個月、約 3 個月、約 4 個月、約 5 個月、約 6 個月、約 7 個月、約 8 個月、約 9 個月、約 10 個月、約 11 個月、約 1 年、約 2 年、約 3 年、約 4 年、約 5 年、約 6 年、約 7 年、約 8 年、約 9 年、約 10 年、約 11 年、約 12 年、約 13 年、約 14 年、約 15 年、約 16 年、約 17 年、約 18 年、約 19 年或約 20 年，向患者投予 CoV S 多肽或包含 CoV S 多肽的奈米顆粒。

【0355】 在實施例中，在患者已被投予第一免疫原性組合物之後投予 CoV S 多肽或包含其的奈米顆粒。第一免疫原性組合物的非限制性例子包括 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的 mRNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。在實施例中，在投予第一免疫原性組合物後約 1 週與約 1 年之間、約 1 週與 1 個月之間、約 3 週與 4 週之間、約 1 週與 5 年之間、約 1 年與約 5 年之間、約 1 年與約 3 年之間、約 3 年與約 5 年之間、約 5 年與約 10 年之間、約 1 年與約 10 年之間或約 1 年與約 2 年之間，投予 CoV S 多肽或包含其的奈米顆粒。在實施例中，在投予第一免疫原性組合物後約 1 週與約 1 年之間，例如在投予第一免疫原性組合物後約 1 週、約 2 週、約 3 週、約 4 週、約 5 週、約 6 週、約 7 週、約 8 週、約 9 週、約 10 週、約 1 個月、約 2 個月、約 3 個月、約 4 個月、約 5 個月、約 6 個月、約 7 個月、約 8 個月、約 9 個月、約 10 個月、約 11 個月或約 1 年，投予 CoV S 多肽或包含其的奈米顆粒。

【0356】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒可用于製備免疫原性組合物以刺激賦予針對 MERS、SARS、SARS-CoV-2 和異源 SARS-CoV-2 毒株中的一種或多種的免疫力或實質性免疫的免疫反應。粘膜免疫力和細胞免疫力都可以有助於針對感染和疾病的免疫。上呼吸道局部分泌的抗體是抵抗天然感染的主要因子。分泌型免疫球蛋白 A（sIgA）參與保護上呼吸道，並且血清 IgG 參與保護下呼吸道。感染誘導的免疫反應預防相同病毒或抗原性相似的病毒株再感染。用本文所公開的奈米顆粒免疫後在宿主中產生的抗體也可以投予於其他宿主，從而在受試者中提供被動投予。

【0357】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：

【0358】 (a) NTD 的一個或多個胺基酸的缺失，其中所述一個或多個胺基酸選自胺基酸 56、57、131、132、229、230、231 或其組合；以及

【0359】 (b) NTD 的一個或多個胺基酸的突變，其中所述一個或多個突變選自胺基酸 67、82、133、229、202、209、240、139、5、233、7、13、125、177 或其組合；

【0360】 (c) RBD 的一個或多個胺基酸的突變，其中所述一個或多個突變選自胺基酸 488、404、471、464、439、481、426、440 及其組合；

【0361】 (d) SD1/2 的一個或多個胺基酸的突變，其中所述一個或多個胺基酸選自 601、557、668、642 及其組合；

【0362】 (e) 無活性的弗林蛋白酶切割位點（對應於胺基酸 669-672 中的一個或多個突變）；

【0363】 (f) S2 亞基的一個或多個胺基酸的缺失，其中所述胺基酸選自 676-702、702-711、775-793、806-815 及其組合；

【0364】 (g) S2 亞基的一個或多個胺基酸的突變，其中所述胺基酸選自 973、974、703、1105、688、969、1014 和 1163 及其組合；

【0365】 (h) 從 TMCT（胺基酸 1201-1260）中的一個或多個胺基酸的缺失，其中所述 CoV S 糖蛋白的胺基酸關於 SEQ ID NO: 2 進行編號。

【0366】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：胺基酸 56 的缺失、胺基酸 57 的缺失、胺基酸 131 的缺失、N488Y、A557D、D601G、P668H、T703I、S969A、D1105H、N426K 和 Y440F，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0367】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：胺基酸 56 的缺失、胺基酸 57 的缺失、胺基酸 131 的缺失、N488Y、A557D、D601G、P668H、T703I、S969A 和 D1105H，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0368】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：D67A、D202G、L229H、K404N、

E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0369】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：胺基酸 229-231 的缺失、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0370】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：胺基酸 229-231 的缺失、L5F、D67A、D202G、K404N、E471K、N488Y、D601G 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0371】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對含有具有選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：L5F、T7N、P13S、D125Y、R177S、K404T、E471K、N488Y、D601G、H642Y、T1014I 和 V1163F，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0372】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對具有包含選自以下的一個或多個修飾的 S 蛋白的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：W139C 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編

號。在實施例中，包含 W139C 和 L439R 修飾的 CoV S 蛋白與具有 SEQ ID NO: 117 或 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號肽一起表現。在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對具有選自以下的一個或多個修飾的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：D601G、W139C 和 L439R，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，包含 D601G、W139C 和 L439R 修飾的 CoV S 蛋白或奈米顆粒與具有 SEQ ID NO: 117 或 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的信號肽一起表現。

【0373】 在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對具有選自以下的一個或多個修飾的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：D601G、L5F、D67A、D202G、胺基酸 229-231 的缺失、R233I、K404N、E471K、N488Y 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。在實施例中，所述 CoV S 蛋白或包含 CoV S 蛋白的奈米顆粒誘導針對具有選自以下的一個或多個修飾的 SARS-CoV-2 病毒的交叉中和抗體：L5F、D67A、D202G、胺基酸 229-231 的缺失、R233I、K404N、E471K、N488Y 和 A688V，其中所述胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽進行編號。

【0374】 在實施例中，本公開文本提供了產生高親和力抗 MERS-CoV、抗 SARS-CoV 和抗 SARS-CoV-2 病毒抗體中的一種或多種的方法。通過用本文所公開的奈米顆粒免疫而產生的高親和力抗體通過以下方式來產生：向動物投予包含 S CoV 多肽或含有 S CoV 多肽的奈米顆粒的免疫原性組合物，從所述動物中收集血清和/或

血漿，並且從血清/和或血漿中純化抗體。在一個實施例中，所述動物是人。在實施例中，所述動物是雞、小鼠、豚鼠、大鼠、兔、山羊、人、馬、羊或牛。在一個實施例中，所述動物是牛或馬。在另一個實施例中，所述牛或馬動物是轉基因的。在又另一個實施例中，所述轉基因牛或馬動物產生人抗體。在實施例中，所述動物產生單株抗體。在實施例中，所述動物產生多株抗體。在一個實施例中，所述方法還包括投予佐劑或免疫刺激化合物。在另一個實施例中，向人類受試者投予經純化的高親和力抗體。在一個實施例中，所述人類受試者有感染 MERS、SARS 和 SARS-CoV-2 中的一種或多種的風險。

【0375】 在實施例中，將所述 CoV S 蛋白或奈米顆粒與流感糖蛋白或包含流感糖蛋白的奈米顆粒共同投予。合適的糖蛋白和奈米顆粒描述於美國公開號 2018/0133308 和美國公開號 2019/0314487 中，將其中的每個公開案通過引用以其整體併入本文。在實施例中，將所述 CoV S 蛋白或奈米顆粒與以下各項共同投予：(a) 洗滌劑-核心奈米顆粒，其中所述洗滌劑-核心奈米顆粒包含來自 B 型流感毒株的重組流感血凝素（HA）糖蛋白；和 (b) 血凝素皂苷基質奈米顆粒（HaSMaN），其中所述 HaSMaN 包含來自 A 型流感毒株的重組流感 HA 糖蛋白和 ISCOM 基質佐劑。在實施例中，將所述 CoV S 蛋白或奈米顆粒與包含非離子型洗滌劑核心和流感 HA 糖蛋白的奈米顆粒共同投予，其中所述流感 HA 糖蛋白含有從非離子型洗滌劑核心向外突出的頭部區域和與非離子型洗滌劑核心締合的跨膜結構域，其中所述流感 HA 糖蛋白是 HA0 糖蛋白，其中所述流感 HA 糖蛋白的胺基酸序列與天然流感 HA 蛋白的胺基

酸序列具有 100%同一性。在實施例中，將所述流感糖蛋白或奈米顆粒與所述 CoV S 蛋白或奈米顆粒共同配製。

【0376】 將本公開文本中引用的所有專利、專利申請、參考文獻和期刊文章出於所有目的通過引用以其整體明確地併入本文。

【0377】 **實例**

【0378】 **實例 1**

【0379】 **冠狀病毒刺突（S）多肽奈米顆粒的表現和純化**

【0380】 已在杆狀病毒表現系統中表現了天然冠狀病毒刺突（S）多肽（SEQ ID NO: 1 和 SEQ ID NO: 2）和 CoV 刺突多肽（其具有對應於 SEQ ID NO: 3、4、38、41、44、48、51、54、58、61、63、65、67、73、75、78、79、82、83、85、87、106、108、89、112-115、132、133、114、138、141、144、147、151、153、156、158、164-168 的胺基酸序列），並且挑選並確認了表現冠狀病毒刺突（S）多肽的重組噬斑。在每種情況下，信號肽是 SEQ ID NO: 5。**圖 4** 和**圖 9** 顯示了 CoV 刺突多肽 BV2364、BV2365、BV2366、BV2367、BV2368、BV2369、BV2373、BV2374 和 BV2375 的成功純化。表 2 顯示了上述 CoV 刺突多肽的序列特徵。

【0381】 表 2：選定的 CoV 刺突多肽

CoV S多肽	修飾	SEQ ID NO.
BV2364	缺失N末端結構域	48
BV2365	無活性的弗林蛋白酶切割位點	4
BV2361 / BV2366	野生型	2
BV2367	胺基酸676-685的缺失、無活性的弗林蛋白酶切割位點	63
BV2368	胺基酸702-711的缺失、無活性的弗林蛋白酶切割位點	65
BV2369	胺基酸806-815的缺失、無活性的弗林蛋白酶切割位點	67

BV2373，配製成在本文中稱為“NVX-CoV2373”的組合物	無活性的弗林蛋白酶切割位點、K973P突變、V974P突變	87
BV2374	K973P突變、V974P突變	85
BV2374	無活性的弗林蛋白酶切割位點和His標籤	58
BV2384	無活性的弗林蛋白酶切割位點(GSAS)、K973P、V974P突變	110
BV2425	無活性的弗林蛋白酶切割位點、K973P、V974P突變、胺基酸56的缺失、胺基酸57的缺失、胺基酸131的缺失、N488Y突變、A557D突變、D601G突變、P668H突變、T703I突變、S969A突變和D1105H突變	114
BV2426	無活性的弗林蛋白酶切割位點、K973P突變、V974P突變、D67A突變、D202G突變、L229H突變、K404N突變、E471K突變、N488Y突變、D601G突變和A688V突變	115
BV2438	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、K404N突變、E471K突變、N488Y突變、D67A突變、D202G突變、L229H突變、D601G突變、A688V突變	132
BV2423	無活性的弗林蛋白酶切割位點(GG)、K973P突變、V974P突變、D601G突變	133
BV2425	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、胺基酸56、57和131的缺失、N488Y突變、A557D突變、D601G突變、P668H突變、T703I突變、S969A突變、D1105H突變	114
BV2425-2	無活性的弗林蛋白酶切割位點(GG)、K973P突變、V974P突變、胺基酸56、57和131的缺失、N488Y突變、A557D突變、D601G突變、P668H突變、T703I突變、S969A突變、D1105H突變	138
BV2439	無活性的弗林蛋白酶切割位點(GG)、K973P突變、V974P突變、K404N突變、E471K突變、N488K突變、D67A突變、D202G突變、	141

	L229H突變、D601G突變、A688V突變	
BV2441	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、K404N突變、E471K突變、N488Y突變、D67A突變、D202G突變、D601G突變、A688V突變、胺基酸229-231的缺失	144
BV2442	無活性的弗林蛋白酶切割位點(GG)、K973P突變、V974P突變、K404N突變、E471K突變、N488Y突變、D67A突變、D202G突變、D601G突變、A688V突變、胺基酸229-231的缺失	147
BV2443	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、T7N突變、P13S突變、D125Y突變、R177S突變、K404T突變、E471K突變、N488Y突變、D601G突變、H642Y突變、T1014Y突變、V1163F突變	151
BV2448	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、W139C突變、S481P突變、D601G突變、L439R突變	153
BV1.526NY-1	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、T82I突變、D240G突變、E471K突變、D601G突變、A688V突變	156
BV1.526NY-2	無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變、T82I突變、D240G突變、E464K突變、D601G突變、A688V突變	158
BV2465	突變：T6R、G129D、R145G、L439R、T465K、D601G、P668R、D937G、K973P、V974P、無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7) 缺失：143、144	164
BV2457	T82I、G129D、E141K、L439R、	165

	T471Q、D601G、P668R、Q1058H、K973P、V974P、無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)	
BV2472	突變：T6R、G129D、R145G、K404N、L439R、T465K、D601G、P668R、D937G、W245I、K973P、V974P、無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7) 缺失：143、144	166
BV2480	T82I、Y131S、Y132N、R333K、E471K、N488Y、D601G、P668H、D937N、無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變	167
BV2481	T82I、Y131T、Y132S、R333K、E471K、N488Y、D601G、P668H、D937N、無活性的弗林蛋白酶切割位點(QQAQ：SEQ ID NO: 7)、K973P突變、V974P突變 在胺基酸132後插入天門冬醯胺酸	168

【0382】 野生型 BV2361 蛋白（SEQ ID NO: 2）與人血管緊張素轉化酶 2 前體（hACE2）結合。進行了生物膜層干涉測量術和 ELISA，以評估 CoV S 多肽的結合。

【0383】 *生物膜層干涉測量術（BLI）*

【0384】 使用 Octet QK384 系統（Pall Forté Bio，加利福尼亞州弗里蒙特）進行了 BLI 實驗。將 His 標記的人 ACE2（2 μg mL-1）固定在帶鎳的 Ni-NTA 生物感測器尖端上。在基線後，將含 SARS-CoV-2 S 蛋白的樣品連續稀釋 2 倍，並且允許其締合 600 秒，然後再使其解離 900 秒。使用 Octet 軟體 HT 101:1 全域曲線擬合分析資料。

【0385】 CoV S 多肽 BV2361、BV2365、BV2369、BV2365、BV2373、BV2374 保留與 hACE2 結合的能力（**圖 5**、**圖 11A-圖 11C**）。解離動力學表明，在不存在流體相 S 蛋白的情況下，如通過觀察 900 秒

的最小解離或無解離所證實的，S 蛋白保持緊密結合（**圖 11A-圖 11C**）。

【0386】 此外，結合是特異性的。野生型 CoV S 蛋白 BV2361 以及 CoV S 多肽 BV2365 和 BV2373 不結合 MERS-CoV 受體二肽基肽酶 IV（DPP4）。此外，MERS S 蛋白不與人血管緊張素轉化酶 2 前體（hACE2）結合（**圖 6** 和**圖 11D-圖 11F**）。

【0387】 *ELISA*

【0388】 通過 ELISA 確認了 CoV S 多肽對 hACE2 的特異性。將九十六孔板在 4ºC 下用 100 μL SARS-CoV-2 刺突蛋白（2 μg/mL）包被過夜。用含有 0.05% Tween（PBS-T）緩衝液的磷酸鹽緩衝鹽水洗滌板，並將其用 TBS Startblock 封閉緩衝液（ThermoFisher, Scientific）封閉。將 His 標記的 hACE2 和 hDPP4 受體連續稀釋 3 倍（5-0.0001 μg mL-1），並且在室溫下將其添加到包被的孔中持續 2 小時。用 PBS-T 洗滌版。添加最適稀釋的辣根過氧化物酶（HRP）綴合的抗組胺酸，並且通過添加 3,3’,5,5’-四甲基聯苯胺過氧化物酶底物（TMB，T0440-IL，Sigma，美國密蘇里州聖路易斯）來顯色。用 SpectraMax Plus 板讀取器（Molecular Devices，美國加利福尼亞州桑尼維爾）在 450 nm 的 OD 下讀取板，並且用 SoftMax 軟體分析資料。使用 GraphPad Prism 7.05 軟體通過 4 參數擬合來計算 EC50 值。

【0389】 ELISA 結果表明，野生型 CoV S 多肽（BV2361）、BV2365 和 BV2373 蛋白特異性地結合 hACE2，但未能結合由 MERS-CoV 使用的 hDPP-4 受體（IC_{50} > 5000 ng mL-1）。野生型 CoV S 多肽和 BV2365 以相似的親和力結合至 hACE2（IC_{50} = 36-38 ng/mL），

而 BV2373 在低 2 倍的濃度下達到 50%的 hACE2 結合的飽和(IC_{50} = 18 ng/mL)(**圖 7、圖 11D-圖 11F**)。

【0390】 *蛋白質和奈米顆粒產生*

【0391】 通過感染 Sf9 昆蟲細胞來擴增重組病毒。在約 3 MOI (感染複數 = 病毒 ffu 或 pfu/細胞) 下用杆狀病毒感染昆蟲細胞培養物。感染後 48-72 小時收穫培養物和上清液。將大約 30 mL 的粗細胞收穫物通過以大約 800 x g 離心 15 分鐘進行澄清。如下所述，將所得的含有冠狀病毒刺突 (S) 蛋白的粗細胞收穫物純化為奈米顆粒。

【0392】 為了產生奈米顆粒，將非離子型表面活性劑 TERGITOL® 壬基酚乙氧基化物 NP-9 用於膜蛋白提取方案中。經由通過陰離子交換層析、小扁豆凝集素親和/HIC 和陽離子交換層析進一步純化粗提取物。通過洗滌劑處理使洗滌過的細胞裂解，然後對其進行低 pH 處理，這導致 BV 和 Sf9 宿主細胞 DNA 和蛋白質沈澱。使經中和的低 pH 處理裂解液澄清，並且在進行第二次低 pH 處理之前在陰離子交換和親和層析上進一步純化。

【0393】 使用親和層析來去除 Sf9/BV 蛋白、DNA 和 NP-9，並且濃縮冠狀病毒刺突 (S) 蛋白。簡言之，小扁豆凝集素是一種含有鈣和錳的金屬蛋白，其可逆地結合含有葡萄糖或甘露糖的多糖和糖基化蛋白。將含冠狀病毒刺突 (S) 蛋白的陰離子交換流過級分載入到小扁豆凝集素親和層析樹脂 (Capto 小扁豆凝集素，GE Healthcare) 上。糖基化冠狀病毒刺突 (S) 蛋白選擇性地結合至樹脂，而非糖基化蛋白和 DNA 在柱流過物中被去除。通過含有高鹽和低莫耳濃度的甲基 α -D-吡喃甘露糖苷 (MMP) 的緩衝液去除弱

結合的糖蛋白。

【0394】 還使用柱洗滌物來將 NP-9 洗滌劑用表面活性劑聚山梨醇酯 80（PS80）進行洗滌劑交換。用高濃度的 MMP 將冠狀病毒刺突（S）多肽以奈米顆粒結構從小扁豆凝集素柱中洗脫。在洗脫後，將冠狀病毒刺突（S）蛋白三聚體組裝成由包含在洗滌劑核心中的冠狀病毒刺突（S）蛋白三聚體和 PS80 構成的奈米顆粒。

【0395】 **實例 2**

【0396】 **冠狀病毒刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗在小鼠中的免疫原性**

【0397】 使用雌性 BALB/c 小鼠（7-9 週齡；Harlan Laboratories Inc.，馬里蘭州弗雷德里克）評價了如實例 1 所述的包含 SEQ ID NO: 87 的 CoV S 多肽（也稱為“BV2373”）的冠狀病毒刺突（S）蛋白組合物在鼠類模型中的免疫原性和毒性。在存在和不存在皂苷佐劑（例如，MATRIX-M™）的情況下評價了組合物。含有 MATRIX-M™ 的組合物含有 5 μg 的 MATRIX-M™。將含有不同劑量（包括 0.01 μg、0.1 μg、1 μg 和 10 μg）的冠狀病毒刺突（S）多肽的疫苗作為單劑量（也稱為單次初免劑量）（研究第 14 天）或作為間隔 14 天（研究第 0 天和第 14 天）的兩個劑量（也稱為初次免疫/加強免疫方案）肌內投予。安慰劑組用作非免疫對照。在研究第-1 天、第 13 天、第 21 天和第 28 天收集血清進行分析。在一次（單劑量）或兩次（兩個劑量）免疫後 42 天，用 SARS-CoV-2 鼻內攻擊接種疫苗的動物和對照動物。

【0398】 *疫苗免疫原性*

【0399】 用 0.1-10 μg BV2373 和 MATRIX-M™ 的單次初免劑量

免疫的動物具有升高的抗 S IgG 力價，其在單次免疫後 21-28 天檢測到（**圖 13B**）。用 10 μg 劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫的小鼠產生了阻斷 hACE2 受體與 CoV S 蛋白結合的抗體和在單次初免劑量後 21-28 天檢測到的病毒中和抗體（**圖 14** 和**圖 15**）。用初次免疫/加強免疫方案（兩個劑量）免疫的動物具有顯著升高的抗 S IgG 力價，其在所有劑量水準下在加強免疫後 7-16 天均檢測到（**圖 13A**）。用 BV2373（1 μg 和 10 μg）和 MATRIX-M™ 免疫的動物在免疫後具有相似的高抗 S IgG 力價（分別地，GMT = 139,000 和 84,000）。與在沒有佐劑的情況下用 10 μg BV2373 免疫的小鼠相比，用 BV2373（0.1 μg、1 μg 或 10 μg）和 MATRIX-M™ 免疫的小鼠具有顯著（$p \leq 0.05$ 和 $p \leq 0.0001$）更高的抗 S IgG 力價（**圖 13A**）。這些結果表明了由 MATRIX-M™ 佐劑提供 10 倍至 100 倍劑量節省的可能性。此外，用兩個劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫產生了高力價抗體，其在所有劑量水準下均阻斷 hACE2 受體與 S 蛋白結合（IC50 = 218 - 1642）並中和 SARS-CoV-2 對 Vero E6 細胞的致細胞病變效應（CPE）（CPE 的 100%阻斷 = 7680 - 20,000）（**圖 14** 和**圖 15**）。

【0400】 *SARS CoV-2 攻擊*

【0401】 為了評價保護性免疫的誘導，用 SARS-CoV-2 攻擊了免疫的小鼠。由於小鼠不支援野生型 SARS-CoV-2 病毒的複製，因此在初始疫苗接種後第 52 天，用表現 hACE2 的腺病毒（Ad/hACE2）鼻內感染小鼠以允許其複製。向小鼠鼻內接種 1.5×10^5 pfu 的 SARS-CoV-2，在各鼻孔之間分 50 μL。在感染當天稱量受攻擊的小鼠，並且在感染後每天稱重持續 7 天。在感染後 4 天和 7 天，

處死來自疫苗接種組和對照組各自的 5 只小鼠，並且收穫肺並準備進行肺組織學檢查。

【0402】 通過噬斑測定對病毒力價進行了定量。簡言之，使用 1.0 mm 玻璃珠（Sigma Aldrich）和 Beadruptor（Omini International Inc.）在 PBS 中使所收穫的肺均質化。將匀漿添加到 Vero E6 近匯合培養物中，並且使用 6 點稀釋曲線通過計數噬斑形成單位（pfu）來測定 SARS-CoV-2 病毒力價。

【0403】 在感染後 4 天，經安慰劑治療的小鼠具有 10^4 SARS-CoV-2 pfu/肺，而在沒有 MATRIX-M™ 的情況下用 BV2363 免疫的小鼠具有 10^3 pfu/肺（**圖 16**）。僅 BV2373 加 MATRIX-M™ 初次免疫的小鼠展現出病毒力價的劑量依賴性降低，其中在感染後第 4 天，10 μg BV2373 劑量的接受者沒有可檢測的病毒。與接種安慰劑的小鼠相比，接受 1 μg、0.1 μg 和 0.01 μg BV2373 劑量的小鼠均顯示出力價顯著降低。在初次免疫/加強免疫組中，用 10 μg、1 μg 和 0.1 μg 劑量免疫的小鼠具有幾乎不可檢測的肺病毒載量，而 0.01 μg 組相對於安慰劑動物顯示降低 1 個對數的降低。

【0404】 體重減輕與病毒載量的發現結果平行。與未接種疫苗的安慰劑動物相比，接受單劑量的 BV2373（0.1 μg、1 μg 和 10 μg）和 MATRIX-M™ 的動物顯示出顯著預防體重減輕（**圖 17A**）。在所有劑量水準下，接受初免和加強劑量加佐劑的小鼠也均展現出顯著預防體重減輕（**圖 17B-圖 17C**）。評價了佐劑的存在對預防體重減輕的作用。相對於安慰劑，接受初次免疫/加強免疫（兩個劑量） + 佐劑的小鼠顯著被保護免於體重減輕，而在沒有佐劑的情況下免疫的組則沒有（**圖 17C**）。這些結果表明，BV2373 賦予

預防 SARS-CoV-2，並且與較低的血清學反應相關的低劑量疫苗不會加劇體重減輕或展現出疾病加重。

【0405】 在感染後第 4 天和第 7 天評價了肺組織病理學（**圖 18A** 和**圖 18B**）。在感染後第 4 天，經安慰劑免疫的小鼠顯示出在大氣道中的上皮細胞剝蝕以及由混合炎性細胞群包圍的肺泡隔增厚。在整個肺中觀察到外周小動脈成套有炎性細胞，其主要由嗜中性粒細胞和巨噬細胞組成。到感染後第 7 天，經安慰劑治療的小鼠顯示細支氣管周炎症和外周小動脈成套增加。肺泡隔增厚在整個肺泡隔中仍伴有彌漫性間質性炎症增加（**圖 18B**）。

【0406】 經 BV2373 免疫的小鼠在感染後第 4 天和第 7 天都顯示出肺部病理以劑量依賴性方式顯著降低。與安慰劑小鼠相比，僅初次免疫組在 10 μg 和 1 μg 劑量下顯示炎症減少，其中支氣管和小動脈周圍炎症減少。在較低劑量的僅初次免疫組中，肺部炎症類似於安慰劑組，與體重減輕和肺部病毒力價相關。對於所有測試劑量，初次免疫/加強免疫免疫組都顯示肺部炎症顯著降低，這再次與肺部病毒力價和體重減輕資料相關。在第 4 天和第 7 天，基本上保留大支氣管和小支氣管中的上皮細胞，其中細支氣管脫落和病毒感染跡象最小。用 10 μg、1 μg 和 0.1 μg 劑量免疫的動物的小動脈具有最少的炎症，其中在 0.01 μg 劑量的情況下僅觀察到適度的成套，類似於安慰劑。在接受較高劑量的動物中肺泡炎症減少，其中僅較低的 0.01 μg 劑量與炎症相關（**圖 18A-圖 18B**）。這些資料證明，BV2373 減少攻擊後的肺部炎症，並且甚至引起最小或沒有引起可檢測的中和活性的 BV2373 的劑量和方案也與對病毒的炎性反應加劇不相關。此外，疫苗不會在受攻擊的小鼠中引

起疫苗相關的增強型呼吸系統疾病（VAERD）。

【0407】 *T 細胞反應*

【0408】 評價了包含 SEQ ID NO: 87 的 CoV S 多肽的疫苗組合物對 T 細胞反應的影響。以間隔 21 天的 2 個劑量用 10 μg BV2373 加或不加 5 μg MATRIX-M™ 肌內免疫 BALB/c 小鼠（每組 N = 6）。在第二次免疫後 7 天（研究第 28 天）收集脾臟。未接種疫苗的組（N = 3）用作對照。

【0409】 通過 ELISPOT™ 酶聯免疫吸附測定和細胞內細胞介素染色（ICCS）測量來自第二次免疫後 7 天（研究第 28 天）收集的脾臟的抗原特異性 T 細胞反應。與單獨的 BV2373 相比，在用 BV2373 和 MATRIX-M™ 免疫的小鼠的脾臟中，離體刺激後 IFN-γ 分泌性細胞的數量增加了 20 倍（p = 0.002），如通過 ELISPOT™ 測定所測量的（**圖 19**）。為了分開檢查 CD4+和 CD8+ T 細胞反應，與表面標記物染色組合進行了 ICCS 測定。所示出的資料在 CD44hi CD62L-效應記憶 T 細胞群上進行門控。與在沒有佐劑的情況下免疫的小鼠相比，在來自用 BV2373 免疫的小鼠的脾臟中 IFN-γ +、TNF-α +和 IL-2+細胞介素分泌性 CD4+和 CD8+ T 細胞的頻率顯著更高（p < 0.0001）（**圖 20A-圖 20C** 和**圖 21A-圖 21C**）。此外，與在不存在佐劑的情況下免疫的小鼠相比，在來自經 BV2373/MATRIX-M™ 免疫的小鼠的脾臟中同時產生至少兩種或三種細胞介素的多功能性 CD4+和 CD8+ T 細胞的頻率也顯著增加（p < 0.0001）（**圖 20D-圖 20E** 和**圖 21D-圖 21E**）。用 BV2373/MATRIX-M™ 免疫在 CD4+和 CD8+ T 細胞群內都產生了更高比例的多功能表型（例如，分泌 IFN-γ、TNF-α 和 IL-2 中的

多於一種的 T 細胞）。在記憶 CD4+ T 細胞中檢測到的多功能表型的比例高於在 CD8+ T 細胞中的比例（**圖 22**）。

【0410】 還分別通過 ICCS 和 ELISPOT™ 測定了 CD4+ T 細胞的 2 型細胞介素 IL-4 和 IL-5 分泌。與單獨用 BV2373 免疫相比，用 BV2373/MATRIX-M™ 免疫還增加了 2 型細胞介素 IL-4 和 IL-5 分泌（2 倍），但程度小於 1 型細胞介素產生的增強（例如 IFN-γ 增加 20 倍）（**圖 23A-圖 23C**）。這些結果表明，MATRIX-M™ 佐劑的投予使 CD4+ T 細胞偏向產生 Th1 反應。

【0411】 通過測量脾臟中 CD4+濾泡輔助性 T（TFH）細胞和生發中心（GC）B 細胞的頻率來評估免疫對生發中心形成的影響。MATRIX-M™ 投予顯著增加了脾臟中 TFH 細胞（CD4+ CXCR5+ PD-1+）的頻率（p = 0.01）以及 GC B 細胞（CD19+GL7+CD95+）的頻率（p = 0.0002）（**圖 24A-圖 24B** 和**圖 25A-圖 25B**）。

【0412】 **實例 3**

【0413】 **冠狀病毒刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗在橄欖狒狒中的免疫原性**

【0414】 評估了包含 BV2373 的疫苗組合物在狒狒中的免疫原性。通過肌內（IM）注射以間隔 21 天的兩個劑量投予一系列劑量（1 μg、5 μg 和 25 μg）的 BV2373 和 50 μg MATRIX-M™ 佐劑來免疫成年橄欖狒狒。為了評估 MATRIX-M™ 在非人靈長類動物中的輔助活性，在沒有 MATRIX-M™ 的情況下用 25 μg 的 BV2373 免疫另一組動物。在所有劑量水準下，在用 BV2373/MATRIX-M™ 免疫的動物中，在單次初次免疫的 21 天內均檢測到抗 S 蛋白 IgG 力價（GMT = 1249-19,000）。在所有劑量

水準下，加強免疫後 1 至 2 週（第 28 天和第 35 天）內，抗 S 蛋白 IgG 力價均增加超過一個對數（GMT = 33,000-174,000）。（圖 26A）。

【0415】 用 BV2373（5 μg 或 25 μg）和 MATRIX-M™ 單次免疫後，在動物中檢測到低水準的 hACE2 受體阻斷抗體（GMT = 22-37）。在用 BV2373/MATRIX-M™ 免疫的所有組中，在加強免疫的一至二週內，受體阻斷抗體力價均顯著增加（GMT = 150-600）（**圖 26B**）。在用 BV2373/MATRIX-M™ 單次免疫後，在所有劑量組中，病毒中和抗體均升高（GMT = 190-446）。單獨用 25 μg BV2373 免疫的動物沒有可檢測的阻斷 S 蛋白與 hACE2 結合的抗體（**圖 26C**）。加強免疫後一週，中和力價增加 6 倍至 8 倍（GMT = 1160-3846）。第二次免疫後，中和力價再增加 25 倍至 38 倍（GMT = 6400-17,000）（**圖 26C**）。抗 S IgG 水準與中和抗體力價之間存在顯著相關性（$p < 0.0001$）（**圖 27**）。佐劑化疫苗在非人靈長類動物中的免疫原性與實例 2 的結果一致，並且進一步支持 MATRIX-M™ 在促進中和抗體的產生和劑量節省中的作用。

【0416】 在第二次免疫後 7 天（第 28 天）收集 PBMC，並且通過 ELISPOT 測定測量了 T 細胞反應。來自用 BV2373（5 μg 或 25 μg）和 MATRIX-M™ 免疫的動物的 PBMC 具有最高數量的 IFN-γ 分泌性細胞，其是單獨用 25 μg BV2373 或 BV2373（1 μg）和 MATRIX-M™ 免疫的動物的所述數量的 5 倍（**圖 28**）。通過 ICCS 分析，用 BV2373（5 μg）和 MATRIX-M™ 免疫顯示出 IFN-γ +、IL-2+和 TNF-α + CD4+ T 細胞的最高頻率（**圖 29A-圖 29C**）。這種趨勢對於同時產生至少兩種或三種 1 型細胞介素的多功能性

CD4+ T 細胞也是如此（**圖 29D-圖 29E**）。

【0417】 **實例 4.**

【0418】 **冠狀病毒刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗的結構表徵**

【0419】 使用透射電子顯微術（TEM）和二維（2D）類別取平均值來確定 BV2373 的超微結構。負染色的 BV2373 的高放大率（67,000 倍和 100,000 倍）TEM 圖像顯示出對應於 S 蛋白同三聚體的顆粒。

【0420】 使用自動化揀取方案構建 2D 類平均圖像（Lander G.C.等人 *J Struct Biol*. 166, 95-102 (2009)；Sorzano C.O.等人, *J Struct Biol*. 148, 194-204 (2004)）。對同三聚體結構進行的兩輪 2D 類別取平均值揭示出了具有 15 nm 長度和 13 nm 寬度的三角形顆粒外觀（**圖 10，左上方**）。將最近解析的 SARS-CoV-2 刺突蛋白（EMD ID：21374）的 cryoEM 結構覆蓋在 2D BV2373 圖像上顯示出與冠形 S1（NTD 和 RBD）和 S2 莖的良好符合（**圖 10，左下方**）。在 2D 圖像中同樣明顯的是從與 NTD/RBD 冠相對的三聚體結構的尖端突出的微弱投影（**圖 10，右上方**）。使用較大盒尺寸進行的 2D 類別取平均值表明，這些微弱的投影形成了 S 三聚體與無定形結構之間的連接。（**圖 10，右下方**）。

【0421】 動態光散射（DLS）表明，與 BV2365（33.4 nm）和 BV2373（27.2 nm）的小 2 倍的細微性相比，野生型 CoV S 蛋白具有 69.53 nm 的 Z-avg 粒徑。多分散性指數（PDI）表明，與野生型刺突蛋白（PDI = 0.46）相比，BV2365 和 BV2373 顆粒在尺寸、形狀和品質方面總體上是均勻的（PDI = 0.25-0.29）（表 3）。

【0422】 表 3：SARS-CoV-2 三聚體刺突蛋白的細微性和熱穩定性

SARS-CoV-2 S 蛋白	差示掃描量熱法(DSC)		動態光散射(DLS)	
	T_{max}(ºC)[1]	ΔHcal (kJ/mol)	Z-avg直徑[2](nm)	PDI[3]
野生型	58.6	153	69.53	0.46
BV2365	61.3	466	33.40	0.25
BV2373	60.4	732	27.21	0.29

[1]T_{max}：解鏈溫度
[2]Z-avg：Z平均細微性
[3]PDI：多分散性指數

【0423】 通過差示掃描量熱法（DSC）測定了 S 三聚體的熱穩定性。野生型 CoV S 蛋白的熱轉變溫度（T_{max} = 58.6ºC）與分別為 T_{max} = 61.3ºC 和 60.4ºC 的 BV2365 和 BV2373 相似（表 3）。更重要的是，與展開 WT 刺突蛋白所需的較低焓（ΔHcal = 153 kJ/mol）相比，展開 BV2365 和 BV2373 變異體所需的轉變焓增加 3-5 倍（分別為 ΔHcal = 466 和 732 kJ/mol）。這些結果與和 WT 刺突蛋白的熱穩定性相比 BV2365 和 BV2373 的熱穩定性得到改善一致（表 3）。

【0424】 通過動態光散射評價了 CoV 刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗的穩定性。使用各種 pH、溫度、鹽濃度和蛋白酶來比較 CoV 刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗與含有天然 CoV 刺突（S）多肽的奈米顆粒疫苗的穩定性。

【0425】 **實例 5.**

【0426】 **冠狀病毒刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗的穩定性**

【0427】 通過動態光散射評價了 CoV 刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗的穩定性。使用各種 pH、溫度、鹽濃度和蛋白酶來比較 CoV 刺突（S）多肽奈米顆粒疫苗與含有天然 CoV 刺突（S）多肽的奈米顆粒疫苗的穩定性。在不同的環境脅迫條件下使用 hACE2 捕獲 ELISA 評估了沒有 2-脯胺酸取代的 BV2365 和具有兩個脯胺酸取代的

BV2373 的穩定性。將 BV2373 在極端 pH 下（在 pH 4 和 pH 9 下 48 小時）、伴隨長時間攪拌（48 小時）和通過冷凍/解凍（2 個迴圈）以及在升高的溫度下（在 25ºC 和 37ºC 下 48 小時）孵育對 hACE2 受體結合沒有影響（IC50 = 14.0 - 18.3 ng mL-1）。

【0428】 使用過氧化氫的氧化條件將 hACE2 與 BV2373 的結合降低了 8 倍（IC50 = 120 ng mL-1）（**圖 12A**）。沒有 2-脯胺酸取代的 BV2365 不太穩定，如通過在多種條件下 hACE2 結合的顯著損失所確定的（**圖 12B**）。

【0429】 比較了 BV2384（SEQ ID NO: 110）和 BV2373（SEQ ID NO: 87）的穩定性。BV2384 具有 GSAS（SEQ ID NO: 97）的弗林蛋白酶切割位點序列，而 BV2373 具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的弗林蛋白酶切割位點。如通過 SDS-PAGE 和蛋白質印漬所展現的，與 BV2373 相比，BV2384 顯示出廣泛的降解（**圖 32**）。此外，與 BV2373（**圖 34**）相比，掃描光密度測定法和回收率資料展現了全長 CoV S 蛋白 BV2384 的意外損失、較低的純度和回收率（**圖 33**）。

【0430】 **實例 6**

【0431】 **在食蟹猴中的免疫反應**

【0432】 評估了 BV2373 在食蟹猴 SARS-CoV-2 感染模型中誘導的免疫反應。第 1-6 組按表 4 所示進行治療。

【0433】 表 4：食蟹猴研究的第 1-6 組

組 (N=4)	BV2373 劑量	MATRIX-M™ 劑量	免疫(天數)	抽血 (天數)	攻擊 (天數)
1	安慰劑	-	0, 21	0, 21, 33	35
2	2.5 μg	25 μg	0, 21	0, 21, 33	35

3	5 μg	25 μg	0	0, 21, 33	35
4	5 μg	50 μg	0, 21	0, 21, 33	35
5	5 μg	50 μg	0	0, 21, 33	35
6	25 μg	50 μg	0, 21	0, 21, 33	35

【0434】 投予包含 BV2373 的疫苗導致誘導抗 CoV-S 抗體（**圖 35A**），包括中和抗體（**圖 35B**）。在投予一個（**圖 38A**）或兩個劑量（**圖 38B**）的 BV2373 後誘導了抗 CoV-S 抗體。投予包含 BV2373 的疫苗還導致產生阻斷 CoV S 蛋白與 hACE2 結合的抗體（**圖 38C** 和**圖 38D**）。在投予 BV2373 後，食蟹猴中抗 CoV S 多肽 IgG 力價與 hACE2 抑制力價之間存在顯著相關性（**圖 38E**）。通過致細胞病變效應（CPE）（**圖 40A**）和噬斑減少中和測試（PRNT）（**圖 40B**）評價了 BV2373 誘導中和抗體產生的能力。資料揭示，與對照相比，表 4 的疫苗配製品產生了 SARS-CoV-2 中和力價。

【0435】 將包含能夠在食蟹猴中誘導抗 CoV-S 抗體和阻斷 hACE2 與 CoV S 蛋白結合的抗體的 BV2373 的疫苗與人恢復期血清進行了比較。資料揭示，與人恢復期血清相比，BV2373 疫苗配製品誘導了優異的抗 CoV S 多肽和 hACE2 抑制力價（**圖 39**）。

【0436】 BV2373 疫苗配製品還引起了 SARS-CoV-2 病毒複製的減少（**圖 36A-圖 36B**）。在用感染性病毒攻擊後 2 天和 4 天（d2pi 和 d4pi），在支氣管灌洗液（BAL）中評估病毒 RNA（**圖 36A**，對應於存在的總 RNA）和病毒亞基因組 RNA（sgRNA）（**圖 36B**，對應於複製病毒）水準。大多數受試者未顯示出病毒 RNA。在第 2 天，在一些受試者中測量到少量 RNA。到第 4 天，除了接受 2.5 μg 最低劑量的兩名受試者以外，都未測量到 RNA。除了同樣接受最低

劑量的 1 名受試者以外，在 2 天或 4 天均未檢測到亞基因組 RNA。在感染後 2 天和 4 天（d2pi 和 d4pi）通過鼻拭子評估病毒 RNA（**圖 37A**）和病毒亞基因組（sg）RNA（**圖 37B**）。大多數受試者未顯示出病毒 RNA。在第 2 天和第 4 天，在一些受試者中測量到少量 RNA。在 2 天或 4 天均未檢測到亞基因組 RNA。受試者在第 0 天進行免疫，並且在用兩個劑量的組中在第 0 天和第 21 天進行免疫。這些資料表明，疫苗將鼻總病毒 RNA 降低 100-1000 倍，並將 sgRNA 降低至不可檢測的水準，並且確認對疫苗的免疫反應將阻斷病毒複製並防止病毒傳播。

【0437】 **實例 7**

【0438】 **CoV S 多肽奈米顆粒疫苗在人中的評價**

【0439】 在 131 名 18-59 歲健康參與者的隨機、觀察者盲性、安慰劑對照的 1 期臨床試驗中評估了包含 BV2373 的疫苗的安全性和功效。參與者進行了兩次肌內注射免疫，間隔 21 天。參與者接受加或不加 MATRIX-M™ 的 BV2373（n = 106）或安慰劑（n = 25）。組 A-E 按表 5 所示進行治療。**圖 41** 顯示了臨床終點的評價的時間線。

【0440】 表 5：1 期人類研究的組 A-E

組 (N=25)	參與者		第0天		第21天(+ 5天)	
	隨機	標記	BV2373 劑量	MATRIX-M™劑量	BV2373 劑量	MATRIX-M™劑量
A	25	-	0 μg	0 μg	0 μg	0 μg
B	25	-	25 μg	0 μg	25 μg	0 μg
C	25	3	5 μg	50 μg	5 μg	50 μg
D	25	3	25 μg	50 μg	25 μg	50 μg

組 (N=25)	參與者		第0天		第21天(+ 5天)	
	隨機	標記	BV2373 劑量	MATRIX-M™劑量	BV2373 劑量	MATRIX-M™劑量
E	25	-	25 μg	50 μg	0 μg	0 μg

【0441】 總體反應原性是輕度的，並且疫苗接種耐受性良好。在用 BV2373 和 MATRIX-M™ 治療的患者中，局部反應原性更為常見（圖 **42A-圖 42B**）。

【0442】 評價了加和不加 MATRIX-M™ 的 BV2373 的免疫原性。疫苗接種後 21 天，所有疫苗方案均檢測到抗 CoV-S 抗體（**圖 43A**）。包含 MATRIX-M™ 的疫苗方案的幾何平均倍數上升（GMFR）超過了未佐劑化 BV2373 誘導的幾何平均倍數上升。第二次疫苗接種後 7 天（第 28 天），抗 CoV-S 力價相對於第一次疫苗接種時觀察到的反應再增加了八倍，並且在 14 天（第 35 天）內反應又再次增加超過一倍，達到 GMFR 相對於用單獨 BV2373 觀察到的 GMFR 是大約 100 倍。用 BV2373/MATRIX-M™ 單次疫苗接種達到的抗 CoV-S 力價水準與無症狀（暴露）COVID-19 患者中的水準相似。第二次疫苗接種達到的 GMEU 水準超過了門診治療的 COVID-19 患者的恢復期血清六倍，達到了與 COVID-19 住院治療患者的恢復期血清相似的水準，並且超過總恢復期血清抗 CoV-S 抗體近六倍。兩劑量 5 μg 和 25 μg BV2373/MATRIX-M™ 方案的反應是相似的。這突出了佐劑（MATRIX-M™）使得能夠節省劑量的能力。

【0443】 在用 BV2373 治療的所有組中均誘導了中和抗體（**圖 43B**）。用 BV2373 和 MATRIX-M™ 方案治療的組展現出的 GMFR

為單獨用 BV2373 治療的組的大約五倍（**圖 43B**）。與在沒有佐劑的情況下進行單次疫苗接種相比，在有佐劑的情況下進行第二次疫苗接種對中和抗體力價具有深遠的影響，誘導> 100 倍的升高。當與恢復期血清相比時，用 BV2373/MATRIX-M™ 進行第二次疫苗接種達到的 GMT 水準是門診治療的 COVID-19 患者的四倍，其水準跨越 COVID-19 住院治療患者的水準，並且超過了總體恢復期血清 GMT 四倍。

【0444】 從具有需要醫療護理的臨床症狀的 COVID-19 患者獲得的恢復期血清展現出隨著疾病嚴重性增加而增加的成比例的抗 CoV-S IgG 和中和力價（**圖 43A-圖 43B**）。

【0445】 在用 BV2373 和 MATRIX-M™ 治療的患者中觀察到中和抗體力價與抗 CoV-S IgG 之間的強相關性（r = 0.9466，**圖 44C**），類似於在用恢復期血清治療的患者中觀察到的情況（r = 0.958）（**圖 44A**）。在投予未佐劑化 BV2373 的受試者中未觀察到這種相關性（r = 0.7616）（**圖 44B**）。5 μg 和 25 μg BV2373/MATRIX-M™（表 5 的組 C-E）均展現出相似的兩劑量反應幅度，並且當利用兩劑量方案時，每名參與者都使用任一測定測量進行了血清轉化。

【0446】 16 名參與者（組 A 至 D 各四名參與者）的 T 細胞反應表明，在用 BV2373 刺激後，在 IFN-γ、IL-2 和 TNF-α 產生方面，BV2373/MATRIX-M™ 方案誘導了抗原特異性多功能性 CD4+ T 細胞反應。存在對 Th1 細胞介素產生的強烈偏向（**圖 45A-圖 45D**）。

【0447】 **實例 8**

【0448】 **下一代 CoV S 多肽奈米顆粒的表現、純化和評價**

【0449】 在杆狀病毒表現系統中表現具有 SEQ ID NO: 112、SEQ

ID NO: 113、SEQ ID NO: 114 或 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列的 CoV S 多肽，並且挑選並確認表現冠狀病毒刺突（S）多肽的重組噬斑。使用具有 SEQ ID NO: 5 的胺基酸序列的 N 末端信號肽來表現具有 SEQ ID NO: 112、SEQ ID NO: 113、SEQ ID NO: 114 和 SEQ ID NO: 115 的序列的 CoV S 多肽。

【0450】 具有 SEQ ID NO: 112 的序列的 CoV S 多肽包含 Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0451】 具有 SEQ ID NO: 113 的序列的 CoV S 多肽包含 Asp-601 至甘胺酸的突變、Asn-488 至酪胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0452】 具有 SEQ ID NO: 114 的序列的 CoV S 多肽包含胺基酸 56、57 和 131 的缺失、Asn-488 至酪胺酸的突變、Ala-557 至天門冬胺酸的突變、Asp-601 至甘胺酸的突變、Pro-668 至組胺酸的突變、Thr-703 至異白胺酸的突變、Ser-969 至丙胺酸的突變、Asp-1105 至組胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ（SEQ ID NO: 7）的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0453】 具有 SEQ ID NO: 115 的序列的 CoV S 多肽包含 Asn-488 至酪胺酸的突變、Asp-67 至丙胺酸的突變、Leu-229 至組胺酸的突變、Asp-202 至甘胺酸的突變、Lys-404 至天門冬醯胺酸的突變、Glu-471 至離胺酸的突變、Ala-688 至擷胺酸的突變、Asp-601 至甘

胺酸的突變、Lys-973 和 Val-974 至脯胺酸的突變以及具有 QQAQ 的胺基酸序列的滅活的弗林蛋白酶切割位點。

【0454】 如實例 1 中那樣產生 CoV S 多肽奈米顆粒。如實例 2-7 中那樣評價具有 SEQ ID NO: 112、SEQ ID NO: 112、SEQ ID NO: 113 和 SEQ ID NO: 115 的胺基酸序列的 CoV S 多肽的穩定性和免疫原性。

【0455】 **實例 9**

【0456】 **BV2373 和皂苷佐劑誘導針對異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性免疫反應**

【0457】 **目的**：我們在英國 33 個地點在接受了兩次間隔 21 天的肌內 5 μg 劑量的 BV2373 和皂苷佐劑（級分 A 和級分 C iscom 基質，在本實例中也稱為 MATRIX-M™）或安慰劑（1 : 1）的 18-84 歲成人中進行了一項 3 期、隨機、觀察者設盲、安慰劑對照試驗。主要功效終點是在第二次疫苗接種後 7 天發作的病毒學證實的輕度、中度或重度 COVID-19。

【0458】 共有 15,187 名參與者被隨機化，其中 7569 名參與者接受了 BV2373 和 MATRIX-M™，並且 7570 名參與者接受了安慰劑；27.8%為 65 歲或以上，並且 4%具有 SARS-CoV-2 感染的基線血清學證據。BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者中有 10 例 COVID-19，並且安慰劑接受者中有 96 例，且在第二次疫苗接種後至少 7 天症狀發作；BV2373 和 MATRIX-M™ 在預防 COVID-19 方面的有效性為 89.7%（95%置信區間，80.2 至 94.6）。有五例重度 COVID-19，所有病例均在安慰劑組中報告。事後分析揭示，針對原型 SARS-CoV-2 毒株和 B.1.1.7 變異體的功效分別為 96.4%（73.8 至

99.5）和 86.3%（71.3 至 93.5）。原型 SARS-CoV-2 毒株包含具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 蛋白。B.1.1.7 變異體包含具有胺基酸 56、57 和 131 的缺失以及 N488Y、A557D、D601G、P668H、T703I、S969A 和 D1105H 的突變的 CoV S 蛋白，其中 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。在包括具有合併症的參與者和≥65 歲的參與者的各亞組之間的疫苗功效是相似的。反應原性通常是輕度和短暫的，並且在投予了 BV2373 和 MATRIX-M™ 的組中更頻繁地發生。嚴重不良事件發生率在兩組中較低且相似。BV2373 和 MATRIX-M™ 的兩劑量方案對原型和 B.1.1.7 變異體的摻混物具有 89.7%功效，且安全性特徵與其他授權的 COVID-19 疫苗的安全性特徵相似。

【0459】 **方法**：試驗設計和參與者：我們評估了間隔 21 天肌內投予的兩個 5 μg 劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 或安慰劑的安全性和有效性。這項 3 期試驗在英國的 33 個招募地點進行。符合條件的參與者是 18 至 84 歲（含）的男性和非妊娠女性，他們是健康的或患有穩定的慢性醫學病症，包括但不限於人類免疫缺陷病毒以及心臟和呼吸系統疾病。篩查時評估的健康狀況是基於病史、生命體征和體檢。關鍵排除標準包括有記錄的 COVID-19 病史、使用免疫抑制療法的治療或診斷為患有免疫缺陷病。

【0460】 根據預先生成的隨機化時間表，使用集中的互動式回應技術系統將參與者經由區組隨機化以 1：1 比率隨機分配以接受間隔 21 天的兩個劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 或安慰劑（生理鹽水）。隨機化按地點和年齡 ≥ 65 歲進行分層。在一項 400 人的子

研究中，參與者接受與所述第一個劑量一起的伴隨劑量的季節性流感疫苗。這是一項觀察者設盲的研究。

【0461】 每次接種疫苗後，參與者在研究地點保持觀察至少 30 分鐘以監測是否存在任何急性反應。在參與者的亞組（徵集性不良事件亞組）中，在每個劑量後的 7 天內經由電子日誌收集徵集性局部和全身性不良事件。評估了所有參與者從第一個劑量直到第二個劑量後 28 天的非徵集性不良事件；評估了從第一個劑量直到第二個劑量後 1 年的嚴重不良事件、特別關注的不良事件和醫療護理不良事件。報告了接受至少一個劑量的疫苗或安慰劑的所有參與者的安全性資料。

【0462】 **安全性和功效**：主要終點是 BV2373 和 MATRIX-M™ 針對首次出現的病毒學證實的在基線時血清陰性的參與者中第二次疫苗接種後至少 7 天發作的症狀性輕度、中度或重度 COVID-19 的功效。症狀性 COVID-19 是根據美國食品和藥物管理局（FDA）標準定義的。

【0463】 在整個試驗過程中監測疑似 COVID-19 的症狀，並使用 COVID-19 電子症狀日誌（流感患者報告的結局[FLU-PRO©]問卷）收集其至少 10 天。在 COVID-19 的疑似症狀發作時，在 3 天的時間內每天收集鼻子和咽喉的呼吸道樣本以確認 SARS-CoV-2 感染。使用聚合酶鏈式反應（PCR）測試（UK DHSC 實驗室）與 Thermo TaqPath™系統（Thermo Fisher Scientific，沃爾瑟姆，麻塞諸塞州，美國）進行病毒學證實。

【0464】 在接受至少一個劑量的 BV2373 和 MATRIX-M™ 或安慰劑的所有參與者中分析安全性並進行描述性總結。還通過 FDA 毒

性分級標準和每次注射後的持續時間總結了徵集性局部和全身性不良事件。非徵集性不良事件使用監管活動醫學詞典（MedDRA）23.1 版按首選術語和系統器官類別進行編碼，並按嚴重程度和與研究疫苗的關係進行總結。

【0465】 依據對於實現主要終點的統計顯著性所預期的事件總數設計並驅動試驗—100 例輕度、中度或重度 Covid-19 病例的目標。選擇用於最終分析的 100 例目標數量以提供 > 95%把握度（power）以實現 70%或更高的疫苗功效。基於使用 Pocock 邊界條件的總預期主要終點的約 50%（50 個事件）的累積，對功效進行了單次中期分析。在對於主要終點的總體單側 I 型錯誤率 0.025 下進行了對於主要目標的中期和最終分析的主要（假設檢定）事件驅動的分析。在基線時呈血清陰性、接受了兩個劑量的研究疫苗或安慰劑、沒有影響主要終點的重大方案偏差，並且在第二次注射後 6 天內沒有確認的症狀性 Covid-19 病例的參與者（符合方案功效群體）中分析了主要終點。疫苗功效定義為 E（%）= (1 - RR) ×100，其中 RR = 兩個研究組（BV2373 和 MATRIX-M™ 或安慰劑）之間的發病率的相對風險。平均疾病發病率被報告為 1000 人中每年的發病率。估計的 RR 及其置信區間（CI）是使用泊松回歸在穩健誤差方差下得出的。針對無效假設：H0：疫苗功效 ≤30%進行了主要終點的假設檢定。成功標準需要拒絕無效假設以證明統計上顯著的疫苗功效。

【0466】 在 2020 年 9 月 28 日至 11 月 28 日之間，篩選了 16,645 名參與者，並將 15,187 名參與者隨機化（**圖 47**）。共有 15,139 名參與者接受了至少一個劑量的 BV2373 和 Matrix-M™（7569）或

安慰劑（7570），其中 14,039 名參與者（BV2373 和 MATRIX-M™ 組中的 7020 和安慰劑組中的 7019）滿足對於符合方案功效群體的標準。在符合方案功效群體中基線人口統計學在 BV2373 和 MATRIX-M™ 與安慰劑組之間平衡良好，其中 48.4%為女性，94.5%為白人，0.4%為黑人或非裔美國人，0.8%為西班牙人或拉丁美洲人，並且 44.6%具有至少一種共病病症（基於疾病控制和預防中心[CDC]定義）。這些參與者的中值年齡為 56 歲，並且 27.9%為 ≥65 歲。表 6 提供了臨床試驗參與者的基線人口統計學的總結。

【0467】 表 6：臨床試驗參與者的人口統計學和基線特徵

	BV2373和 MATRIX-M™ n=7020	**安慰劑 n = 7019**	**總計 N = 14,039**
年齡，歲			
中值	56.0	56.0	56.0
範圍	18, 84	18, 84	18, 84
年齡組，n (%)	5067 (72.2)	5062 (72.1)	10129 (72.1)
18-64歲	1953 (27.8)	1957 (27.9)	3910 (27.9)
≥ 65歲			
性別，n (%)			
男性	3609 (51.4)	3629 (51.7)	7238 (51.6)
女性	3411 (48.6)	3390 (48.3)	6801 (48.4)
種族或族群，n (%)	6625 (94.4)	6635 (94.5)	13260 (94.5)
白人	26 (0.4)	26 (0.4)	52 (0.4)
黑人或非裔美國人	201 (2.9)	212 (2.9)	413 (2.9)
亞洲人	4 (<0.1)	0	4 (<0.1)
美洲印第安人或阿拉斯加土著人	1 (<0.1)	0	1 (<0.1
夏威夷土著人或其他太平洋島民	70 (1.0)	59 (0.8)	136 (0.9)
多重	85 (1.2)	79 (1.1)	176 (1.2)
未報告	4 (<0.1)	6 (<0.1)	11 (<0.1)
其他	4	2	8
丟失	63 (0.9)	51 (0.7)	114 (0.8)
西班牙人或拉丁美洲人			

	BV2373和 MATRIX-M™ n=7020	安慰劑 n = 7019	總計 N = 14,039
SARS-CoV-2血清學狀況，n (%)			
陰性	6964 (99.2%)	6944 (98.9)	13908 (99.1)
陽性	0	0	0
丟失	56	75	131
BMI，kg/m^2，n (%)			
> 30.0：肥胖	313 (4.5)	323 (4.6)	636 (4.5)
共病狀態*	3117 (44.4)	3143 (44.8)	6260 (44.6)
是	3903 (55.6)	3876 (55.2)	7779 (55.4)
否			

【0468】 SD，標準差；體重指數（BMI）計算為重量（kg）除以身高（m）的平方。百分比是基於每次治療內和總體上設定的符合方案功效分析。*共病受試者是那些被鑒定的具有被報告為病史的共病病症的至少一種或具有篩查 BMI 值大於 30 kg/m^2 的人。

【0469】 徵集性不良事件亞組包括 2714 名參與者。總體而言，BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者在第一個劑量（59.4%相比於 20.9%）和第二個劑量（80.2%相比於 17.0%）兩個劑量之後報告徵集性局部不良事件的頻率均高於安慰劑接受者（**圖 50**）。

【0470】 在 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者中，在第一個劑量（54.9%和 30.7%）和第二個劑量（76.6%和 51.9%）兩個劑量之後最常報告的局部不良事件均為注射部位壓痛和疼痛，其中大多數事件在嚴重程度方面為 1 級（輕度）或 2 級（中度），並且平均持續時間較短（在第一個劑量後 2.3 天和 1.7 天，並且在第二個劑量後 2.8 天和 2.2 天）。較年輕的 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者（18 至 64 歲）比較年長的 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者（≥ 65 歲）

更頻繁地報告徵集性局部不良事件。

【0471】 總體而言，BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者在第一個劑量（47.6%相比於 37.9%）和第二個劑量（64.6%相比於 30.8%）兩個劑量之後報告徵集性全身性不良事件的頻率均高於安慰劑接受者（**圖 50**）。在 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者中，在第一個劑量（24.5%、22.3%和 20.5%）和第二個劑量（40.7%、41.1%和 41.0%）兩個劑量之後最常報告的全身性不良事件均為頭痛、肌肉疼痛和疲勞，其中大多數事件在嚴重程度方面為 1 級或 2 級，並且平均持續時間較短（在第一個劑量後 1.6 天、1.5 天和 1.9 天，並且在第二個劑量後 1.9 天、1.8 天和 1.9 天）。在第一個劑量後在兩名 BV2373 和 MATRIX-M™ 參與者中報告了 4 級全身性不良事件，並且在第二個劑量後在一名 BV2373 和 MATRIX-M™ 參與者中報告了 4 級全身性不良事件。較年輕的疫苗接種者比較年長的疫苗接種者更頻繁地報告全身性不良事件，並且在劑量 2 後比在劑量 1 後更頻繁地報告全身性不良事件。值得注意的是，在第一個劑量和第二個劑量後在 2.3%和 5.1%的 BV2373 和 MATRIX-M™ 參與者中報告了發熱（體溫 ≥38ºC），其中在第一個劑量和第二個劑量後分別在 0.4%和 0.6%的參與者中報告了 3 級發熱（39ºC-40ºC）；在每個劑量的疫苗後均報告了一次 4 級發熱（> 40ºC）。

【0472】 截至最終功效分析的資料截止日期接受了至少一個劑量的疫苗或安慰劑的所有 15,139 名參與者均針對非徵集性不良事件進行評估。在 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者中未記錄設定的不良事件的頻率高於安慰劑接受者（25.3%相比於 20.5%），其中重度不良事件（1.0%相比於 0.8%）、嚴重不良事件（0.5%相比於 0.5%）、

醫療護理不良事件（3.8%相比於 3.9%）、導致疫苗中斷的不良事件（0.3%相比於 0.3%）或導致研究中斷的不良事件（0.2%相比於 0.2%）、潛在的免疫介導的醫學病症（< 0.1 相比於< 0.1%）以及與 COVID-19 相關的特別關注的不良事件（0.1%相比於 0.3%）具有相似頻率。在 BV2373 和 MATRIX-M™ 接受者中報告了一個相關的嚴重不良事件（心肌炎），這被認為是一種潛在的免疫介導的病症；獨立的 SMC 認為所述事件很可能是病毒性心肌炎。參與者得到恢復。沒有過敏性反應發作，並且也沒有疫苗相關的疾病加重的跡象。報告了兩例 COVID-19 相關的死亡，一例在 BV2373 和 MATRIX-M™ 組中且在接受單個疫苗劑量後 7 天症狀發作，並且另一例在安慰劑組中。

【0473】 在符合方案功效群體中的 14,039 名參與者中，有 10 例病毒學證實的、症狀性輕度、中度或重度 COVID-19 且在疫苗接受者中第二個劑量後至少 7 天發作（每 1000 人年有 6.53 人；95% CI：3.32 至 12.85）以及在安慰劑接受者中為 96 例（每 1000 人年有 63.43 人；95% CI：45.19 至 89.03），疫苗功效為 89.7%（95% CI，80.2 至 94.6；**圖 49**）。在 ≥65 歲的患有輕度、中度或重度 Covid-19 的 10 例病例中，一例已經接受過 BV2373 和 MATRIX-M™ 並且九例已經接受過安慰劑。在五名參與者中發生了重度 COVID-19，其中沒有人接受過 BV2373 和 MATRIX-M™，並且五名已經接受過安慰劑。符合方案疫苗接種者中沒有住院治療或死亡。≥65 歲參與者中的疫苗功效為 88.9%（95% CI，12.8 至 98.6），並且在劑量 1 之後 14 天的功效為 83.4%（95% CI，73.6 至 89.5）（**圖 49**）。對主要終點的事後分析鑒定了 29、66 和 11 例 Covid-19，其中分

離毒株分別為 SARS CoV-2 原型毒株、SARS-CoV-2 B.1.1.7 變異體或未知毒株。未知樣品是那些使用非 DHSC PCR 測試進行 PCR 測試（例如，在當地醫院實驗室）的樣品，其中未進行變異體測定。針對原型毒株的疫苗功效為 96.4%（95% CI，73.8 至 99.4），而針對 B.1.1.7 變異體的功效為 86.3%（95% CI，71.3 至 93.5）。（**圖 49**）。

【0474】 **討論**：發現間隔 21 天給予的 BV2373 和 MATRIX-M™ 的兩劑量方案是安全的，並且針對由原型和 B.1.1.7 變異體二者引起的症狀性 COVID-19 的有效性為 89.7%。本研究中累積病例的時間允許針對包括 B.1.1.7 變異體在內的不同毒株的疫苗功效進行事後評估，所述變異體現在在英國以外廣泛傳播，並且預計很快將在美國成為最主要的毒株。已知這種變異體比先前的毒株更具傳染性，並且與更高的病死率相關，這強調了對有效疫苗的需求。這是第一個在 3 期試驗中證明對 B.1.1.7 變異體具有高疫苗功效（86.3%）的疫苗。儘管所述研究沒有把握評估對於單獨 SARS-CoV-2 毒株的功效，但 BV2373 和皂苷佐劑對在試驗參與者中檢測到的所有毒株均顯示出顯著功效。特別地，針對原型毒株測定的 96.4%功效點估計值與對於 BNT161b2 mRNA 疫苗（95.0%）和 mRNA-1273 疫苗（94.1%）報告的針對該毒株的功效相似，並且高於腺病毒載體疫苗所顯示的功效。

【0475】 最後，BV2373 和皂苷佐劑組合物也顯示出針對 B.1.351 變異體的功效。

【0476】 預防重度疾病（包括住院治療、重症監護和死亡）是疫苗接種計畫的重要目標，並且 BV2373 和皂苷佐劑的兩劑量方案顯

示出非常高的功效，類似於對於其他獲得許可的 Covid-19 疫苗所報告的功效。另外，BV2373 和皂苷佐劑在第一個劑量後提供的保護水準與其他 COVID-19 疫苗的保護水準在相似範圍內。在 BV2373 和皂苷佐劑的 1/2 期研究期間觀察到的有利的安全性特徵在該 3 期試驗中得到證實。反應原性一般為輕度或中度，並且在老年受試者中反應不太常見且較輕，並且在第二個劑量後更常見。注射部位壓痛和疼痛、疲勞、頭痛和肌肉疼痛是最常報告的局部和全身性不良事件，並且在使用疫苗的情況下比安慰劑更常見。疫苗組和安慰劑組中的嚴重不良事件發生率相似（各為 0.5%），並且沒有因接種疫苗而導致的死亡。

【0477】 該試驗的結果提供了進一步的證據證明由原型 SARS-CoV-2 和 SARS-CoV-2 變異體 B.1.1.7 引起的 COVID-19 可以通過免疫來預防，為基於蛋白質的佐劑化疫苗提供了第一個證據。這些資料證實 BV2373 和皂苷佐劑可以在標準冰箱溫度下儲存，此外，可以誘導對刺突蛋白抗原的廣泛表位反應。這種廣泛的反應提供了對一系列異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性功效。

【0478】 **實例 10**

【0479】 **BV2438 和皂苷佐劑誘導針對異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性免疫反應**

【0480】 **目的**：評價了與皂苷佐劑的組合的含有重組 CoV 刺突（rS）蛋白 BV2438（SEQ ID NO: 132）、BV2373（SEQ ID NO: 87）或兩者的組合物的免疫原性和體內保護。所述皂苷佐劑含有兩種 iscom 顆粒，其中：第一 iscom 顆粒包含皂樹的級分 A 而不包含皂樹的級分 C；並且第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C 而不包含皂

樹的級分 A。級分 A 和級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計 85%和 15%。

【0481】 評價了單獨或與前述皂苷佐劑組合的 BV2438 和 BV2373 免疫方案針對 SARS-CoV-2/WA1、SARS-CoV-2/B.1.1.7 和 SARS-CoV-2/B.1.351 毒株的功效。SARS-CoV-2/WA1 毒株具有含有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 多肽。SARS-CoV-2/B.1.1.7 毒株具有包含胺基酸 69、70 和 144 的缺失以及 N501Y、A570D、D614G、P681H、T716I、S982A 和 D1118H 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。SARS-CoV-2/B.1.351 毒株具有包含 D80A、L242H、R246I、A701V、N501Y、K417N、E484K 和 D614G 的突變的 CoV S 多肽，其中所述 CoV S 多肽關於具有 SEQ ID NO: 1 的胺基酸序列的野生型 SARS-CoV-2 S 多肽進行編號。

【0482】 *方法：*

【0483】 *細胞和病毒*：病毒和細胞如前所述進行處理（18）。簡而言之，將 Vero E6 細胞（ATCC# CRL 1586）在補充有 10%（v/v）胎牛血清（Gibco）、1%（v/v）青黴素/鏈黴素（Gemini Bio-產品）和 1%（v/v）L-麩醯胺酸（2 mM 終濃度，Gibco）的 DMEM（Quality Biological）（Vero 培養基）中培養。將細胞在 37ºC 和 5% CO2 下維持。SARS-CoV-2/WA1 由 CDC（BEI #NR-52281）提供。SARS-CoV-2/B.1.17 和 SARS-CoV-2/B.1.351 由約翰霍普金斯大學的 Andy Pekosz 博士慷慨提供。當 CPE 開始可見時，通過感染 Vero E6 細胞兩天來製備兩種病毒的原液。通過離心收集和澄清培養基然後進行等分以在-80ºC 下儲存。如前所述，使用 Vero E6 細胞通過噬

斑測定測定原液的力價。

【0484】 *SARS-CoV-2 蛋白表現*：SARS-CoV-2 構建體由全長 S 糖蛋白基因序列（GenBank MN908947 核苷酸 21563-25384）合成產生。全長 S 基因經過密碼子優化以在草地貪夜蛾（Sf9）細胞中表現，並由 GenScript（Piscataway，新澤西州，美國）合成產生。QuikChange Lightning 定點誘變試劑盒（Agilent）用於產生兩種刺突蛋白變異體：弗林蛋白酶切割位點（682-RRAR-685）突變為 682-QQAQ-685 以具有蛋白酶抗性，並且在位置 K986P 和 V987P（2P）處的兩個脯胺酸取代被引入以產生雙突變體 BV2373。為了生成基於 B.1.351 變異體的重組刺突構建體，還引入了以下點突變：D60A、D215G、L242H、K417N、E484K、N501Y、D614G 和 A701V。在苜蓿銀紋夜蛾多角體啟動子的轉錄控制下，在 pFastBac 杆狀病毒轉移載體（Invitrogen，卡爾斯巴德，加利福尼亞州）中的 BamHI-HindIII 位點之間選殖了全長 S 基因。重組杆狀病毒構建體經噬斑純化，並且製備主種子原液並將其用於產生工作病毒原液。使用快速力價試劑盒（Clontech，山景城，加利福尼亞州）測定杆狀病毒主原液力價和工作原液力價。通過以≤0.01 噬斑形成單位（pfu）/細胞的感染複數（MOI）感染 Sf9 細胞來製備重組杆狀病毒原液。

【0485】 表現和純化：如前所述，在 Sf9 細胞中產生 SARS-CoV-2 S 蛋白。簡而言之，將細胞在無血清培養基中擴增並用重組杆狀病毒感染。將細胞在 27 ºC± 2ºC 下培養，並在感染後 68-72 小時通過離心（4000 × g 15 min）收穫。將細胞沈澱物懸浮於含有亮抑酶肽的 25 mM Tris HCl（pH 8.0）、50 mM NaCl 和 0.5%-1.0%（v/v）聚氧乙烯壬基苯酚（NP-9，TERGITOL®）NP-9 中。用含有 NP-9

洗滌劑的 Tris 緩衝液從質膜提取 S 蛋白，通過以 10,000 x g 離心 30 min 澄清。通過 TMAE 陰離子交換和小扁豆凝集素親和層析純化 S 蛋白。中空纖維切向流過濾用於在 25 mM 磷酸鈉（pH 7.2）、300 mM NaCl、0.02%（v/v）聚山梨醇酯 80（PS 80）中配製 100-150 μg mL-1 的純化刺突蛋白。通過用 Gel-Code Blue 試劑（Pierce，羅克福德，伊利諾州）染色的 4%-12%梯度 SDS-PAGE 評價純化的 S 蛋白，並使用 OneDscan 系統（BD Biosciences，羅克維爾，馬里蘭州）通過掃描光密度測定法測定純度。

【0486】 *差示掃描量熱法：*樣品（分別為：BV2426 Lot 01Feb21 和 BV2373 Lot 15Dec20；rS-B.1.351BV2438 和 rS-WU1BV2373）和相應的緩衝液以每分鐘 1ºC 的速度從 4ºC 加熱到 120ºC，並且在 NanoDSC（TA Instruments，紐卡斯爾，德拉瓦州）中測量差熱容量變化。進行單獨的緩衝液掃描以獲得基線，從樣品掃描中減去基線以產生基線校正的曲線。峰頂點所在的溫度是轉變溫度（Tmax），並且峰下面積提供轉變焓（ΔHcal）。

【0487】 *透射電子顯微術和 2D 類平均*：電子顯微術由 NanoImaging Services（聖地牙哥，加利福尼亞州）使用配備有 FEI Eagle 4k x 4k CCD 相機的在 120keV 下運行的 FEI Tecani T12 電子顯微鏡進行。將 SARS-CoV-2 S 蛋白在配製品緩衝液中稀釋至 2.5 μg mL-1。將樣品（3 μL）施加至硝酸纖維素支撐的 400 目銅網格，並用鈾醯形式染色。在多個尺度上獲取每個網格的圖像以評估樣品的整體分佈。以 150,000 倍（X nm/圖元）和 92,000 倍（0.16 nm/圖元）的標稱放大倍率獲取高放大倍率圖像。這些圖像是在-2.0 μm 至-1.5 μm（110,000 倍）的標稱散焦和約 25 e/Å^2 的電子劑量下獲

取的。

【0488】 對於類平均，從 92,000 倍高放大倍率圖像識別出顆粒，然後如前所述進行比對和分類。

【0489】 通過生物發光成像（BLI）測定 SARS-CoV-2 S 與 hACE2 受體結合的動力學：使用 Octet QK384 系統（Pall Forté Bio，菲蒙市，加利福尼亞州）通過生物膜層干涉測量術（BLI）測定 S 蛋白受體結合動力學。將 His 標記的人 ACE2（2 μg mL-1）固定在帶鎳的 Ni-NTA 生物感測器尖端上。在基線後，SARS-CoV-2 rS 蛋白溶液在動力學緩衝液中在 300 nM 至 4.7 nM 的範圍內連續稀釋 2 倍，允許締合 600 sec，然後再解離 600-900 sec。使用 Octet 軟體 HT 10.0 通過 1：1 全域曲線擬合分析資料。

【0490】 小鼠研究設計：雌性 BALB/c 小鼠（7-9 週齡，17-22 克，每組 N = 20 只）通過肌內（IM）注射進行免疫，其中單獨的、組合的或作為異源初次免疫/加強免疫的與 5 μg 基於皂苷的 Matrix-M™佐劑（Novavax, AB，烏普薩拉，瑞典）一起的 rS-WU1BV2373、rS-B.1.351BV2438 的兩個劑量間隔 14 天（研究第 0 天和第 14 天）。安慰劑組被注射作為陰性對照的疫苗配製品緩衝液。在研究第-1 天、第 14 天、第 21 天和第 32 天收集血清進行分析。接種疫苗的動物和對照動物在研究第 46 天用 SARS-CoV-2 進行鼻內攻擊。

【0491】 為了評估基質-皂苷佐劑介導的細胞反應，用上述相同的方案對雌性 BALB/c 小鼠組（每組 N = 8 只）進行 IM 免疫，其中注射間隔 21 天。在第二次免疫後 7 天（研究第 28 天）收集脾臟。未接種疫苗的組（N = 5）用作對照。

【0492】 *狒狒研究設計*:將九隻成年狒狒(研究開始時為 10-16 歲)隨機分為 4 組,每組 2-3 只,並通過 IM 注射 1、5 或 25 μg rS 下的 rS-WU1BV2373 與 50 μg 基質-皂苷佐劑進行免疫。一個單獨的組用 25 μg rS 在無佐劑的情況下進行免疫。在該初次免疫系列中對動物進行疫苗接種,且 2 個劑量間隔 21 天。初次免疫系列後的免疫原性結果如前所述(15)。大約一年(45 週)後,所有動物都用一個或兩個 3 μg 劑量的 rS-B.1.351BV2438 與 50 μg 基質-皂苷佐劑加強免疫。在加強免疫之前和之後收集血清和 PBMC 以測量抗體和細胞介導的免疫反應。

【0493】 *小鼠中的 SARS-CoV-2 攻擊*:通過腹膜內注射 50 μL 在磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)中的甲苯噻嗪(0.38 mg/小鼠)和氯胺酮(1.3 mg/小鼠)的混合物來麻醉小鼠。小鼠鼻內接種在 50 μL 中的 7 × 104 pfu 的 B.1.117 或 1 × 105 pfu 的 B.1.351 SARS-CoV-2 毒株。在感染當天稱量受攻擊的小鼠,並且在感染後每天稱重持續 4 天。在感染後第 2 天和第 4 天,從每個疫苗接種組和對照組處死 5 只小鼠,並收穫肺以通過噬斑測定測定病毒力價,並通過 qRT-PCR 測定病毒 RNA 水準。

【0494】 *SARS-CoV-2 斑塊測定*:通過使用 1.0 mm 玻璃珠(Sigma Aldrich)和 Beadruptor(Omini International Inc.)在 PBS(Quality Biological Inc.)中使收穫的肺勻漿化來量化 SARS-CoV-2 肺力價。將勻漿添加到 Vero E6 近匯合培養物中,並且使用 6 點稀釋曲線通過計數噬斑形成單位(pfu)來測定 SARS-CoV-2 病毒力價。

【0495】 *通過 ELISA 測定抗 SARS-CoV-2 刺突 IgG*:使用 ELISA 測定抗 SARS-CoV-2 S IgG 力價。簡而言之,用 1.0 μg mL-1 的 SARS-

CoV-2 刺突蛋白包被 96 孔微量滴定板（ThermoFischer Scientific，羅契斯特市，紐約州，美國）。用 PBS-T 洗滌板並將其用 TBS Startblock 封閉緩衝液（ThermoFisher, Scientific）封閉。將小鼠、狒狒或人血清樣品連續稀釋（10-2 至 10-8）並添加至封閉板，然後在室溫下孵育 2 小時。孵育後，用 PBS-T 洗滌板並添加 HRP 綴合的山羊抗小鼠 IgG 或山羊抗人 IgG（Southern Biotech，伯明罕，阿拉巴馬州，美國）持續 1 小時。用 PBS-T 洗滌板並添加 3,3',5,5'-四甲基聯苯胺過氧化物酶底物（TMB，T0440-IL，Sigma，聖路易斯，密蘇里州，美國）。用 TMB 終止溶液（ScyTek Laboratories, Inc.，洛根，猶他州）終止反應。用 SpectraMax Plus 板讀取器（Molecular Devices，美國加利福尼亞州桑尼維爾）在 450 nm 的 OD 下讀取板，並且用 SoftMax 軟體分析資料。使用 SoftMax Pro 6.5.1 GxP 軟體通過 4 參數擬合來計算 EC50 值。使用 GraphPad Prism 7.05 軟體繪製單獨動物抗 SARS-CoV-2 S IgG 力價和組幾何平均力價（GMT）和 95%置信區間（± 95% CI）。

【0496】 *hACE2 受體阻斷抗體*：通過 ELISA 測定人 ACE2 受體阻斷抗體。將九十六孔板在 4ºC 下用 1.0 μg mL-1 SARS-CoV-2 S 蛋白包被過夜。在用 PBS-T 洗滌並用 StartingBlock（TBS）封閉緩衝液（ThermoFisher Scientific）封閉後，將來自免疫的小鼠、狒狒或人組的連續稀釋血清添加至包被的孔中，並在室溫下孵育 1 小時。洗滌後，在室溫下將 30 ng mL-1 組胺酸標記的 hACE2（Sino Biologics，北京，中國）添加至孔中持續 1 小時。洗滌後，添加 HRP 綴合的抗組胺酸 IgG（Southern Biotech, Birmingham，伯明罕，阿拉巴馬州，美國），然後洗滌並添加 TMB 底物。用 SpectraMax

Plus 板讀取器（Molecular Devices，桑尼維爾，加利福尼亞州，美國）在 450 nm 的 OD 下讀取板，並且用 SoftMax Pro 6.5.1 GxP 軟體分析資料。使用 SoftMax Pro 程式中的以下方程式計算每個樣品的每個稀釋度的抑制%：100-[(平均結果/陽性對照下的對照值)*100]。

【0497】 生成血清稀釋度與抑制%的關係圖，並通過 4 參數邏輯（4PL）曲線擬合至資料進行曲線擬合。在 SoftMax Pro 程式中測定了 hACE2 與 SARS-CoV-2 S 蛋白（BV2373 或 BV2438）的 50%抑制（IC50）時的血清抗體力價。

【0498】 *通過噬斑減少中和力價測定（PRNT）測定的 SARS-CoV-2 中和力價*：如前所述處理 PRNT（20）。簡而言之，將血清樣品在 DMEM（Quality Biological）中以 1 : 40 的初始稀釋度和 1 : 2 的連續稀釋度稀釋，總共 11 次稀釋。每個板上都包括無血清對照。然後將 SARS-CoV-2 以 1 : 1 添加至每個稀釋液中，以達到每個噬斑測定孔 50 PFU 的目標，並在 37ºC（5.0% CO2）下孵育 1 h。然後通過噬斑測定來測定樣品力價，並與未處理對照相比確定中和力價。在 PRISM（GraphPad，聖地牙哥，加利福尼亞州）中將 4 參數邏輯曲線擬合至這些中和資料，並基於該曲線擬合計算中和 50%病毒所需的稀釋度（PRNT50）。

【0499】 *表面和細胞內細胞介素染色*：對於表面染色，首先將鼠脾細胞與抗 CD16/32 抗體一起孵育以阻斷 Fc 受體。為了表徵濾泡輔助性 T 細胞（Tfh），將脾細胞與以下抗體或染料一起孵育：BV650 綴合的抗 CD3、APC-H7 綴合的抗 CD4、FITC 綴合的抗 CD8、Percp-cy5.5 綴合的抗 CXCR5、APC 綴合的抗 PD-1、Alexa Fluor

700 綴合的抗 CD19、PE 綴合的抗 CD49b（BD Biosciences，聖約瑟，加利福尼亞州）和黃色 LIVE/DEAD®染料（Life Technologies，紐約州）。為了染色生發中心（GC）B 細胞，將脾細胞用 FITC 綴合的抗 CD3、PerCP-Cy5.5 綴合的抗 B220、APC 綴合的抗 CD19、PE-cy7 綴合的抗 CD95 和 BV421 綴合的抗 GL7（BD Biosciences）和黃色活性染料（LIVE/DEAD®）（Life Technologies，紐約州）進行標記。

【0500】 對於鼠脾細胞的細胞內細胞介素染色（ICCS），將細胞以每孔 2 × 106 個細胞在 96 孔 U 型底板中培養。用 rS-WU1BV2373 或 rS-B.1.351BV2438 刺突蛋白刺激細胞。將板在 37ºC 下孵育 6 h，最後 4 h 在 BD GolgiPlug™和 BD GolgiStop™（BD Biosciences）的存在下孵育。用針對 CD3（BV650）、CD4（APC-H7）、CD8（FITC）、CD44（Alexa Fluor 700）和 CD62L（PE）（BD Pharmingen，加利福尼亞州）的鼠抗體和黃色 LIVE/DEAD®染料標記細胞。用 Cytofix/Cytoperm（BD Biosciences）固定後，將細胞與 PerCP-Cy5.5 綴合的抗 IFN-γ、BV421 綴合的抗 IL-2、PE-cy7 綴合的抗 TNF-α和 APC 綴合的抗 IL-4（BD Biosciences）一起孵育。使用 LSR-Fortessa 或 FACSymphony 流式細胞儀（Becton Dickinson，聖地牙哥，加利福尼亞州）獲取所有染色的樣品，並使用 FlowJo 軟體 Xv10 版（Tree Star Inc.，阿什蘭，俄勒岡）分析資料。

【0501】 對於狒狒 PBMC 的 ICS，在圖 5A 中列出的時間點收集的 PBMC 如上所述用 rS-WU1BV2373 或 rS-B.1.351BV2438 進行刺激。用人/NHP 抗體 BV650 綴合的抗 CD3、APC-H7 綴合的抗 CD4、FITC 綴合的抗 CD8、BV421 綴合的抗 IL-2、PerCP-Cy5.5 綴合的

抗 IFN-γ、PE-cy7 綴合的抗 TNF-α、APC 綴合的抗 IL-15、BV711 綴合的抗 IL-13（BD Biosciences）和黃色 LIVE/DEAD®活性染料標記細胞。

【0502】 *酶聯免疫吸附測定*（ELISA）：按照製造商對於小鼠 IFN-γ 和 IL-5 ELISpot 試劑盒（3321-2H 和 3321-2A，Mabtech，辛辛那提，俄亥俄州）的程式進行鼠 IFN-γ 和 IL-5 ELISpot 測定。簡而言之，在用抗 IFN-γ 或抗 IL-5 抗體預包被的板中用 rS-WU1BV2373 或 rS-B.1.351BV2438 刺激 200 μL 體積中的 4×10^5 個脾細胞。檢測二抗為殖株 RS-6A2 IFN-γ 和殖株 TRFK4。每個刺激條件一式三份進行。將測定板在 37ºC 下在 5% CO2 培養箱中培養 24-48 h，並使用 BD ELISpot AEC 底物組（BD Biosciences，聖地牙哥，加利福尼亞州）進行顯影。使用 ELISpot 讀取器和 ImmunoSpot 軟體 v6（Cellular Technology, Ltd.，謝克海茨，俄亥俄州）對斑點進行計數和分析。通過減去培養基對照中的背景數量獲得 IFN-γ 或 IL-5 分泌性細胞的數量。圖中顯示的資料是一式三份孔的平均值。

【0503】 類似地，使用來自 Mabtech 的 NHP IFN-γ 和人 IL-4 測定試劑盒進行狒狒 IFN-γ 和 IL-4 測定。對於 IFN-γ，使用包被抗體人 IFN-γ 3420-2H 和檢測抗體殖株 7-B6-1。對於 IL-4，使用包被抗體人 IL-43410-2H（殖株 IL4-I）和檢測抗體殖株 IL4-II。一式三份地進行測定。

【0504】 統計分析：使用 GraphPad Prism 8.0 軟體（拉荷亞，加利福尼亞州）進行統計分析。如圖所示繪製單獨動物的血清抗體力價和幾何平均力價（GMT）和 95%置信區間（95% CI）或平均值 ±

SEM。對 log10 轉化資料進行普通單因素方差分析與 Tukey 多重比較事後檢定，以評價組間差異的統計顯著性。P 值 ≤ 0.05 被認為是統計上顯著的。

【0505】 **BV2438 抗原的生物物理特性、結構和功能**：純化的 BV2438 在還原並進行 SDS-PAGE 時遷移，且預期分子量為約 170 kDa（**圖 52A**）。通過差示掃描量熱法（DSC）比較了 BV2438 與 BV2373 的熱穩定性；與原型 BV2373 蛋白相比，BV2438 的主峰顯示熱轉變溫度（T_{max}）增加 4ºC，且轉變焓（ΔHCal）為 1.3 倍高，表明 BV2438 具有增加的穩定性（**圖 52B**，表 7）。對 16,049 個顆粒的透射電子顯微術（TEM）結合兩輪二維（2D）類平均用於確認 BV2438 的超微結構。高放大倍率（92,000x 和 150,000x）TEM 圖像顯示長 15 nm 且寬 11 nm 的燈泡形顆粒外觀，這與 SARS-CoV-2 刺突三聚體的預融合形式一致（PDB ID 6VXX；**圖 52C**）。這與我們先前對於原型 BV2373 蛋白所觀察到的一致。

【0506】 為了確認變異體刺突蛋白構建體 BV2438 的功能特性，如前所述使用生物膜層干涉測量術（BLI）測定該 rS 蛋白與 hACE2 受體的結合。發現 BV2438 與 hACE2 以 3.94×10^4 的結合常數（Ka）緊密且穩定地結合，其表示與 hACE2 的締合是與原型蛋白 BV2373（$Ka = 1.08 \times 10^4$）相比的 3.6 倍。這兩種蛋白質的解離常數基本相同（對於 BV2438 和 BV2373 分別為 1.46×10^{-7} 和 1.56×10^{-7}）。我們還如前所述使用 ELISA 評估 BV2438 與 hACE2 的結合。在該測定中，BV2438 在比原型構建體 BV2373（EC_{50} = 9.4 ng/mL）略低的濃度（EC_{50} = 8.0 ng/mL）下得到了 50%的 hACE2 飽和度，證實了與 BV2373 對於 hACE2 的親和力相比，BV2438 展

現出更高的對於 hACE2 的親和力（表 7）。

【0507】 表 7：SARS-CoV-2 重組刺突蛋白的熱穩定性和 hACE2 結合

SARS-CoV-2 rS 蛋白	差示掃描量熱法(DSC)		hACE2結合		hACE2 ELISA (EC_{50}, ng/mL)
	T_{max} (ºC)	ΔHcal (kJ mol^{-1})	生物膜層干涉測量術測定的hACE2結合動力學		
			K_a (1/Ms)	K_{dis} (1/s)	
BV2438	67.24	725.1	3.94×10^4	1.46×10^{-7}	8.0
BV2373	63.21	546.0	1.08×10^4	1.56×10^{-7}	9.4

T_{max}，熔解溫度；K_a，結合常數；K_{dis}，解離常數；EC_{50}，半最大結合。

【0508】 **在小鼠中的 BV2438 免疫原性**：我們評估了與皂苷佐劑一起配製的 BV2438 和 BV2373 的抗體和細胞介導的免疫原性。為了評估抗體介導的免疫原性，小鼠組(n = 20)用 BV2373 或 BV2438 作為初次免疫和加強免疫二者均進行了免疫，其中用 BV2373 作為初次免疫以及 BV2438 作為加強免疫，或其中將兩種疫苗組合在二價配製品中以進行初次免疫和加強免疫疫苗接種。安慰劑組接受作為陰性對照的疫苗配製品緩衝液。在單價免疫組中，在第 0 天和第 14 天肌內注射 1 μg 的 rS 和 5 μg 的皂苷佐劑。對於二價免疫，每次免疫時投予 1 μg 的每種 rS 構建體（總共 2 μg rS）以及 5 μg 的皂苷佐劑。研究設計示於**圖 53** 中。用 4 種疫苗方案中的任何一種進行免疫的小鼠顯示出在疫苗接種後第 21 天通過 ELISA 測定的針對 B.2 刺突和 B.1.351 刺突的抗體力價升高。用 BV2373 或 BV2438 進行單價疫苗接種產生的抗 S（WU1）IgG 力價顯著低於二價疫苗接種或異源疫苗接種，但兩者降低的 IgG 力價均不超過 2 倍（**圖 54A**，**圖 54B**）。相反，與所有其他免疫方案相比，單

獨使用 BV2373 免疫導致顯著更低的針對 B.1.351 刺突的力價；使用單價 BV2438 或二價 rS 免疫導致抗 B.1.351 刺突 IgG 力價在所測試的方案中最高，且在這些方案之間力價沒有顯著差異(**圖 54A**，**圖 54B**)。正如預期的那樣，安慰劑組中的動物展現出不可檢測的抗 B.2 刺突和抗 B.1.351 刺突 IgG 力價。

【0509】 還評估了來自小鼠的血清抑制刺突與 hACE2 結合的能力。所有免疫方案均導致在第 21 天產生了阻斷 hACE2 與 CoV 刺突多肽結合的抗體，且在任何組之間無顯著差異(**圖 54C**，**圖 54D**)。然而，單獨使用 BV2373 免疫導致顯著更低的能夠破壞 B.1.351 刺突與 hACE2 之間的結合的血清力價；BV2373 單獨免疫組中的力價比 BV2438 單獨免疫組中的力價低 4.6 倍（$p < 0.0001$），並且比接受二價 rS 的組中的力價低 3.1 倍（$p < 0.0001$）。

【0510】 我們接下來評估了不同疫苗接種方案中的中和抗體力價。在噬斑減少中和力價測定（$PRNT_{50}$）中，使用 SARS-CoV-2/WA1、SARS-CoV-2/B.1.1.7 和 SARS-CoV-2/B.1.351 毒株評估從疫苗接種後第 32 天從疫苗接種動物收集的血清。來自單價 BV2373 組的血清對 3 種病毒株中的每一種都顯示出相似的中和抗體力價。與 B.2 毒株相比，來自用單價 BV2438 免疫的小鼠的血清產生了升高的對 B.1.351 和 B.1.1.7 毒株的中和抗體力價（**圖 54E**）。與 B.2 毒株相比，異源疫苗組產生了類似升高的對 B.1.351 和 B.1.17 毒株的中和抗體力價，二價 BV2373/BV2438 疫苗接種方案也是如此。

【0511】 在 BALB/c 小鼠中針對 SARS-CoV-2 的 BV2438 保護：評價了如**圖 53** 中所述進行疫苗接種的小鼠產生針對用 B.1.1.7 或 B.1.351 攻擊的保護性免疫的能力。雖然 SARS-CoV-2/Wuhan1

（B.2）毒株不會在野生型小鼠中複製，但 B.1.1.7 和 B.1.351 毒株在刺突 ORF 中具有 501Y 突變，從而允許刺突蛋白與小鼠 ACE2 結合並進入細胞。在疫苗接種後第 46 天，小鼠鼻內接種 7×10^4 PFU 的 B.1.17（每組 n = 10 只小鼠）或 1×10^5 PFU 的 B.1.351（每組 n = 10 只小鼠）。在整個攻擊後時間段每天對小鼠稱重，在感染後第 2 天和第 4 天（研究第 48 天和第 50 天），通過吸入異氟烷吸入處死每組 5 只小鼠。然後通過噬斑形成測定評估每只小鼠的肺的病毒載量，並通過 RT-PCR 評估病毒 RNA。感染 B.1.1.7 的安慰劑 BALB/c 小鼠體重沒有減輕，並且在感染這種 SARS-CoV-2 毒株的任何疫苗接種組中都沒有觀察到體重減輕。對於 B.1.351 感染的小鼠，截至用 B.1.351 感染之後第 4 天，在安慰劑接種組中觀察到 20%的體重減輕（**圖 55A**，**圖 55B**）。用任一方案進行疫苗接種的所有小鼠被保護免於在感染 B.1.351 後體重減輕，證明了該模型中保護的臨床相關性。

【0512】 在感染後第 2 天，安慰劑組中的 B.1.1.7 感染的小鼠展現出 4×10^4 pfu/g 肺，在安慰劑疫苗接種組中截至感染之後第 4 天降至不可檢測的水準。在用任何 BV2373 或 BV2438 方案免疫後，在感染之後第 2 天或第 4 天沒有可檢測到的活病毒，證明在疫苗接種後病毒載量減少超過 5 個對數並且被保護免於感染（**圖 55C**，**圖 55D**）。在感染之後第 2 天，假疫苗接種組中的 B.1.351 感染的小鼠展現出 8×10^8 pfu/g 肺，截至感染之後第 4 天降至 2×10^5 pfu/g 肺。在用任何 rS 方案免疫後，在 B.1.351 感染的小鼠中在感染之後第 2 天或第 4 天沒有可檢測到的活病毒。這證明病毒力價顯著降低，其中在假疫苗接種的小鼠中截至感染之後第 2 天病毒

載量降低 >5 個對數（**圖 55C**，**圖 55D**）。還針對在攻擊後亞基因組（sgRNA）SARS-CoV-2 mRNA 產生評估了肺 RNA。相對於各個安慰劑組中的水準，我們發現在感染兩種毒株之後第 2 天和第 4 天免疫的小鼠中的肺 sgRNA 水準降低 >99%（**圖 55E**，**圖 55F**）。

【0513】 這些結果證實了與皂苷佐劑一起配製並作為單價、二價或異源方案投予的 BV2373 和 BV2438 在小鼠中賦予了針對 SARS-CoV-2 的兩種毒株 B.1.1.7 和 B.1.351 的保護。連同體重減輕的減少、高中和抗體力價以及消除小鼠肺中的病毒複製，我們證明了通過變異體刺突靶向疫苗實現的高度保護性疫苗反應。

【0514】 **BV2438 在小鼠中的細胞介導的免疫原性：**BALB/c 小鼠組（n = 8 只/組）用相同的上述 BV2373 或 BV2438 方案進行免疫，但間隔 21 天（**圖 56A**）。向陰性對照組（n = 4）注射疫苗配製品緩衝液。在加強免疫之後 7 天，在研究第 28 天收穫脾臟。收集脾細胞並進行 ELISpot 和細胞內細胞介素染色（ICS）以檢查用 BV2373 或 BV2438 刺激後的細胞介素分泌。酶聯免疫吸附測定（ELISA）顯示在所有疫苗接種方案後與 IL-5 產生性細胞的數量相比更多的 IFN-γ 產生性細胞的數量，這表明 Th1 偏斜反應（**圖 56B-圖 56D**）。在用任一 rS 刺激後，通過 ICS 觀察到強烈的 Th1 反應，如通過表現 IFN-γ 、IL-2 或 TNF-α 的 CD4+ T 細胞和表現所有 3 種細胞介素的多功能 CD4+ T 細胞的存在所測量的（**圖 56E**，**圖 57A-圖 57E**）。也存在表現 Th2 細胞介素 IL-4 但對 IL-2 和 TNF-α 呈陰性的 CD4+ T 細胞，但其比例低於對於 Th1 細胞介素所觀察到的比例（**圖 57A-圖 57E**）。對於用 BV2373 或 BV2438 刺激後測試的任何細胞介素，在疫苗接種組之間沒有觀察到細胞介素陽性

細胞數量的顯著差異。

【0515】 濾泡輔助性 T 細胞（CSCR5+PD-1+CD4+）傾向于代表更大百分比的 CD4+ T 細胞，但與安慰劑組動物相比，在疫苗接種的動物中未觀察到統計上顯著的升高（**圖 56F**）。類似地，通過使用流式細胞術測定 CD19+ B 細胞中 GL7+CD95+細胞的百分比來評價生發中心形成，但與安慰劑組相比，在疫苗接種組中觀察到更高百分比的生發中心 B 細胞的趨勢，只有用單價 BV2438 方案免疫的動物顯示出顯著更高的比例（與安慰劑組相比，$p = 0.049$；**圖 56G**）。

【0516】 **在狒狒中用 BV2373 初次免疫之後一年用 BV2373 加強免疫誘導的記憶反應**：小的狒狒群組（總共 $n = 9$）進行了使用 BV2373 的初次免疫系列（1 μg、5 μg 或 25 μg rS 與 50 μg 皂苷佐劑，或 25 μg 未佐劑化 rS）。大約一年後，所有動物都用一個或兩個劑量的 3 μg BV2438 與 50 μg 皂苷佐劑加強免疫以檢查產生的免疫反應（**圖 58A**）。在第一次 BV2438 加強免疫之後七天，最初接受佐劑化 BV2373 的動物展現出強烈的記憶反應，如通過高於最初在初次免疫系列期間在峰值免疫反應下所觀察到的水準的抗 S（WU1）IgG 力價水準所展現（**圖 58B**）。這種反應似乎並沒有被第二個加強劑量的 BV2438 進一步加強，但本研究中使用的小樣本量阻止了有意義的定量分析。在初次免疫系列期間接受未佐劑化 BV2373 的動物展現出對用 BV2438 加強免疫的較弱反應，但仍展現出升高的抗 S（WU1）IgG 反應。BV2438 加強免疫引發了針對 BV2373 和 BV2438 的可比較的抗體力價，其中最初接受未佐劑化 BV2373 的動物展現出較弱的反應（**圖 58C**，**圖 58D**）。

【0517】 還在加強免疫前、以及用 1 或 2 個劑量的 BV2438 加強免疫後 7、21、35 和 89 天評價了能夠破壞野生型 CoV S 蛋白（SEQ ID NO: 2）或 B.1.351 rS 與 hACE2 之間相互作用的血清抗體力價。與對於抗 S IgG 力價觀察到的相似，在初次免疫系列期間接受佐劑化疫苗的動物在 BV2438 加強免疫之後 7 天展現出強烈的 hACE2 抑制性抗體反應，儘管在加強免疫前具有不可檢測的力價。與 BV2438-hACE2 阻斷抗體的水準相比，對於 BV2373-hACE2 阻斷抗體的力價略高，但小樣本量阻礙了有意義的定量分析。在初次免疫系列期間接受未佐劑化疫苗的動物在 BV2438 加強免疫後展現出較低的 hACE2 阻斷力價（**圖 58E**）。

【0518】 通過測試血清中和 WA1、B.1.351 和 B.1.1.7 的能力，通過活病毒微中和測定分析中和抗體力價。在 BV2438 加強免疫之前收集的血清對所有這些病毒具有不可檢測的中和抗體水準。截至疫苗接種之後 7 天，檢測到中和所有 3 種毒株的高力價抗體，並且該抗體反應直到疫苗接種之後 35 天仍保持高位。在初次免疫系列中用未佐劑化 BV2373 免疫的動物顯示出顯著較低的抗體水準以及更廣泛的中和力價範圍（**圖 58F**）。總之，這些資料證明甚至在初次疫苗接種系列之後 1 年仍具有穩健持久的抗體反應。

【0519】 在狒狒中第一個 BV2438 加強劑量之後 7 天也觀察到表現 3 種 Th1 細胞介素的多功能 T 細胞，並且這些反應在第一個加強劑量之後 35 天仍保持（**圖 58G** 和**圖 59A-圖 59G**）。

【0520】 通過**來自 BV2373 疫苗接種的成人的血清中和 SARS-CoV-2 變異體**：一種含有 BV2373 和皂苷佐劑的疫苗目前正在全球（包括在 B.1.1.7 和 B.1.351 流行的地區）進行臨床試驗。我們評估

了這些試驗中來自個體的血清中和 USA-WA1、B.1.1.7 和 B.1.351 的能力。使用 $PRNT_{50}$ 讀數進行微量中和測定（**圖 60A**，**圖 60B**）。在第二個劑量的疫苗後，評估了來自臨床試驗參與者的三十個隨機選擇的血清樣品。在比較 WA1 相比於 B.1.1.7 時，大多數血清樣品的中和活性沒有變化；只有 1 個樣品具有針對 B.1.1.7 的中和抗體力價的統計上顯著的變化。WA1 相比於 B.1.351 中和力價顯示中和力價範圍增加，其中 30 個樣品中有五個顯示中和降低，與 $PRNT_{50}$ 測定中的平均值相差 1 個標準差。該資料證明與 B.1.1.7 相比，在一小部分接受 BV2373 和皂苷佐劑的疫苗接種者中，對 B.1.351 的中和降低。

【0521】 **討論**：我們已經證明，使用通過皂苷佐劑進行佐劑化的 B.1.351 刺突變體的全長、穩定的預融合 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白疫苗可以誘導高水準的功能性免疫，並保護小鼠免於 B.1.1.7 和 B.1.351 SARS-CoV-2 毒株二者的危害。用 BV2438 對小鼠或非人靈長類動物進行免疫誘導了抗 S 抗體、hACE2 受體抑制性抗體和 SARS-CoV-2 中和抗體。另外，BV2438 疫苗誘導了 $CD4^+$ T 細胞反應，誘導了生發中心形成並提供了針對 B.1.351 和 B.1.1.7 攻擊的保護。

【0522】 在小鼠中，用 B.1.351 變異體定向疫苗進行疫苗接種後產生的抗體能夠同等程度地抑制 hACE2 與變異體刺突或原始刺突之間的結合，表明這種變異體定向疫苗可以有效地“向後”保護免於原始 SARS-CoV-2 毒株的危害。

【0523】 對來自我們試驗的人疫苗血清的分析顯示了穩健的抗體反應和最小的中和損失。我們觀察到，與 B.1.1.7 和 WA1 相比，

B.1.351 病毒不會顯著降低中和，儘管有證據表明南非的 WA1 試驗參與者中的突破性感染。所有突破性感染均為 B.1.351。因此，含有單個或多個變異體 rS 疫苗的加強免疫疫苗接種將增加抗體水準並擴大對如本工作所示的變異體的覆蓋範圍。

【0524】 **實例 11**

【0525】 **BV2373 和皂苷佐劑在單次加強劑量之後誘導針對異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性免疫反應**

【0526】 參與者：招募年齡 ≥18 至 ≤84 歲的健康男性和女性參與者以募入本研究中。如果參與者的體重指數為 17 至 35 kg/m^2，能夠在募入之前提供知情同意書，並且（對於女性參與者）同意保持不活躍的異性戀或使用經批准的避孕形式，則參與者符合條件。有嚴重急性呼吸症候群（SARS）病史或確診為 COVID-19、嚴重慢性醫學病症（例如，糖尿病、充血性心力衰竭、自身免疫性病症、惡性腫瘤）或目前正在針對未確診的疾病進行評估（這可能導致新的診斷）的參與者被排除在研究之外。懷孕或哺乳期女性也被排除在外。

【0527】 隨機化：患者被隨機分配為五組。在五個治療組中，一個是安慰劑對照組（A 組）並且兩個是活性疫苗組，其被考慮用加強免疫進行另外的疫苗接種（B 組和 C 組）。大約 6 個月後，被隨機化以在第 0 天和第 21 天（B 組）接受兩個劑量的 BV2373（5 μg）和皂苷佐劑（50 μg）或在第 0 天接受一個劑量的 BV2373（5 μg）和皂苷佐劑（50 μg）且在第 21 天接受安慰劑（C 組）的同意的參與者以 1：1 重新隨機化以在第 189 天接受單次加強劑量的 BV2373 和相同劑量水準的皂苷佐劑（B2 組和 C2 組）或安慰劑

（B1 組或 C1 組）-。B 組參與者是本實例的主要焦點。

【0528】 目的和方法：我們在 18 至 84 歲的健康成人中進行了一項 2 期、隨機、觀察者設盲、安慰劑對照試驗，這些成人接受了三次肌內注射 5 μg 劑量的 BV2373 和 50 μg 皂苷佐劑（級分 A 和級分 C iscom 基質，在本實例中也稱為 MATRIX-M™）或安慰劑（1:1）。第一個劑量和第二個劑量間隔 21 天投予。第一個劑量和第二個劑量被稱為“初次疫苗接種系列”。第三個劑量（“加強”劑量）在初次疫苗接種系列之後約 6 個月投予。所有三個劑量的注射體積均為 0.5 mL。評估了安全性和免疫原性參數，包括針對原始 SARS-CoV-2 毒株和選擇變異體（B.1.351 [β]、B.1.1.7 [α]、B.1.617.2 [δ]）的 IgG、MN_{50} 和 hACE2 抑制的測定。

【0529】 參與者使用電子日誌記錄疫苗接種當天的反應原性，之後再記錄 6 天。在接受加強免疫之後 28 天收集血液樣品以用於免疫原性分析，此時還進行了安全性隨訪。免疫反應的測量包括對於血清免疫球蛋白 G（IgG）抗體、中和抗體活性（抑制濃度 > 50% [MN_{50}]的微中和測定）和人血管緊張素轉化酶 2（hACE2）受體結合抑制的測定。使用合格的 IgG 酶聯免疫吸附測定（ELISA）檢測對於 SARS-CoV-2 rS 蛋白抗原具有特異性的血清 IgG 抗體水準。使用合格的野生型病毒 MN 測定測量對於 SARS-CoV-2 病毒具有特異性的中和抗體-。收集了原始和 β 變異體 SARS-CoV-2 毒株二者的血清 IgG 和 MN_{50} 測定資料。符合目的的功能性 hACE2 抑制測定和抗 rS（抗重組刺突）IgG 活性測定二者均用於分析對 SARS-CoV-2 的原始毒株、B.1.351（β）、B.1.1.7（α）和 B.1.617.2（δ）變異株的反應。

【0530】 安全性結局包括在加強免疫之後 7 天內參與者報告的反應原性事件，以及截至加強免疫之後 28 天發生的非徵集性不良事件。通過徵集性局部和全身性不良事件分別記錄了加強免疫反應原性。記錄了從加強免疫疫苗接種到加強免疫之後 28 天的徵集性不良事件。還收集了有關不良事件是否嚴重、是否與疫苗接種相關、是否與 COVID-19 相關、是否為潛在的免疫介導的醫學病症（PIMMC）或是否導致中斷或計畫外就診的資料。在加強免疫之前立即以及之後 28 天收集用於免疫原性分析的參與者樣品。

【0531】 統計資料：分析包括來自 B 組中的參與者的在初次疫苗接種系列期間和之後（第 0 天、第 21 天、第 35 天、第 105 天和第 189 天）獲得的安全性和免疫原性資料，以用於與在接受加強劑量之後 28 天（第 217 天）從 B2 組收集的資料進行比較。結果還按參與者年齡組進行了分析：≥ 18 至 ≤ 84 歲、≥ 18 至 ≤ 59 歲和≥ 60 至 ≤ 84 歲。

【0532】 安全性分析包括所有接受 BV2373 和皂苷佐劑的單次加強免疫注射（B2 組）或安慰劑（B1 組）的參與者。安全性分析表示為具有截至每次疫苗接種之後 7 天分析的徵集性局部和全身性不良事件以及截至加強免疫之後 28 天非徵集性不良事件的參與者的數量和百分比。

【0533】 結果：共篩選 1610 名參與者。除了三名參與者之外全部被隨機化為 B 組（n = 257）的參與者在他們的初次疫苗接種系列中接受了兩個劑量的 BV2373 和皂苷佐劑，並被考慮進行相同劑量水準下單次加強劑量的研究（**圖 63**）。B 組參與者在第 189 天重新隨機化，其中 210 名同意的參與者按 1 : 1 分配以在 B2 組（n =

104）中接受 BV2373 和皂苷佐劑的單次加強免疫或在 B1 組（n = 106）中接受安慰劑。在 B2 組中，除一名參與者外，所有參與者都接受了作為加強免疫的活性疫苗。B1 組中除六名參與者外所有參與者都接受了作為加強免疫的安慰劑；在其餘六名參與者中，四名未接受任何加強免疫（其中一名因持續的不良事件而出於安全性的考慮被包括在 B1 組中），並且兩名參與者錯誤地接受了作為加強免疫的活性疫苗，並在 B2 組進行了安全性評估。A 組中除一名參與者外，所有參與者都接受了全部三個劑量的安慰劑，且其餘參與者接受了作為加強劑量的活性疫苗。

【0534】 除了 B1 組（58%）中女性參與者的比例高於 B2 組（45%）之外，活性（B2 組）與安慰劑（B1 組）加強免疫組之間的人口統計學和基線特徵總體上是平衡的（表 8）。在 A、B1 和 B2 組中，中值年齡為約 57 歲，並且 45%的參與者年齡 ≥60 至 ≤84 歲。大多數參與者是白人（87%）和非西班牙人或拉丁美洲人（95%）。基線 SARS-CoV-2 血清狀態主要為陰性（98%）。

【0535】 徵集性局部和全身性反應原性事件的安全性報告顯示在 BV2373 和皂苷佐劑的全部三個劑量下都是增加的趨勢（**圖 64A-圖 64B**）。加強免疫後，B2 組中的參與者報告任何局部反應（壓痛、疼痛、腫脹和紅斑）的發生率為 82.5%（13.4%≥3 級），相比之下，在初次疫苗接種系列後為 70.0%（5.2% ≥ 3 級）。4 級局部反應很少見，且 B2 組中的一名參與者報告了兩個事件（疼痛和壓痛），相比之下，在初次疫苗接種系列後沒有參與者報告。加強免疫後，局部反應是短暫的，其中除紅斑（2.5 天）外，所有事件的中值持續時間為 2.0 天。在初次疫苗接種系列後，局部反應也是短

暫，其中疼痛和壓痛的中值持續時間為 2.0 天且紅斑和腫脹的中值持續時間為 1.0 天。

【0536】 全身性反應顯示出相似的模式，其中任何事件（疲勞、頭痛、肌肉疼痛、不適、關節疼痛、噁心/嘔吐和發熱）的發生率為 76.5%（15.3%≥3 級），相比之下，在初次疫苗接種系列後為 52.8%（5.6%≥3 級）。4 級全身性反應很少見，其中 B2 組中的一名參與者報告了三個事件（頭痛、不適和肌肉疼痛），相比之下，在初次疫苗接種系列後沒有參與者報告。加強免疫後，全身性反應在本質上是短暫的，其中所有事件的中值持續時間為 1.0 天，但肌肉疼痛持續時間為 2.0 天。在初次疫苗接種系列後，所有全身性反應也是短暫的，其中所有事件的中值持續時間為 1.0 天。

【0537】 當與較年輕的成人（≥18 至 ≤59 歲）相比時，在初次疫苗接種系列或加強劑量後，在較年長的成人（≥60 至 ≤84 歲）中的局部和全身性反應原性事件不太頻繁且不太嚴重。在較年輕的群組中，分別在 84.9%（18.9%≥3 級）和 84.9%（26.4%≥3 級）的參與者中報告了加強免疫後的局部和全身性反應，相比之下，在較年長的群組中分別為 79.5%（6.8%≥3 級）和 66.7%（2.2%≥3 級）的參與者。

【0538】 總計了在活性加強免疫的參與者（B2 組）、安慰劑加強免疫的參與者（B1 組）和在整個研究期間接受三個劑量的安慰劑的參與者（A 組）中的徵集性不良事件。截至加強免疫之後 28 天，與僅接受安慰劑的參與者（A 組）相比，最初接受活性疫苗用於其初次疫苗接種系列的參與者（B2 組和 B1 組）經歷了徵集性不良事件的更高發生率，分別有 12.4%、12.7%、和 11.0%的參與者報

告了此類事件。對於非徵集性重度不良事件也觀察到類似的趨勢（分別為 5.7%、3.9%和 2.4%）。報告的其他類型的 AE 包括醫療護理 AE（需要醫療保健就診的事件；MAAE）、潛在的免疫介導的醫學病症（PIMMC）、與 COVID 19 相關的事件和嚴重不良事件（SAE）。

【0539】 總體而言，三組中活性加強免疫的參與者發生 MAAE 的頻率略高（B2、B1 和 A 組分別為 30.5%、26.1%和 23.2%），且少數參與者報告了相關事件（分別為 1.9%、0%和 1.2%）。在整個研究中，被認為是 PIMMC 的事件很少見，其中 B2 組和 A 組中的一名參與者各自報告了一個事件；這兩個事件都被評估為與研究治療無關。沒有參與者報告與 COVID-19 相關的不良事件。

【0540】 SAE 在整個研究中也不常見，分別發生在 B2、B1 和 A 組中的 5.7%、3.3%和 1.6%的參與者中，且所有事件均被評估為與研究治療無關。

【0541】 對於 B2 和 B1 組參與者的 SAE 的評價未顯示出與活性加強免疫的關係，因為在劑量 1、劑量 2 和加強免疫之後 SAE 分別發生在 B2 組中的 0%、4.8%和 1.0%的參與者中以及 B1 組中的 0%、2.0%和 2.0%的參與者中。

【0542】 在初次疫苗接種系列（第 35 天）至第 189 天后，觀察到 B 組 IgG 和 MN50 幾何平均力價（GMT）的下降（分別地對於 IgG，43,905 個 ELISA 單位[EU]至 6,064 EU；且對於 MN50，1,470 至 63）。加強免疫後二十八天（第 217 天），IgG 和 MN50 力價與加強免疫前力價和初次免疫系列產生的第 35 天力價相比穩健地增加（**圖 65**，**圖 66**）。

【0543】 對於原始 SARS-CoV-2 毒株，血清 IgG GMT 從初次疫苗接種系列（第 35 天）後的 43,905 EU 增加至加強免疫（第 217 天）後的 204,367 EU，約 4.7 倍。與較年輕的成人（4.1 倍）相比，在較年長的成人（5.1 倍）中觀察到加強免疫後的更高倍數增加。類似地，特定於原始 SARS-CoV-2 毒株的 MN50 測定 GMT 經歷相同的各自時間點從 1,470 增加至 6,023，約 4.1 倍；且在較年長的成人和較年輕的成人中分別為 4.0 倍和 3.8 倍的增加。

【0544】 對於 β 變異體，IgG GMT 從加強免疫前第 189 天的 4,317 EU 增加至第 217 天的 175,190 EU，反映了加強免疫後約 40.6 倍的增加。這些力價比第 35 天對於原始毒株觀察到的力價高 4 倍（GMT 175,190 EU 相比於 43,905 EU）。β 變異體 MN50 測定資料顯示，從加強免疫前（第 189 天）至加強免疫後（第 217 天）的力價約 50.1 倍的相似倍數增加（GMT 13 相比於 661），但力價低於在第 35 天對於原始毒株所觀察到的力價（GMT 661 相比於 1,470）。（表 9，表 10）。

【0545】 開發了兩種測定以使用第 35 天（B 組）和第 217 天（B2 組）的參與者血清評估針對另外的 SARS-CoV-2 變異體的免疫反應。使用功能性 hACE2 抑制測定來比較針對原始毒株（與 SEQ ID NO: 1 相比，包含具有 D614G 突變的 CoV S 多肽的 SARS-CoV-2 病毒）以及 SARS-CoV-2 的 δ、β 和 α 變異體的活性。以相應的順序，觀察到 hACE2 抑制力價的 6 倍、6.6 倍、10.8 倍、8.1 倍和 19.9 倍增加（**表 12A、表 12B、圖 62A-圖 62B**）。比較相同的 SARS-CoV-2 毒株之間的抗 rS IgG 活性的第二種測定發現，在加強免疫後觀察到 5.4 倍（原始）、11.1 倍（δ）、6.5 倍（β）、9.7 倍（α）

更高的力價（**表 11A**、**表 11B**、**圖 61A-圖 61B**）。

【0546】 結果：在初次兩個劑量系列後大約 6 個月，投予單次加強劑量的疫苗導致反應原性事件的增量式增加以及顯著增強的免疫原性。

【0547】 在第 189 天加強免疫之前，當與第 35 天初次疫苗接種系列後採集的樣品相比時，免疫的參與者中抗 SARS-CoV-2 抗體力價顯著降低（B 組 IgG 和 MN_{50} GMT 分別從 43,905 EU 降至 6,064 EU 以及從 1,470 降至 63）。中和抗體的存在強烈表明了保護免於症狀性 COVID-19 的危害。

【0548】 在本研究中，對於原始疫苗毒株以及最近的 SARS-CoV-2 變異體（包括 α、β 和 δ），評估了對加強免疫的抗體反應。對於原始毒株，第 217 天的 IgG 力價比加強免疫前第 189 天的力價高約 34 倍，而加強免疫後的中和抗體力價增加約 96 倍。加強免疫後的 IgG 和 MN 力價均比第 35 天初次兩劑量系列後觀察到的力價高 > 4 倍，這是值得注意的，因為第 35 天的力價對應於英國 3 期研究（89.7%）以及美國/墨西哥 3 期研究（90.4%）中的高水準的臨床功效。按年齡組細分時，對於較年長的成人（≥ 60 至 ≤ 84 歲）觀察到的倍數增加高於較年輕的成人（≥ 18 至 ≤ 59 歲）。這一發現表明，加強劑量可能在較年長的成人中有額外的益處，因為他們在初次兩個劑量疫苗接種系列後的抗體反應低於在較年輕的成人中觀察到的抗體反應。

【0549】 對於 β 變異體，在加強免疫後觀察到 IgG 和 MN 抗體力價的 40 至 50 倍增加，並且 IgG 力價比初次疫苗接種系列後對於原始毒株所觀察到的力價高約 4 倍。與 IgG 的觀察結果不同，加

強免疫後β變異體的 MN_{50} GMT 低於初次疫苗接種系列後對於原始毒株的那些（GMT 661 相比於 1,470），這與已知的對於該變異體的降低的中和反應一致。

【0550】 對於 SARS-CoV-2 的δ變異體，當將加強免疫後第 217 天的力價與第 35 天的力價進行比較時，觀察到功能性 hACE2 抑制力價的 6.6 倍增加。在這些相同時間點比較的抗 rS IgG 活性發現高 9.7 倍（δ）的與加強免疫相關的力價。

【0551】 與先前的劑量相比，在第 6 個月加強劑量之後，局部和全身性反應原性的發生率均更高，這反映了在第三個劑量下觀察到的增加的免疫原性。然而，3 級或更高級別事件的發生率仍然相對較低，其中只有 10%的參與者記錄了疲勞（12.2%）。總共報告了五個 4 級（可能危及生命）徵集性局部和全身性不良事件。所有這五個事件（疼痛、壓痛、頭痛、不適和肌肉疼痛）均由活性加強免疫組中的同一參與者報告，同時發生了與疫苗相關的藥物超敏反應的不良事件。藥物超敏反應事件的嚴重程度被評估為輕度。參與者沒有為此事件尋求任何醫療護理，並且參與者的所有症狀在 6 天的時間內消退。

【0552】 表 13 顯示了用於與 SEQ ID NO: 1 相比具有 D614G 突變的 SARS-CoV-2 病毒或 SARS-CoV-2 δ變異體的 99%的中和的幾何平均力價。**圖 67** 顯示了實例 11 的包含 BV2373 和皂苷佐劑的免疫原性組合物針對抗含有 D614G 突變的 SARS-CoV-2 毒株和 B.1.617.2（δ變異體）的中和抗體 99（neut99）值。

【0553】 總體而言，在初次免疫系列之後約 6 個月投予的單次加強劑量的 BV2373 和皂苷佐劑誘導了體液抗體的顯著增加，其比

兩項 3 期研究中與高水準功效相關的抗體力價高 > 4 倍，同時還顯示出可接受的安全性特徵。這些發現支持在加強免疫計畫中使用所述疫苗。

【0554】 表 8：A、B1 和 B2 組的人口統計學和基線特徵

參數	A組 N = 172	B1組 N = 102	B2組 N = 105
年齡(歲)			
均值(SD)	51.9 (17.23)	52.0 (16.99)	51.7 (17.12)
中值	56.0	57.5	58.0
Min, Max	18, 83	19, 80	19, 82
年齡組(n [%])			
18至59歲	95 (55.2)	55 (53.9)	57 (54.3)
60至84歲	77 (44.8)	47 (46.1)	48 (45.7)
性別 (n [%])			
男性	100 (58.1)	43 (42.2)	58 (55.2)
女性	72 (41.9)	59 (57.8)	47 (44.8)
種族 (n [%])			
白人	151 (87.8)	86 (84.3)	93 (88.6)
黑人或非裔美國人	2 (1.2)	3 (2.9)	3 (2.9)
亞洲人	15 (8.7)	10 (9.8)	7 (6.7)
美洲印第安人或阿拉斯加土著人	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.0)
多重	2 (1.2)	1 (1.0)	1 (1.0)
丟失	0	1 (1.0)	0
族群 [n(%)]			
西班牙人或拉丁美洲人	11 (6.4)	3 (2.9)	1 (1.0)
非西班牙人或拉丁美洲人	161 (93.6)	97 (95.1)	104 (99.0)
未知	0	2 (2.0)	0
基線BMI (kg/m2)			
均值(SD)	27.29 (4.207)	26.69 (4.060)	27.43 (4.040)
中值	27.40	26.50	27.10
Min, Max	17.7, 35.0	17.3, 34.9	18.2, 34.9
基線SARS-CoV-2狀態 (n [%])			
陰性	169 (98.3)	101 (99.0)	102 (97.1)
陽性	2 (1.2)	1 (1.0)	3 (2.9)
未確定	1 (0.6)	0	0

BMI = 體重指數；SARS-CoV-2 = 嚴重急性呼吸症候群冠狀

病毒 2；SD = 標準差

A = 第 0 天、第 21 天和第 189 天安慰劑

B1 = 第 0 天和第 21 天 5 μg BV2373 + 50 μg 皂苷佐劑以及第 189 天安慰劑

B2 = 第 0 天、第 21 天和第 189 天 5 μg BV2373 + 50 μg 皂苷佐劑

1 安全性分析組中的參與者根據所接受的治療進行計數，以適應治療錯誤。

【0555】 表 9：接受 BV2373 和皂苷佐劑的參與者按研究日針對原始和 β 變異體 SARS-CoV-2 毒株的初次免疫和加強免疫疫苗接種後的血清 IgG 幾何平均力價

	血清IgG GMT (EU [95% CI])				
年齡組	第35天 原始毒株	第189天 原始毒株	第217天 原始毒株	第189天 β變異體	第217天 β變異體
所有參與者，18至84歲	43,905 (37,500, 51,403)	6,064 (4,625, 7,952)	204,367 (164,543, 253,828)	4,317 (3,261, 5,715)	175,190 (139,895, 219,391)
參與者 18至59歲	65,255 (55,747, 76,385)	8,102 (6,041, 10,866)	270,224 (214,304, 340,736)	6,310 (4,642, 8,578)	226,103 (176,090, 290,321)
參與者 60至84歲	28,137 (21,617, 36,623)	4,238 (2,631, 6,826)	144,440 (99,617, 209,431)	2,700 1,682, 4,333)	127,601 (86,809, 187,561)

CI = 置信區間；ELISA = 酶聯免疫吸附測定；EU = ELISA單位；GMT = 幾何平均力價

【0556】 表 10：接受 BV2373 和皂苷佐劑的參與者按研究日針對原始和 β 變異體 SARS-CoV-2 毒株的初次免疫和加強免疫疫苗接種後的中和抗體活性

	MN_{50} GMT (95% CI)				
年齡組	第35天 原始毒株	第189天 原始毒株	第217天 原始毒株	第189天 β變異體	第217天 β變異體
所有參與者，	1,470 (1,008,	63 (49, 81)	6,023 (4,542,	13 (11, 15)	661 (493, 886)

	MN50 GMT (95% CI)				
年齡組	第35天 原始毒株	第189天 原始毒株	第217天 原始毒株	第189天 β變異體	第217天 β變異體
18至84歲	2,145)		7,988)		
參與者 18至59歲	2,281 (1,414, 3,678)	80 (56, 114)	8,568 (6,646, 11,046)	14 (11, 18)	871 (656, 1,156)
參與者 60至84歲	981 (560, 1,717)	47 (33, 65)	3,936 (2,341, 6,620)	12 (10, 15)	469 (270, 816)

CI = 置信區間；GMT = 幾何平均力價；MN_{50} = 抑制濃度 > 50%下的微量中和測定

【0557】 表 11A：隨時間而變的抗 CoV S IgG

	抗rS BV2373力價 (EC50) (與SEQ ID NO: 1相比，包含具有D614G突變的刺突蛋白的SARS-CoV 2病毒)				**抗rS BV2465力價 (EC50) (δ)**				**抗rS BV2438力價 (EC50) (β)**				**抗rS BV2425力價 (EC50) (α)**			
	D0	**D35**	**D189**	**D217**	**D0**	**D35**	**D189**	**D217**	**D0**	**D35**	**D189**	**D217**	**D0**	**D35**	**D189**	**D217**
GMT	166	60742	5361	327758	156	26097	3143	290782	161	40416	4066	264321	156	24333	2739	235145
下95%CI	134	42176	3782	225862	144	17501	1952	195349	139	28091	2767	177965	143	15234	1777	152897
下95%CI	206	87481	7599	475623	169	38916	5059	432836	188	58147	5975	392582	171	38865	4223	361636
GMFR (D35-D217)	**GMFR : 5.4 (CI - 3.34 - 8.71)**				**GMFR : 11.1 (CI - 6.5 - 19.1)**				**GMFR : 6.54 (CI - 3.97 - 10.8)**				**GMFR : 9.7 (CI - 5.56 - 11.9)**			
GMFR (D189-D217)	**GMFR : 61.2 (CI - 38.9 - 96.4)**				**GMFR : 92.6 (CI - 52.8 - 162.4)**				**GMFR : 65.0 (CI - 40.0 - 105.4)**				**GMFR : 85.9 (CI - 50.4 - 146.1)**			

【0558】 表 11B：接受 BV2373 和皂苷佐劑的參與者按研究日針對原始和變異體 SARS-CoV-2 毒株的初次免疫和加強免疫疫苗接種後的 rS IgG 幾何平均力價

	原始		δ		β		α	
參數	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**
GMT (95% CI)	60,742 (42,176, 87,481)	327,758 (225,862, 475,623)	26,097 (17,501, 38,916)	290,782 (195,349, 432,836)	40,416 (28,091, 58,147)	264,321 (177,965, 392,582)	24,333 (15,234, 38,865)	235,145 (152,897, 361,636)

	原始		δ		β		α	
參數	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**	**第35天**	**第217天**
GMFR	5.4		11.1		6.54		9.7	
(95% CI)	(3.34, 8.71)		(6.5, 19.1)		(3.97, 10.8)		(5.56, 11.9)	

【0559】 表 12A：隨時間而變的 50% hACE2 抑制力價

1.	2. **抗rS BV2373 RI力價 (與SEQ ID NO: 1相比，包含具有D614G突變的刺突蛋白的SARS-CoV 2病毒)**				3. **抗rS BV2465 RI力價** 4. **(δ)**				5. **抗 rS BV2438 RI力價** 6. **(β)**				7. **抗 rS BV2425 RI力價** 8. **(α)**			
9.	10. **0**	11. **35**	12. **189**	13. **217**	14. **0**	15. **35**	16. **189**	17. **217**	18. **0**	19. **35**	20. **189**	21. **217**	22. **0**	23. **35**	24. **189**	25. **217**
26. MT	27. 0	28. 19.6	29. 3.3	30. 23.1	31. 0	32. 0.0	33. 0.9	34. 65.3	35. 0	36. 4.6	37. 0.8	38. 65.2	39. 0	40. 8.7	41. 0.7	42. 34.4
43. 95% CI	44. 0	45. 8.7	46. 0.03	47. 33.5	48. 0	49. 7.03	50. .12	51. 92.9	52. 0	53. 6.7	54. .18	55. 89.3	56. 0	57. 0.0	58. .30	59. 70.2
60. 95% CI	61. 0	62. 81.9	63. 7.6	64. 80.0	65. 0	66. 9.5	67. 2.99	68. 64.7	69. 0	70. 6.04	71. 2.8	72. 71.5	73. 0	74. 1.05	75. 2.3	76. 22.8
77. MFR 78. D35-D217)	79. **GMFR : 6.1** 80. **(CI - 3.79 - 9.89)**				81. **GMFR : 6.61** 82. **(CI - 4.34 - 10.09)**				83. **GMFR : 10.8** 84. **(CI - 7.1 - 16.4)**				85. **GMFR : 8.1** 86. **(CI - 5.56 - 11.9)**			
87. MFR 88. D189 - D217)	89. **GMFR : 54.4** 90. **(CI - 37.0 - 79.8)**				91. **GMFR : 24.4** 92. **(CI - 16.6 - 35.7)**				93. **GMFR : 24.5** 94. **(CI - 16.5 - 36.4)**				95. **GMFR : 21.9** 96. **(CI - 15.07 - 31.9)**			

【0560】 表 12B：接受 BV2373 和皂苷佐劑的參與者按研究日針對原始和變異體 SARS-CoV-2 毒株的初次免疫和加強免疫疫苗接種後的 hACE2 抑制幾何平均力價

參數	原始		δ		β		α	
	第35天	第217天	第35天	第217天	第35天	第217天	第35天	第217天
GMT (95% CI)	119.6 (78.7, 181.9)	723.1 (533.5, 980.0)	40.0 (27.03, 59.5)	265.3 (192.9, 364.7)	24.6 (16.7, 36.04)	265.2 (189.3, 371.5)	28.7 (20.0, 41.05)	234.4 (170.2, 322.8)
GMFR (95% CI)	6.1 (3.79, 9.89)		6.61 (4.34, 10.09)		10.8 (7.1, 16.4)		8.1 (5.56, 11.9)	

【0561】 表 13：用於具有 D614G 突變的 SARS-CoV-2 病毒和 B.1.617-2 δ變異體的中和的幾何平均力價

	具有D614G突變的SARS-CoV-2病毒 Neut99力價		**δ Neut99力價 (B.617.2)**	
	D35	**D217**	**D35**	**D217**
GMT	853	13123	331.6	4629
下95%CI	490.2	7619	212	2961
上95%CI	1484	22603	518.5	7236
GMFR (D35-D217)	**GMFR : 15.4 (CI – 15.5 – 15.2)**		**GMFR : 13.9 (CI – 13.95 – 13.96)**	

【0562】 **通過引用併入**

【0563】 將本文引用的所有參考文獻、文章、出版物、專利、專利公開案和專利申請都出於所有目的通過引用以其整體而併入。然而，提及本文引用的任何參考文獻、文章、出版物、專利、專利出版物和專利申請並非且也不應被視為承認或任何形式的建議它們構成有效的現有技術或形成世界上任何國家公知常識的一部分。

【符號說明】

【0564】

無。

序列表

<110> 諾瓦瓦克斯股份有限公司

<120> 冠狀病毒疫苗配製品

<130> NOVV-092/01WO 305047-2992

<150> US 63/293,468
<151> 2021-12-23

<150> US 63/292,196
<151> 2021-12-21

<150> US 63/290,439
<151> 2021-12-16

<150> US 63/280,395
<151> 2021-11-17

<150> US 63/195,986
<151> 2021-06-02

<150> US 63/177,059
<151> 2021-04-20

<150> US 63/176,825
<151> 2021-04-19

<150> US 63/164,487
<151> 2021-03-22

<160> 168

<170> PatentIn 3.5版

<210> 1
<211> 1273
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 1

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

120671-PI-序列表

```
His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
    50                  55                  60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65                  70                  75                  80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
                85                  90                  95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
            100                 105                 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
        115                 120                 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
    130                 135                 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145                 150                 155                 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
                165                 170                 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
            180                 185                 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
        195                 200                 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
    210                 215                 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225                 230                 235                 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
                245                 250                 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
            260                 265                 270
```

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile

705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 2
<211> 1260
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 2

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg

485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 3
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組S蛋白

<400> 3

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly

485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 4
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組S蛋白

<400> 4

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

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

465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 5
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號肽

<400> 5

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser
1 5 10

<210> 6
<211> 4
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 6

Arg Arg Ala Arg
1

<210> 7
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 7

Gln Gln Ala Gln
1

<210> 8
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 8

Gln Arg Ala Arg
1

<210> 9
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 9

Arg Gln Ala Arg
1

<210> 10
<211> 4

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 10

Arg Arg Ala Gln
1

<210> 11
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 11

Gln Gln Ala Arg
1

<210> 12
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 12

Arg Gln Ala Gln
1

<210> 13
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 13

Gln Arg Ala Gln
1

<210> 14

<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 14

Asn Asn Ala Asn
1

<210> 15
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 15

Asn Arg Ala Arg
1

<210> 16
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 16

Arg Asn Ala Arg
1

<210> 17
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 17

Arg Arg Ala Asn
1

<210> 18
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 18

Asn Asn Ala Arg
1

<210> 19
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 19

Arg Asn Ala Asn
1

<210> 20
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 20

Asn Arg Ala Asn
1

<210> 21
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 21

Ala Ala Ala Ala
1

<210> 22
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 22

Ala Arg Ala Arg
1

<210> 23
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 23

Arg Ala Ala Arg
1

<210> 24
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 24

Arg Arg Ala Ala
1

<210> 25
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 25

Ala Ala Ala Arg
1

<210> 26
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 26

Arg Ala Ala Ala
1

<210> 27
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 27

Ala Arg Ala Ala
1

<210> 28
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 28

Gly Gly Ala Gly
1

<210> 29
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 29

Gly Arg Ala Arg

1

<210> 30
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 30

Arg Gly Ala Arg
1

<210> 31
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 31

Arg Arg Ala Gly
1

<210> 32
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 32

Gly Gly Ala Arg
1

<210> 33
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 33

Arg Gly Ala Gly
1

<210> 34
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 34

Gly Arg Ala Gly
1

<210> 35
<211> 3819
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 35
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc tacccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcacccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacgcaggg ctcgctctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgacccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacccg tcctgaaggg cgtgaagctg cactacacc 3819

<210> 36
<211> 1279
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 36

120671-PI-序列表

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn

435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His His His His
1265 1270 1275

His

<210> 37

<211> 3837
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 37
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc taccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacgcaggg ctcgctctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgaccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacccg tcctgaaggg cgtgaagctg cactacaccc accaccacca ccaccac 3837

<210> 38
<211> 1266
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 38

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn

290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

```
Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
                965                 970                 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
            980                 985                 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
        995                1000                1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
    1010                1015                1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
    1025                1030                1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
    1040                1045                1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
    1055                1060                1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
    1070                1075                1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
    1085                1090                1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
    1100                1105                1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
    1115                1120                1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
    1130                1135                1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
    1145                1150                1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
```

1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His His
1250 1255 1260

His His His
1265

<210> 39
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 39

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

Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys
20 25 30

Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
35 40 45

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
50 55 60

<210> 40
<211> 1213
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 40

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile

610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1205 1210

<210> 41
<211> 1200
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 41

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg

660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

<210> 42
<211> 1219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 42

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val

725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His His His
1205 1210 1215

His

<210> 43
<211> 3657
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 43
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc tacccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacgcaggg ctcgctctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgacccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctc accaccacca ccaccac 3657

<210> 44
<211> 1219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 44

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr

225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln

1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His His His
1205 1210 1215

His

<210> 45
<211> 318
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 45

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile

260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn
305 310 315

<210> 46
<211> 955
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 46

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Ile Thr Asn
1 5 10 15

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

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

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

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn
210 215 220

Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys
225 230 235 240

Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp
245 250 255

Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys
260 265 270

Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn
275 280 285

Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val
290 295 300

Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr
305 310 315 320

Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu
325 330 335

His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile

340 345 350

Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser
355 360 365

Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu
370 375 380

Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe
385 390 395 400

Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr
405 410 415

Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser
420 425 430

Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala
435 440 445

Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe
450 455 460

Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly
465 470 475 480

Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
485 490 495

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
500 505 510

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
515 520 525

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
530 535 540

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
545 550 555 560

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
565 570 575

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
580 585 590

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
595 600 605

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
610 615 620

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
625 630 635 640

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
645 650 655

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu
660 665 670

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr
675 680 685

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
690 695 700

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
705 710 715 720

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
725 730 735

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
740 745 750

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
755 760 765

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
770 775 780

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp
785 790 795 800

Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn
805 810 815

Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu
820 825 830

Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
835 840 845

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu
850 855 860

Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
865 870 875 880

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp
885 890 895

Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val
900 905 910

Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
915 920 925

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu
930 935 940

Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
945 950 955

<210> 47
<211> 2868
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 47
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagca tcactaacct gtgcccctttc 60

ggagaggtct tcaacgccac ccgcttcgct tccgtgtacg cctggaacag gaagagaatc 120

tcaaactgcg tcgctgacta ctccgtgctg tacaactcag cctccttcag caccttcaag 180

tgctacggcg tgtcaccaac taagctgaac gacctgtgct tcaccaacgt ctacgccgac 240

tccttcgtga tcaggggaga cgaggtcaga cagatcgctc ctggccagac tggaaagatc 300

gccgactaca actacaagct gcccgacgac ttcaccggtt gcgtcatcgc ttggaacagc 360

aacaacctgg actctaaagt gggtggcaac tacaactacc tgtaccgcct gttccgtaag 420

tcaaacctga agccattcga gagggacatc agcactgaaa tctaccaggc cggatctacc 480

ccttgcaacg gtgtcgaggg cttcaactgc tacttccccc tgcagtccta cggtttccag 540

ccaactaacg gtgtgggcta ccagccttac agagtggtcg tgctgagctt cgaactgctc 600

cacgctcctg ctactgtgtg cggtccaaag aagtctacca acctggtcaa gaacaagtgc 660

gtgaacttca acttcaacgg cctgaccgga actggtgtcc tgaccgagag caacaagaag 720

ttcctgccct tccagcagtt cggaagggac atcgctgaca ccactgacgc tgtgcgcgac 780

cctcagaccc tggaaatcct ggacatcact ccatgctcat tcggaggtgt ctccgtgatc 840

acccctggca ccaacacttc taaccaggtc gctgtgctgt accaggacgt caactgcacc 900

gaggtccctg tggccatcca cgctgaccag ctgaccccca cttggcgcgt gtactccacc 960

ggcagcaacg tgttccagac tcgtgctggt tgcctgatcg gcgccgagca cgtgaacaac 1020

agctacgaat gcgacatccc catcggcgct ggaatctgcg cctcttacca gacccagact 1080

aacagcccac gcagggctcg ctctgtggcc tctcagtcaa tcatcgctta caccatgtca 1140

ctgggcgctg aaaactccgt ggcctactct aacaactcaa tcgccatccc caccaacttc 1200

actatcagcg tgaccactga gatcctgcca gtcagcatga ccaagacttc tgtggactgc 1260

actatgtaca tctgcggaga cagcaccgaa tgctctaacc tgctgctgca gtacggctct 1320

ttctgcaccc agctgaaccg tgctctgact ggaatcgccg tggagcagga caagaacact 1380

caggaagtct tcgctcaggt gaagcaaatc tacaagaccc cacctatcaa ggacttcggc 1440

ggattcaact tctcccagat cctgcctgac ccctccaagc caagcaagcg ctctttcatc 1500

gaggacctgc tgttcaacaa ggtcactctg gccgacgctg gattcatcaa gcagtacgga 1560

gactgcctgg gtgacatcgc cgctcgtgac ctgatctgcg ctcagaagtt caacggtctg 1620

accgtgctgc ccccactgct gactgacgaa atgatcgccc agtacactag cgccctgctg 1680

gctggaacca tcacttctgg ttggaccttc ggtgctggcg ccgctctgca gatccctttc 1740

gctatgcaga tggcctaccg tttcaacgga atcggtgtca cccagaacgt gctgtacgag 1800

aaccagaagc tgatcgctaa ccagttcaac tcagccatcg gaaagatcca ggacagcctg 1860

agctctactg cctctgctct gggcaagctg caggacgtcg tgaaccagaa cgcccaggct 1920

ctgaacaccc tggtcaagca gctgtcatcc aacttcggtg ctatcagctc tgtgctgaac 1980

gacatcctgt cccgcctgga caaggtcgag gccgaagtgc agatcgaccg cctgatcact 2040

ggccgtctgc agtcactgca gacctacgtg actcagcagc tgatcagggc cgctgaaatc 2100

agagcctccg ctaacctggc cgctaccaag atgagcgagt gcgtcctggg tcaatctaag 2160

cgtgtggact tctgcggcaa gggataccac ctgatgtcat tccctcagtc tgctccccac 2220

ggtgtggtgt tcctgcacgt cacctacgtg ccagcccagg agaagaactt caccactgcc 2280

cctgctatct gccacgacgg caaggctcac ttccccaggg aaggtgtctt cgtgagcaac 2340

ggcacccact ggttcgtcac tcagagaaac ttctacgagc cacagatcat caccactgac 2400

aacactttcg tgtctggaaa ctgcgacgtg gtcatcggta tcgtcaacaa caccgtgtac 2460

gacccctgc agccagagct ggactcattc aaggaggaac tggacaagta cttcaagaac 2520

cacacctccc ctgacgtcga cctgggcgac atctcaggaa tcaacgcttc cgtcgtgaac 2580

atccagaagg agatcgaccg cctgaacgaa gtggccaaga acctgaacga aagcctgatc 2640

gacctgcagg agctgggcaa gtacgaacag tacatcaagt ggccttggta catctggctg 2700

ggtttcatcg ctggcctcat cgctatcgtg atggtgacca tcatgctgtg ctgcatgact 2760

tcatgctgct cctgcctgaa gggctgctgc agctgcggat cttgctgcaa gttcgacgag 2820

gacgactctg aacccgtcct gaagggcgtg aagctgcact acacctaa 2868

<210> 48
<211> 942
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 48

Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe
1 5 10 15

Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala
20 25 30

Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys
35 40 45

Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val
50 55 60

Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala
65 70 75 80

Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp
85 90 95

Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser
115 120 125

Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala
130 135 140

Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro
145 150 155 160

Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro
165 170 175

Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr
180 185 190

Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val
195 200 205

Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser
210 215 220

Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp
225 230 235 240

Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile
245 250 255

Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn
260 265 270

Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu
275 280 285

Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val
290 295 300

Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile
305 310 315 320

Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly
325 330 335

Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg
340 345 350

Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu
355 360 365

Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro
370 375 380

Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met
385 390 395 400

Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr
405 410 415

Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu
420 425 430

Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln
435 440 445

Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys
450 455 460

Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys
465 470 475 480

Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr
485 490 495

Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp
500 505 510

Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr
515 520 525

Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser
530 535 540

Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly
545 550 555 560

Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn
565 570 575

Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile
580 585 590

Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser
595 600 605

Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn
610 615 620

Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly
625 630 635 640

Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val
645 650 655

Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser
660 665 670

Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg

675 680 685

Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly
690 695 700

Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
705 710 715 720

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
725 730 735

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
740 745 750

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
755 760 765

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
770 775 780

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
785 790 795 800

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
805 810 815

Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp
820 825 830

Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile
835 840 845

Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu
850 855 860

Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
865 870 875 880

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile
885 890 895

Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
900 905 910

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp
915 920 925

Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
930 935 940

<210> 49
<211> 960
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 49

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Ile Thr Asn
1 5 10 15

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

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys

130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

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

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn
210 215 220

Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys
225 230 235 240

Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp
245 250 255

Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys
260 265 270

Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn
275 280 285

Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val
290 295 300

Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr
305 310 315 320

Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu
325 330 335

His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile
340 345 350

```
Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser
        355                 360                 365

Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu
    370                 375                 380

Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe
385                 390                 395                 400

Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr
                405                 410                 415

Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser
            420                 425                 430

Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala
        435                 440                 445

Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe
    450                 455                 460

Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly
465                 470                 475                 480

Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
                485                 490                 495

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
            500                 505                 510

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
        515                 520                 525

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
    530                 535                 540

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
545                 550                 555                 560

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
                565                 570                 575
```

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
580 585 590

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
595 600 605

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
610 615 620

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
625 630 635 640

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
645 650 655

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu
660 665 670

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr
675 680 685

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
690 695 700

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
705 710 715 720

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
725 730 735

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
740 745 750

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
755 760 765

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
770 775 780

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp
785 790 795 800

Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn
805 810 815

Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu
820 825 830

Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
835 840 845

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu
850 855 860

Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
865 870 875 880

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp
885 890 895

Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val
900 905 910

Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
915 920 925

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu
930 935 940

Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His His His His
945 950 955 960

<210> 50
<211> 2883
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 50
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagca tcactaacct gtgcccttc 60

ggagaggtct tcaacgccac ccgcttcgct tccgtgtacg cctggaacag gaagagaatc 120

tcaaactgcg tcgctgacta ctccgtgctg tacaactcag cctccttcag caccttcaag 180

tgctacggcg tgtcaccaac taagctgaac gacctgtgct tcaccaacgt ctacgccgac 240

tccttcgtga tcaggggaga cgaggtcaga cagatcgctc ctggccagac tggaaagatc 300

gccgactaca actacaagct gcccgacgac ttcaccggtt gcgtcatcgc ttggaacagc 360

aacaacctgg actctaaagt gggtggcaac tacaactacc tgtaccgcct gttccgtaag 420

tcaaacctga agccattcga gagggacatc agcactgaaa tctaccaggc cggatctacc 480

ccttgcaacg gtgtcgaggg cttcaactgc tacttccccc tgcagtccta cggtttccag 540

ccaactaacg gtgtgggcta ccagccttac agagtggtcg tgctgagctt cgaactgctc 600

cacgctcctg ctactgtgtg cggtccaaag aagtctacca acctggtcaa gaacaagtgc 660

gtgaacttca acttcaacgg cctgaccgga actggtgtcc tgaccgagag caacaagaag 720

ttcctgccct tccagcagtt cggaagggac atcgctgaca ccactgacgc tgtgcgcgac 780

cctcagaccc tggaaatcct ggacatcact ccatgctcat tcggaggtgt ctccgtgatc 840

acccctggca ccaacacttc taaccaggtc gctgtgctgt accaggacgt caactgcacc 900

gaggtccctg tggccatcca cgctgaccag ctgaccccca cttggcgcgt gtactccacc 960

ggcagcaacg tgttccagac tcgtgctggt tgcctgatcg gcgccgagca cgtgaacaac 1020

agctacgaat gcgacatccc catcggcgct ggaatctgcg cctcttacca gacccagact 1080

aacagcccac gcagggctcg ctctgtggcc tctcagtcaa tcatcgctta caccatgtca 1140

ctgggcgctg aaaactccgt ggcctactct aacaactcaa tcgccatccc caccaacttc 1200

actatcagcg tgaccactga gatcctgcca gtcagcatga ccaagacttc tgtggactgc 1260

actatgtaca tctgcggaga cagcaccgaa tgctctaacc tgctgctgca gtacggctct 1320

ttctgcaccc agctgaaccg tgctctgact ggaatcgccg tggagcagga caagaacact 1380

caggaagtct tcgctcaggt gaagcaaatc tacaagaccc cacctatcaa ggacttcggc 1440

ggattcaact tctcccagat cctgcctgac ccctccaagc caagcaagcg ctctttcatc 1500

gaggacctgc tgttcaacaa ggtcactctg gccgacgctg gattcatcaa gcagtacgga 1560

gactgcctgg gtgacatcgc cgctcgtgac ctgatctgcg ctcagaagtt caacggtctg 1620

accgtgctgc ccccactgct gactgacgaa atgatcgccc agtacactag cgccctgctg 1680

gctggaacca tcacttctgg ttggaccttc ggtgctggcg ccgctctgca gatccctttc 1740

gctatgcaga tggcctaccg tttcaacgga atcggtgtca cccagaacgt gctgtacgag 1800

aaccagaagc tgatcgctaa ccagttcaac tcagccatcg gaaagatcca ggacagcctg 1860

agctctactg cctctgctct gggcaagctg caggacgtcg tgaaccagaa cgcccaggct 1920

ctgaacaccc tggtcaagca gctgtcatcc aacttcggtg ctatcagctc tgtgctgaac 1980

gacatcctgt cccgcctgga caaggtcgag gccgaagtgc agatcgaccg cctgatcact 2040

ggccgtctgc agtcactgca gacctacgtg actcagcagc tgatcagggc cgctgaaatc 2100

agagcctccg ctaacctggc cgctaccaag atgagcgagt gcgtcctggg tcaatctaag 2160

cgtgtggact tctgcggcaa gggataccac ctgatgtcat tccctcagtc tgctccccac 2220

ggtgtggtgt tcctgcacgt cacctacgtg ccagcccagg agaagaactt caccactgcc 2280

cctgctatct gccacgacgg caaggctcac ttccccaggg aaggtgtctt cgtgagcaac 2340

ggcacccact ggttcgtcac tcagagaaac ttctacgagc cacagatcat caccactgac 2400

aacactttcg tgtctggaaa ctgcgacgtg gtcatcggta tcgtcaacaa caccgtgtac 2460

gacccccctgc agccagagct ggactcattc aaggaggaac tggacaagta cttcaagaac 2520

cacacctccc ctgacgtcga cctgggcgac atctcaggaa tcaacgcttc cgtcgtgaac 2580

atccagaagg agatcgaccg cctgaacgaa gtggccaaga acctgaacga aagcctgatc 2640

gacctgcagg agctgggcaa gtacgaacag tacatcaagt ggccttggta catctggctg 2700

ggtttcatcg ctggcctcat cgctatcgtg atggtgacca tcatgctgtg ctgcatgact 2760

tcatgctgct cctgcctgaa gggctgctgc agctgcggat cttgctgcaa gttcgacgag 2820

gacgactctg aacccgtcct gaagggcgtg aagctgcact acacccacca ccaccaccac 2880

cac 2883

<210> 51
<211> 947
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 51

Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe
1 5 10 15

Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala

20 25 30

Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys
35 40 45

Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val
50 55 60

Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala
65 70 75 80

Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp
85 90 95

Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser
115 120 125

Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala
130 135 140

Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro
145 150 155 160

Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro
165 170 175

Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr
180 185 190

Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val
195 200 205

Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser
210 215 220

Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp
225 230 235 240

Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile
245 250 255

Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn
260 265 270

Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu
275 280 285

Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val
290 295 300

Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile
305 310 315 320

Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly
325 330 335

Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg
340 345 350

Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu
355 360 365

Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro
370 375 380

Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met
385 390 395 400

Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr
405 410 415

Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu
420 425 430

Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln
435 440 445

Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys
450 455 460

Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys
465 470 475 480

Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr
485 490 495

Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp
500 505 510

Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr
515 520 525

Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser
530 535 540

Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly
545 550 555 560

Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn
565 570 575

Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile
580 585 590

Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser
595 600 605

Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn
610 615 620

Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly
625 630 635 640

Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val
645 650 655

Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser
660 665 670

Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg
675 680 685

Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly
690 695 700

Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
705 710 715 720

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
725 730 735

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
740 745 750

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
755 760 765

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
770 775 780

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
785 790 795 800

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
805 810 815

Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp
820 825 830

Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile
835 840 845

Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu
850 855 860

Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
865 870 875 880

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile
885 890 895

Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys

900 905 910

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp
915 920 925

Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His
930 935 940

His His His
945

<210> 52
<211> 901
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 52

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Ile Thr Asn
1 5 10 15

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

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

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

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn
210 215 220

Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys
225 230 235 240

Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp
245 250 255

Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys
260 265 270

Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn
275 280 285

Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val
290 295 300

Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr
305 310 315 320

Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu
325 330 335

His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile

340 345 350

Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser
355 360 365

Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu
370 375 380

Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe
385 390 395 400

Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr
405 410 415

Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser
420 425 430

Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala
435 440 445

Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe
450 455 460

Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly
465 470 475 480

Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
485 490 495

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
500 505 510

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
515 520 525

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
530 535 540

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
545 550 555 560

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
565 570 575

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
580 585 590

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
595 600 605

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
610 615 620

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
625 630 635 640

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
645 650 655

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu
660 665 670

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr
675 680 685

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
690 695 700

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
705 710 715 720

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
725 730 735

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
740 745 750

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
755 760 765

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
770 775 780

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp
785 790 795 800

Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn
805 810 815

Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu
820 825 830

Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
835 840 845

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu
850 855 860

Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
865 870 875 880

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His
885 890 895

His His His His His
900

<210> 53
<211> 2706
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 53
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagca tcactaacct gtgcccttc 60

ggagaggtct tcaacgccac ccgcttcgct tccgtgtacg cctggaacag gaagagaatc 120

tcaaactgcg tcgctgacta ctccgtgctg tacaactcag cctccttcag caccttcaag 180

tgctacggcg tgtcaccaac taagctgaac gacctgtgct tcaccaacgt ctacgccgac 240

tccttcgtga tcaggggaga cgaggtcaga cagatcgctc ctggccagac tggaaagatc 300

gccgactaca actacaagct gcccgacgac ttcaccggtt gcgtcatcgc ttggaacagc 360

aacaacctgg actctaaagt gggtggcaac tacaactacc tgtaccgcct gttccgtaag 420

tcaaacctga agccattcga gagggacatc agcactgaaa tctaccaggc cggatctacc 480

ccttgcaacg gtgtcgaggg cttcaactgc tacttccccc tgcagtccta cggtttccag 540

ccaactaacg gtgtgggcta ccagccttac agagtggtcg tgctgagctt cgaactgctc 600

cacgctcctg ctactgtgtg cggtccaaag aagtctacca acctggtcaa gaacaagtgc 660

gtgaacttca acttcaacgg cctgaccgga actggtgtcc tgaccgagag caacaagaag 720

ttcctgccct tccagcagtt cggaagggac atcgctgaca ccactgacgc tgtgcgcgac 780

cctcagaccc tggaaatcct ggacatcact ccatgctcat tcggaggtgt ctccgtgatc 840

acccctggca ccaacacttc taaccaggtc gctgtgctgt accaggacgt caactgcacc 900

gaggtccctg tggccatcca cgctgaccag ctgaccccca cttggcgcgt gtactccacc 960

ggcagcaacg tgttccagac tcgtgctggt tgcctgatcg gcgccgagca cgtgaacaac 1020

agctacgaat gcgacatccc catcggcgct ggaatctgcg cctcttacca gacccagact 1080

aacagcccac gcagggctcg ctctgtggcc tctcagtcaa tcatcgctta caccatgtca 1140

ctgggcgctg aaaactccgt ggcctactct aacaactcaa tcgccatccc caccaacttc 1200

actatcagcg tgaccactga gatcctgcca gtcagcatga ccaagacttc tgtggactgc 1260

actatgtaca tctgcggaga cagcaccgaa tgctctaacc tgctgctgca gtacggctct 1320

ttctgcaccc agctgaaccg tgctctgact ggaatcgccg tggagcagga caagaacact 1380

caggaagtct tcgctcaggt gaagcaaatc tacaagaccc cacctatcaa ggacttcggc 1440

ggattcaact tctcccagat cctgcctgac ccctccaagc caagcaagcg ctctttcatc 1500

gaggacctgc tgttcaacaa ggtcactctg gccgacgctg gattcatcaa gcagtacgga 1560

gactgcctgg gtgacatcgc cgctcgtgac ctgatctgcg ctcagaagtt caacggtctg 1620

accgtgctgc ccccactgct gactgacgaa atgatcgccc agtacactag cgccctgctg 1680

gctggaacca tcacttctgg ttggaccttc ggtgctggcg ccgctctgca gatcccttc 1740

gctatgcaga tggcctaccg tttcaacgga atcggtgtca cccagaacgt gctgtacgag 1800

aaccagaagc tgatcgctaa ccagttcaac tcagccatcg gaaagatcca ggacagcctg 1860

agctctactg cctctgctct gggcaagctg caggacgtcg tgaaccagaa cgcccaggct 1920

ctgaacaccc tggtcaagca gctgtcatcc aacttcggtg ctatcagctc tgtgctgaac 1980

gacatcctgt cccgcctgga caaggtcgag gccgaagtgc agatcgaccg cctgatcact 2040

ggccgtctgc agtcactgca gacctacgtg actcagcagc tgatcagggc cgctgaaatc 2100

agagcctccg ctaacctggc cgctaccaag atgagcgagt gcgtcctggg tcaatctaag 2160

cgtgtggact tctgcggcaa gggataccac ctgatgtcat tccctcagtc tgctccccac 2220

ggtgtggtgt tcctgcacgt cacctacgtg ccagcccagg agaagaactt caccactgcc 2280

cctgctatct gccacgacgg caaggctcac ttccccaggg aaggtgtctt cgtgagcaac 2340

ggcacccact ggttcgtcac tcagagaaac ttctacgagc cacagatcat caccactgac 2400

aacactttcg tgtctggaaa ctgcgacgtg gtcatcggta tcgtcaacaa caccgtgtac 2460

gacccctgc agccagagct ggactcattc aaggaggaac tggacaagta cttcaagaac 2520

cacacctccc ctgacgtcga cctgggcgac atctcaggaa tcaacgcttc cgtcgtgaac 2580

atccagaagg agatcgaccg cctgaacgaa gtggccaaga acctgaacga aagcctgatc 2640

gacctgcagg agctgggcaa gtacgaacag tacatcaagt ggcctcacca ccaccaccac 2700

caccac 2706

<210> 54
<211> 888
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 54

Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe
1 5 10 15

Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala
20 25 30

Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys
35 40 45

Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val
50 55 60

Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala
65 70 75 80

Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp
85 90 95

Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser
115 120 125

Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala
130 135 140

Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro
145 150 155 160

Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro
165 170 175

Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr
180 185 190

Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val
195 200 205

Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser
210 215 220

Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp
225 230 235 240

Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile
245 250 255

Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn
260 265 270

Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu
275 280 285

Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val
290 295 300

Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile
305 310 315 320

Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly
325 330 335

Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg
340 345 350

Ala Arg Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu
355 360 365

Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro
370 375 380

Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met
385 390 395 400

Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr
405 410 415

Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu
420 425 430

Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln
435 440 445

Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys
450 455 460

Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys
465 470 475 480

Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr
485 490 495

Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp
500 505 510

Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr
515 520 525

Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser
530 535 540

Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly
545 550 555 560

Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn
565 570 575

Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile
580 585 590

Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser
595 600 605

Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn
610 615 620

Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly
625 630 635 640

Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val
645 650 655

Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser
660 665 670

Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg
675 680 685

Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly
690 695 700

Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
705 710 715 720

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
725 730 735

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His

740 745 750

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
755 760 765

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
770 775 780

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
785 790 795 800

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
805 810 815

Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp
820 825 830

Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile
835 840 845

Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu
850 855 860

Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
865 870 875 880

Trp Pro His His His His His His
885

<210> 55
<211> 3819
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 55
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc taccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacagcagg ctcagtctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgacccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacccg tcctgaaggg cgtgaagctg cactacacc 3819

<210> 56
<211> 1279
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 56

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr

130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn

1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His His His His
1265 1270 1275

His

<210> 57
<211> 3837
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 57
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc taccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccccc 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacagcagg ctcagtctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgaccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacccg tcctgaaggg cgtgaagctg cactacaccc accaccacca ccaccac 3837

<210> 58
<211> 1266
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 58

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala

865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr His His His
1250 1255 1260

His His His
1265

<210> 59
<211> 1219
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 59

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu

850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His His His
1205 1210 1215

His

<210> 60
<211> 3657
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 60
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc tacccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcacccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacagcagg ctcagtctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgacccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctc accaccacca ccaccac 3657

<210> 61
<211> 1205
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 61

Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn
1 5 10 15

Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser
20 25 30

Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val
35 40 45

Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg
50 55 60

Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser
65 70 75 80

Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu
85 90 95

Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val
100 105 110

Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly
115 120 125

Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg
130 135 140

Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro
145 150 155 160

Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg
165 170 175

Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys
180 185 190

His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala
195 200 205

Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe
210 215 220

Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser
225 230 235 240

Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu
245 250 255

Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr
260 265 270

Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr
275 280 285

Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe
290 295 300

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
305 310 315 320

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
325 330 335

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
340 345 350

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

355 360 365

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
370 375 380

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
385 390 395 400

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
405 410 415

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
420 425 430

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
435 440 445

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
450 455 460

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
465 470 475 480

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
485 490 495

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
500 505 510

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn
515 520 525

Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys
530 535 540

Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp
545 550 555 560

Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys
565 570 575

Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn
580 585 590

Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val
595 600 605

Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr
610 615 620

Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu
625 630 635 640

His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile
645 650 655

Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser
660 665 670

Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu
675 680 685

Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe
690 695 700

Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr
705 710 715 720

Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser
725 730 735

Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala
740 745 750

Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe
755 760 765

Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly
770 775 780

Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
785 790 795 800

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
805 810 815

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
820 825 830

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
835 840 845

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
850 855 860

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
865 870 875 880

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
885 890 895

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
900 905 910

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
915 920 925

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
930 935 940

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
945 950 955 960

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu
965 970 975

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr
980 985 990

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
995 1000 1005

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser
1010 1015 1020

Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe
1025 1030 1035

Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
1040 1045 1050

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys
1055 1060 1065

His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser
1070 1075 1080

Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro
1085 1090 1095

Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp
1100 1105 1110

Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln
1115 1120 1125

Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys
1130 1135 1140

Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile
1145 1150 1155

Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn
1160 1165 1170

Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu
1175 1180 1185

Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His His
1190 1195 1200

His His
1205

<210> 62

<211> 1263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 62

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly

405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile
690 695 700

Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser
705 710 715 720

Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser
725 730 735

Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln
740 745 750

Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr
755 760 765

Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile
770 775 780

Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser
785 790 795 800

Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val
805 810 815

Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly
820 825 830

Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu
835 840 845

Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr
850 855 860

Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala
865 870 875 880

Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe
885 890 895

Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu
900 905 910

Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu
915 920 925

Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln
930 935 940

Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe
945 950 955 960

Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys
965 970 975

Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val
1010 1015 1020

Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His
1025 1030 1035

Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu
1040 1045 1050

His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala
1055 1060 1065

Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly
1070 1075 1080

Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn
1085 1090 1095

Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1100 1105 1110

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr
1115 1120 1125

Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1160 1165 1170

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
1175 1180 1185

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val
1205 1210 1215

Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu
1235 1240 1245

Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 63

<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 63

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe

405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser
675 680 685

Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu
690 695 700

Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys
705 710 715 720

Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe
725 730 735

Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp
740 745 750

Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr
755 760 765

Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro
770 775 780

Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe
785 790 795 800

Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp
805 810 815

Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe
820 825 830

Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala
835 840 845

Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr
850 855 860

Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala
865 870 875 880

Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn
885 890 895

Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln
900 905 910

Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val
915 920 925

Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser
930 935 940

Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg
945 950 955 960

Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly
965 970 975

Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala
980 985 990

Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu
995 1000 1005

Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly
1010 1015 1020

Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val
1025 1030 1035

Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr
1040 1045 1050

Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1055 1060 1065

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln
1070 1075 1080

Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe
1085 1090 1095

Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1100 1105 1110

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
1130 1135 1140

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys
1145 1150 1155

Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser
1160 1165 1170

Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
1175 1180 1185

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala
1190 1195 1200

Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys
1205 1210 1215

Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe
1220 1225 1230

Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His
1235 1240 1245

Tyr Thr
1250

<210> 64

<211> 1263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 64

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly

405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Glu Ile Leu Pro Val Ser
705 710 715 720

Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser
725 730 735

Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln
740 745 750

Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr
755 760 765

Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile
770 775 780

Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser
785 790 795 800

Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val
805 810 815

Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly
820 825 830

Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu
835 840 845

Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr
850 855 860

Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala
865 870 875 880

Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe
885 890 895

Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu
900 905 910

Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu
915 920 925

Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln
930 935 940

Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe
945 950 955 960

Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys
965 970 975

Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val
1010 1015 1020

Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His
1025 1030 1035

Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu
1040 1045 1050

His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala
1055 1060 1065

Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly
1070 1075 1080

Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn
1085 1090 1095

Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1100 1105 1110

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr
1115 1120 1125

Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1160 1165 1170

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
1175 1180 1185

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val
1205 1210 1215

Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu
1235 1240 1245

Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 65

<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 65

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe

405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Glu Ile Leu
690 695 700

Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys
705 710 715 720

Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe
725 730 735

Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp
740 745 750

Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr
755 760 765

Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro
770 775 780

Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe
785 790 795 800

Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp
805 810 815

Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe
820 825 830

Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala
835 840 845

Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr
850 855 860

Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala
865 870 875 880

Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn
885 890 895

Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln
900 905 910

Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val
915 920 925

Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser
930 935 940

Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg
945 950 955 960

Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly
965 970 975

Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala
980 985 990

Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu
995 1000 1005

Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly
1010 1015 1020

Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val
1025 1030 1035

Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr
1040 1045 1050

Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1055 1060 1065

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln
1070 1075 1080

Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe
1085 1090 1095

Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1100 1105 1110

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
1130 1135 1140

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys
1145 1150 1155

Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser
1160 1165 1170

Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
1175 1180 1185

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala
1190 1195 1200

Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys
1205 1210 1215

Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe
1220 1225 1230

Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His
1235 1240 1245

Tyr Thr
1250

<210> 66

<211> 1263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 66

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly

405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly
820 825 830

Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu
835 840 845

Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr
850 855 860

Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala
865 870 875 880

Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe
885 890 895

Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu
900 905 910

Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu
915 920 925

Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln
930 935 940

Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe
945 950 955 960

Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys
965 970 975

Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val
1010 1015 1020

Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His
1025 1030 1035

Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu
1040 1045 1050

His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala
1055 1060 1065

Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly
1070 1075 1080

Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn
1085 1090 1095

Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1100 1105 1110

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr
1115 1120 1125

Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1160 1165 1170

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
1175 1180 1185

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val
1205 1210 1215

Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu
1235 1240 1245

Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 67

<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 67

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe

405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp
805 810 815

Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe
820 825 830

Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala
835 840 845

Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr
850 855 860

Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala
865 870 875 880

Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn
885 890 895

Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln
900 905 910

Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val
915 920 925

Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser
930 935 940

Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg
945 950 955 960

Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly
965 970 975

Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala
980 985 990

Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu
995 1000 1005

Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly
1010 1015 1020

Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val
1025 1030 1035

Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr
1040 1045 1050

Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1055 1060 1065

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln
1070 1075 1080

Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe
1085 1090 1095

Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1100 1105 1110

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
1130 1135 1140

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys
1145 1150 1155

Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser
1160 1165 1170

Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
1175 1180 1185

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala
1190 1195 1200

Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys
1205 1210 1215

Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe
1220 1225 1230

Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His
1235 1240 1245

Tyr Thr
1250

<210> 68

<211> 31
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 折疊子

<400> 68

Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala
1 5 10 15

Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
20 25 30

<210> 69
<211> 202
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 69

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys
195 200

<210> 70
<211> 201
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群相關的冠狀病毒

<400> 70

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Lys Phe Pro Ser Val Tyr Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Ser Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Met Gly Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg
100 105 110

Asn Ile Asp Ala Thr Ser Thr Gly Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr
115 120 125

Leu Arg His Gly Lys Leu Arg Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val
130 135 140

Pro Phe Ser Pro Asp Gly Lys Pro Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys
145 150 155 160

Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly
165 170 175

Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala
180 185 190

Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Leu
195 200

<210> 71
<211> 239
<212> PRT
<213> β冠狀病毒中東呼吸症候群相關的冠狀病毒

<400> 71

Phe Glu Ala Lys Pro Ser Gly Ser Val Val Ala Glu Gly Val Glu Cys
1 5 10 15

Asp Phe Ser Pro Leu Leu Ser Gly Thr Pro Pro Gln Val Tyr Asn Phe
20 25 30

Lys Arg Leu Val Phe Thr Asn Cys Asn Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Leu
35 40 45

Ser Leu Phe Ser Val Asn Asp Phe Thr Cys Ser Gln Ile Ser Pro Ala
50 55 60

Ala Ile Ala Ser Asn Cys Tyr Ser Ser Leu Ile Leu Asp Tyr Phe Ser
65 70 75 80

Tyr Pro Leu Ser Met Lys Ser Asp Leu Ser Val Ser Ser Ala Gly Pro
85 90 95

Ile Ser Gln Phe Asn Tyr Lys Gln Ser Phe Ser Asn Pro Thr Cys Leu
100 105 110

Ile Leu Ala Thr Val Pro His Asn Leu Thr Thr Ile Thr Lys Pro Leu
115 120 125

Lys Tyr Ser Tyr Ile Asn Lys Cys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Asp Arg
130 135 140

Thr Glu Val Pro Gln Leu Val Asn Ala Asn Gln Tyr Ser Pro Cys Val
145 150 155 160

Ser Ile Val Pro Ser Thr Val Trp Glu Asp Gly Asp Tyr Tyr Arg Lys
165 170 175

Gln Leu Ser Pro Leu Glu Gly Gly Gly Trp Leu Val Ala Ser Gly Ser
180 185 190

Thr Val Ala Met Thr Glu Gln Leu Gln Met Gly Phe Gly Ile Thr Val
195 200 205

Gln Tyr Gly Thr Asp Thr Asn Ser Val Cys Pro Lys Leu Glu Phe Ala
210 215 220

Asn Asp Thr Lys Ile Ala Ser Gln Leu Gly Asn Cys Val Glu Tyr
225 230 235

<210> 72
<211> 544
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 72

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys
210 215 220

Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu
225 230 235 240

Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala
245 250 255

Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp
260 265 270

Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr
275 280 285

Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr
290 295 300

Glu Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe
305 310 315 320

Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile
325 330 335

Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe
340 345 350

Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu
355 360 365

Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu
370 375 380

Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser
405 410 415

Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg
420 425 430

Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr
435 440 445

Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe
450 455 460

Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly
465 470 475 480

Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu
485 490 495

His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Ala Ile Gly Gly
500 505 510

Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp
515 520 525

Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu His His His His His His
530 535 540

<210> 73
<211> 531
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 73

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys
195 200 205

Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val
210 215 220

Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg
225 230 235 240

Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu
245 250 255

Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr
260 265 270

Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val
275 280 285

Asn Cys Thr Glu Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
290 295 300

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
305 310 315 320

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
325 330 335

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
340 345 350

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
355 360 365

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala
370 375 380

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
385 390 395 400

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
405 410 415

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
420 425 430

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
435 440 445

Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
450 455 460

Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
465 470 475 480

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Ala
485 490 495

Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val
500 505 510

Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu His His His
515 520 525

His His His
530

<210> 74

<211> 544
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 74

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys
210 215 220

Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu
225 230 235 240

Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala
245 250 255

Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp
260 265 270

Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr
275 280 285

Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr
290 295 300

Glu Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe
305 310 315 320

Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile
325 330 335

Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe
340 345 350

Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu
355 360 365

Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu
370 375 380

Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser

405 410 415

Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg
420 425 430

Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr
435 440 445

Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe
450 455 460

Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly
465 470 475 480

Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu
485 490 495

His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Ala Ile Gly Gly
500 505 510

Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp
515 520 525

Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu His His His His His His
530 535 540

<210> 75
<211> 531
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 75

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys
195 200 205

Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val
210 215 220

Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg
225 230 235 240

Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu
245 250 255

Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr

260 265 270

Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val
275 280 285

Asn Cys Thr Glu Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
290 295 300

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
305 310 315 320

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
325 330 335

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
340 345 350

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
355 360 365

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala
370 375 380

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
385 390 395 400

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
405 410 415

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
420 425 430

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
435 440 445

Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
450 455 460

Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
465 470 475 480

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Ala
485 490 495

Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val
500 505 510

Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu His His His
515 520 525

His His His
530

<210> 76
<211> 470
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 76

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp

115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
210 215 220

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
225 230 235 240

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro Ser Val Tyr
245 250 255

Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
260 265 270

Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
275 280 285

Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr Ala Asp Ser
290 295 300

Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
305 310 315 320

Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Met Gly
325 330 335

Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr Ser Thr Gly
340 345 350

Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys Leu Arg Pro
355 360 365

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp Gly Lys Pro
370 375 380

Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly
385 390 395 400

Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
405 410 415

Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
420 425 430

Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln
435 440 445

Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
450 455 460

His His His His His His
465 470

<210> 77
<211> 464
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 77

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val

35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
210 215 220

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
225 230 235 240

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro Ser Val Tyr
245 250 255

Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
260 265 270

Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
275 280 285

Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr Ala Asp Ser
290 295 300

Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
305 310 315 320

Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Met Gly
325 330 335

Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr Ser Thr Gly
340 345 350

Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys Leu Arg Pro
355 360 365

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp Gly Lys Pro
370 375 380

Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly
385 390 395 400

Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
405 410 415

Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
420 425 430

Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln
435 440 445

Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
450 455 460

<210> 78
<211> 457
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 78

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly
195 200 205

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile
210 215 220

Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro
225 230 235 240

Ser Val Tyr Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
245 250 255

Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr
260 265 270

Gly Val Ser Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr
275 280 285

Ala Asp Ser Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro
290 295 300

Gly Gln Thr Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp
305 310 315 320

Phe Met Gly Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr
325 330 335

Ser Thr Gly Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys
340 345 350

Leu Arg Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp
355 360 365

Gly Lys Pro Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn
370 375 380

Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
385 390 395 400

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys
405 410 415

Gly Pro Lys Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg
420 425 430

Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser
435 440 445

Thr Phe Leu His His His His His His
450 455

<210> 79
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 79

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly
195 200 205

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile
210 215 220

Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro
225 230 235 240

Ser Val Tyr Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
245 250 255

Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr
260 265 270

Gly Val Ser Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr
275 280 285

Ala Asp Ser Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro
290 295 300

Gly Gln Thr Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp
305 310 315 320

Phe Met Gly Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr
325 330 335

Ser Thr Gly Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys
340 345 350

Leu Arg Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp
355 360 365

Gly Lys Pro Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn
370 375 380

Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
385 390 395 400

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys
405 410 415

Gly Pro Lys Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg
420 425 430

Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser
435 440 445

Thr Phe Leu
450

<210> 80
<211> 726
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 80

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
210 215 220

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Glu Ala Lys Pro Ser Gly Ser
225 230 235 240

Val Val Ala Glu Gly Val Glu Cys Asp Phe Ser Pro Leu Leu Ser Gly
245 250 255

Thr Pro Pro Gln Val Tyr Asn Phe Lys Arg Leu Val Phe Thr Asn Cys
260 265 270

Asn Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Leu Ser Leu Phe Ser Val Asn Asp Phe
275 280 285

Thr Cys Ser Gln Ile Ser Pro Ala Ala Ile Ala Ser Asn Cys Tyr Ser
290 295 300

Ser Leu Ile Leu Asp Tyr Phe Ser Tyr Pro Leu Ser Met Lys Ser Asp
305 310 315 320

Leu Ser Val Ser Ser Ala Gly Pro Ile Ser Gln Phe Asn Tyr Lys Gln
325 330 335

Ser Phe Ser Asn Pro Thr Cys Leu Ile Leu Ala Thr Val Pro His Asn
340 345 350

Leu Thr Thr Ile Thr Lys Pro Leu Lys Tyr Ser Tyr Ile Asn Lys Cys
355 360 365

Ser Arg Leu Leu Ser Asp Asp Arg Thr Glu Val Pro Gln Leu Val Asn
370 375 380

Ala Asn Gln Tyr Ser Pro Cys Val Ser Ile Val Pro Ser Thr Val Trp
385 390 395 400

Glu Asp Gly Asp Tyr Tyr Arg Lys Gln Leu Ser Pro Leu Glu Gly Gly
405 410 415

Gly Trp Leu Val Ala Ser Gly Ser Thr Val Ala Met Thr Glu Gln Leu
420 425 430

Gln Met Gly Phe Gly Ile Thr Val Gln Tyr Gly Thr Asp Thr Asn Ser
435 440 445

Val Cys Pro Lys Leu Glu Phe Ala Asn Asp Thr Lys Ile Ala Ser Gln
450 455 460

Leu Gly Asn Cys Val Glu Tyr Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
465 470 475 480

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
485 490 495

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro Ser Val Tyr
500 505 510

Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
515 520 525

Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
530 535 540

Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr Ala Asp Ser
545 550 555 560

Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
565 570 575

Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Met Gly
580 585 590

Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr Ser Thr Gly
595 600 605

Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys Leu Arg Pro
610 615 620

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp Gly Lys Pro
625 630 635 640

Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly
645 650 655

Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
660 665 670

Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
675 680 685

Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln
690 695 700

Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
705 710 715 720

His His His His His His

725

<210> 81
<211> 720
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 81

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Arg Phe Pro
1 5 10 15

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
20 25 30

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
35 40 45

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
50 55 60

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
65 70 75 80

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
85 90 95

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
100 105 110

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
115 120 125

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
130 135 140

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
145 150 155 160

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
165 170 175

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
180 185 190

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
195 200 205

Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
210 215 220

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Glu Ala Lys Pro Ser Gly Ser
225 230 235 240

Val Val Ala Glu Gly Val Glu Cys Asp Phe Ser Pro Leu Leu Ser Gly
245 250 255

Thr Pro Pro Gln Val Tyr Asn Phe Lys Arg Leu Val Phe Thr Asn Cys
260 265 270

Asn Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Leu Ser Leu Phe Ser Val Asn Asp Phe
275 280 285

Thr Cys Ser Gln Ile Ser Pro Ala Ala Ile Ala Ser Asn Cys Tyr Ser
290 295 300

Ser Leu Ile Leu Asp Tyr Phe Ser Tyr Pro Leu Ser Met Lys Ser Asp
305 310 315 320

Leu Ser Val Ser Ser Ala Gly Pro Ile Ser Gln Phe Asn Tyr Lys Gln
325 330 335

Ser Phe Ser Asn Pro Thr Cys Leu Ile Leu Ala Thr Val Pro His Asn
340 345 350

Leu Thr Thr Ile Thr Lys Pro Leu Lys Tyr Ser Tyr Ile Asn Lys Cys
355 360 365

Ser Arg Leu Leu Ser Asp Asp Arg Thr Glu Val Pro Gln Leu Val Asn
370 375 380

Ala Asn Gln Tyr Ser Pro Cys Val Ser Ile Val Pro Ser Thr Val Trp

385 390 395 400

Glu Asp Gly Asp Tyr Tyr Arg Lys Gln Leu Ser Pro Leu Glu Gly Gly
405 410 415

Gly Trp Leu Val Ala Ser Gly Ser Thr Val Ala Met Thr Glu Gln Leu
420 425 430

Gln Met Gly Phe Gly Ile Thr Val Gln Tyr Gly Thr Asp Thr Asn Ser
435 440 445

Val Cys Pro Lys Leu Glu Phe Ala Asn Asp Thr Lys Ile Ala Ser Gln
450 455 460

Leu Gly Asn Cys Val Glu Tyr Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser
465 470 475 480

Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
485 490 495

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro Ser Val Tyr
500 505 510

Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
515 520 525

Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
530 535 540

Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr Ala Asp Ser
545 550 555 560

Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
565 570 575

Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Met Gly
580 585 590

Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr Ser Thr Gly
595 600 605

Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys Leu Arg Pro
610 615 620

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp Gly Lys Pro
625 630 635 640

Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn Asp Tyr Gly
645 650 655

Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
660 665 670

Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
675 680 685

Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln
690 695 700

Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
705 710 715 720

<210> 82
<211> 713
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 82

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val

65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly
195 200 205

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Glu Ala Lys Pro
210 215 220

Ser Gly Ser Val Val Ala Glu Gly Val Glu Cys Asp Phe Ser Pro Leu
225 230 235 240

Leu Ser Gly Thr Pro Pro Gln Val Tyr Asn Phe Lys Arg Leu Val Phe
245 250 255

Thr Asn Cys Asn Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Leu Ser Leu Phe Ser Val
260 265 270

Asn Asp Phe Thr Cys Ser Gln Ile Ser Pro Ala Ala Ile Ala Ser Asn
275 280 285

Cys Tyr Ser Ser Leu Ile Leu Asp Tyr Phe Ser Tyr Pro Leu Ser Met
290 295 300

Lys Ser Asp Leu Ser Val Ser Ser Ala Gly Pro Ile Ser Gln Phe Asn
305 310 315 320

Tyr Lys Gln Ser Phe Ser Asn Pro Thr Cys Leu Ile Leu Ala Thr Val
325 330 335

Pro His Asn Leu Thr Thr Ile Thr Lys Pro Leu Lys Tyr Ser Tyr Ile
340 345 350

Asn Lys Cys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Asp Arg Thr Glu Val Pro Gln
355 360 365

Leu Val Asn Ala Asn Gln Tyr Ser Pro Cys Val Ser Ile Val Pro Ser
370 375 380

Thr Val Trp Glu Asp Gly Asp Tyr Tyr Arg Lys Gln Leu Ser Pro Leu
385 390 395 400

Glu Gly Gly Gly Trp Leu Val Ala Ser Gly Ser Thr Val Ala Met Thr
405 410 415

Glu Gln Leu Gln Met Gly Phe Gly Ile Thr Val Gln Tyr Gly Thr Asp
420 425 430

Thr Asn Ser Val Cys Pro Lys Leu Glu Phe Ala Asn Asp Thr Lys Ile
435 440 445

Ala Ser Gln Leu Gly Asn Cys Val Glu Tyr Ser Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile
465 470 475 480

Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro
485 490 495

Ser Val Tyr Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
500 505 510

Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr
515 520 525

Gly Val Ser Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr
530 535 540

Ala Asp Ser Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro
545 550 555 560

Gly Gln Thr Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp
565 570 575

Phe Met Gly Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr
580 585 590

Ser Thr Gly Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys
595 600 605

Leu Arg Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp
610 615 620

Gly Lys Pro Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn
625 630 635 640

Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
645 650 655

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys
660 665 670

Gly Pro Lys Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg
675 680 685

Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser
690 695 700

Thr Phe Leu His His His His His His
705 710

<210> 83
<211> 707

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 83

Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn
1 5 10 15

Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser
20 25 30

Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser
35 40 45

Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys
50 55 60

Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val
65 70 75 80

Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr
85 90 95

Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn
100 105 110

Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu
115 120 125

Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu
130 135 140

Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn
145 150 155 160

Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val
165 170 175

Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His
180 185 190

Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Gly Gly Gly Ser Gly
195 200 205

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Phe Glu Ala Lys Pro
210 215 220

Ser Gly Ser Val Val Ala Glu Gly Val Glu Cys Asp Phe Ser Pro Leu
225 230 235 240

Leu Ser Gly Thr Pro Pro Gln Val Tyr Asn Phe Lys Arg Leu Val Phe
245 250 255

Thr Asn Cys Asn Tyr Asn Leu Thr Lys Leu Leu Ser Leu Phe Ser Val
260 265 270

Asn Asp Phe Thr Cys Ser Gln Ile Ser Pro Ala Ala Ile Ala Ser Asn
275 280 285

Cys Tyr Ser Ser Leu Ile Leu Asp Tyr Phe Ser Tyr Pro Leu Ser Met
290 295 300

Lys Ser Asp Leu Ser Val Ser Ser Ala Gly Pro Ile Ser Gln Phe Asn
305 310 315 320

Tyr Lys Gln Ser Phe Ser Asn Pro Thr Cys Leu Ile Leu Ala Thr Val
325 330 335

Pro His Asn Leu Thr Thr Ile Thr Lys Pro Leu Lys Tyr Ser Tyr Ile
340 345 350

Asn Lys Cys Ser Arg Leu Leu Ser Asp Asp Arg Thr Glu Val Pro Gln
355 360 365

Leu Val Asn Ala Asn Gln Tyr Ser Pro Cys Val Ser Ile Val Pro Ser
370 375 380

Thr Val Trp Glu Asp Gly Asp Tyr Tyr Arg Lys Gln Leu Ser Pro Leu
385 390 395 400

Glu Gly Gly Gly Trp Leu Val Ala Ser Gly Ser Thr Val Ala Met Thr
405 410 415

Glu Gln Leu Gln Met Gly Phe Gly Ile Thr Val Gln Tyr Gly Thr Asp
420 425 430

Thr Asn Ser Val Cys Pro Lys Leu Glu Phe Ala Asn Asp Thr Lys Ile
435 440 445

Ala Ser Gln Leu Gly Asn Cys Val Glu Tyr Ser Gly Gly Gly Ser Gly
450 455 460

Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Arg Phe Pro Asn Ile
465 470 475 480

Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Pro
485 490 495

Ser Val Tyr Ala Trp Glu Arg Lys Lys Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
500 505 510

Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Thr Phe Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr
515 520 525

Gly Val Ser Ala Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Ser Asn Val Tyr
530 535 540

Ala Asp Ser Phe Val Val Lys Gly Asp Asp Val Arg Gln Ile Ala Pro
545 550 555 560

Gly Gln Thr Gly Val Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp
565 570 575

Phe Met Gly Cys Val Leu Ala Trp Asn Thr Arg Asn Ile Asp Ala Thr
580 585 590

Ser Thr Gly Asn Tyr Asn Tyr Lys Tyr Arg Tyr Leu Arg His Gly Lys
595 600 605

Leu Arg Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Asn Val Pro Phe Ser Pro Asp
610 615 620

Gly Lys Pro Cys Thr Pro Pro Ala Leu Asn Cys Tyr Trp Pro Leu Asn

625 630 635 640

Asp Tyr Gly Phe Tyr Thr Thr Thr Gly Ile Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
645 650 655

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu Asn Ala Pro Ala Thr Val Cys
660 665 670

Gly Pro Lys Leu Ser Ala Ile Gly Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg
675 680 685

Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser
690 695 700

Thr Phe Leu
705

<210> 84
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 84

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val

305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu

1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 85
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 85

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn

290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu

1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 86
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 86

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys

290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn

1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 87
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 87

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys

275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

```
Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945                 950                 955                 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
                965                 970                 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
            980                 985                 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile  Arg Ala Ala Glu Ile  Arg Ala Ser
        995                 1000                1005

Ala Asn  Leu Ala Ala Thr Lys  Met Ser Glu Cys Val  Leu Gly Gln
    1010                1015                1020

Ser Lys  Arg Val Asp Phe Cys  Gly Lys Gly Tyr His  Leu Met Ser
    1025                1030                1035

Phe Pro  Gln Ser Ala Pro His  Gly Val Val Phe Leu  His Val Thr
    1040                1045                1050

Tyr Val  Pro Ala Gln Glu Lys  Asn Phe Thr Thr Ala  Pro Ala Ile
    1055                1060                1065

Cys His  Asp Gly Lys Ala His  Phe Pro Arg Glu Gly  Val Phe Val
    1070                1075                1080

Ser Asn  Gly Thr His Trp Phe  Val Thr Gln Arg Asn  Phe Tyr Glu
    1085                1090                1095

Pro Gln  Ile Ile Thr Thr Asp  Asn Thr Phe Val Ser  Gly Asn Cys
    1100                1105                1110

Asp Val  Val Ile Gly Ile Val  Asn Asn Thr Val Tyr  Asp Pro Leu
    1115                1120                1125

Gln Pro  Glu Leu Asp Ser Phe  Lys Glu Glu Leu Asp  Lys Tyr Phe
    1130                1135                1140

Lys Asn  His Thr Ser Pro Asp  Val Asp Leu Gly Asp  Ile Ser Gly
```

1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 88
<211> 1219
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 88

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

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

275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

```
Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945                 950                 955                 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
                965                 970                 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
            980                 985                 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg  Leu Gln Ser Leu Gln  Thr Tyr Val
        995                 1000                1005

Thr Gln  Gln Leu Ile Arg Ala  Ala Glu Ile Arg Ala  Ser Ala Asn
    1010                1015                1020

Leu Ala  Ala Thr Lys Met Ser  Glu Cys Val Leu Gly  Gln Ser Lys
    1025                1030                1035

Arg Val  Asp Phe Cys Gly Lys  Gly Tyr His Leu Met  Ser Phe Pro
    1040                1045                1050

Gln Ser  Ala Pro His Gly Val  Val Phe Leu His Val  Thr Tyr Val
    1055                1060                1065

Pro Ala  Gln Glu Lys Asn Phe  Thr Thr Ala Pro Ala  Ile Cys His
    1070                1075                1080

Asp Gly  Lys Ala His Phe Pro  Arg Glu Gly Val Phe  Val Ser Asn
    1085                1090                1095

Gly Thr  His Trp Phe Val Thr  Gln Arg Asn Phe Tyr  Glu Pro Gln
    1100                1105                1110

Ile Ile  Thr Thr Asp Asn Thr  Phe Val Ser Gly Asn  Cys Asp Val
    1115                1120                1125

Val Ile  Gly Ile Val Asn Asn  Thr Val Tyr Asp Pro  Leu Gln Pro
    1130                1135                1140

Glu Leu  Asp Ser Phe Lys Glu  Glu Leu Asp Lys Tyr  Phe Lys Asn
```

1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His His His
1205 1210 1215

His

<210> 89
<211> 1206
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 89

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr

305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln

1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro His His His
1190 1195 1200

His His His
1205

<210> 90
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<400> 90

Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
1 5 10 15

Ser

<210> 91
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<400> 91

Ser Gly Gly Gly
1

<210> 92
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<400> 92

Gly Gly Gly Ser
1

<210> 93
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<400> 93

Gly Gly Gly Gly Ser
1 5

<210> 94
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 94

Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly
1 5 10 15

Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro
20 25 30

Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg
35 40 45

Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly
50 55 60

Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala
65 70 75 80

Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu
85 90

<210> 95
<211> 3639
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 95

atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc taccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacgcaggg ctcgctctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgaccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggacaaggt cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcct 3639

<210> 96
<211> 3822
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 96
atgttcgtct tcctggtgct gctgcccctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcactc gcggtgtgta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gttcttcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc cttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg tccggcacca acggcactaa gcgcttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atccgtggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtc tgcgaattcc agttctgcaa cgacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgagg gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt acagcaagca caccccaatc aacctggtgc gcgacctgcc tcagggtttc 660

tctgctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcacccg cttccagact 720

ctgctggctc tgcaccgttc ctacctgact ccaggcgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggctacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggaa ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggcatctacc agacttcaaa cttcagggtg 960

cagcccaccg aatccatcgt cagattccct aacatcacta acctgtgccc cttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga acaggaagag aatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggcgtgtcac caactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactccttc 1200

gtgatcaggg gagacgaggt cagacagatc gctcctggcc agactggaaa gatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcccga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcttggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtacc gcctgttccg taagtcaaac 1380

ctgaagccat tcgagaggga catcagcact gaaatctacc aggccggatc taccccttgc 1440

aacggtgtcg agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggttt ccagccaact 1500

aacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctga gcttcgaact gctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggtcc aaagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggcctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggaag ggacatcgct gacaccactg acgctgtgcg cgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc tcattcggag gtgtctccgt gatcaccct 1800

ggcaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg acgtcaactg caccgaggtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttggc gcgtgtactc caccggcagc 1920

aacgtgttcc agactcgtgc tggttgcctg atcggcgccg agcacgtgaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccccatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccacagcagg ctcagtctgt ggcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gtcactgggc 2100

gctgaaaact ccgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga accgtgctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgaccctcc aagccaagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggattca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg tctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca ctagcgccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggcgccgctc tgcagatccc tttcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggaaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggcaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggtgctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtcccgcc tggaccctcc cgaggccgaa gtgcagatcg accgcctgat cactggccgt 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatca gggccgctga aatcagagcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggtcaatc taagcgtgtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtctgctcc ccacggtgtg 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc agggaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagag aaacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggactc attcaaggag gaactggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg cgacatctca ggaatcaacg cttccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggcctt ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacccg tcctgaaggg cgtgaagctg cactacacct aa 3822

<210> 97
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 97

Gly Ser Ala Ser
1

<210> 98
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> HRV3C切割位點

<400> 98

Leu Glu Val Leu Phe Gln Gly Pro
1 5

<210> 99
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> Strep標籤

<400> 99

Trp Ser His Pro Gln Phe Glu Lys
1 5

<210> 100
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 6X-His標籤

<400> 100

His His His His His His
1 5

<210> 101
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> His標籤

<220>
<221> 位點
<222> (6)..(6)
<223> 可以存在或不存在

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> 可以存在或不存在

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> 可以存在或不存在

<220>
<221> 位點
<222> (9)..(9)
<223> 可以存在或不存在

<220>
<221> 位點
<222> (10)..(10)
<223> 可以存在或不存在

<400> 101

His His His His His His His His His His
1 5 10

<210> 102
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 8X-His標籤

<400> 102

His His His His His His His His
1 5

<210> 103
<211> 30
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 折疊子

<400> 103

```
Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys
1               5                  10                  15

Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Ser Pro Ala
            20                  25                  30
```

<210> 104
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 104

```
Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu
1               5                  10
```

<210> 105
<211> 1263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 105

```
Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1               5                  10                  15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
            20                  25                  30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
        35                  40                  45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
    50                  55                  60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65                  70                  75                  80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
                85                  90                  95
```

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly
820 825 830

Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu
835 840 845

Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr
850 855 860

Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala
865 870 875 880

Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe
885 890 895

Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu
900 905 910

Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu
915 920 925

Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln
930 935 940

Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe
945 950 955 960

Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro
965 970 975

Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val
1010 1015 1020

Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His
1025 1030 1035

Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu
1040 1045 1050

His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala
1055 1060 1065

Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly
1070 1075 1080

Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn
1085 1090 1095

Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1100 1105 1110

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr
1115 1120 1125

Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1160 1165 1170

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
1175 1180 1185

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val
1205 1210 1215

Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu
1235 1240 1245

Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 106
<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 106

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys

530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp
805 810 815

Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe
820 825 830

Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala
835 840 845

Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr
850 855 860

Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala
865 870 875 880

Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn
885 890 895

Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln
900 905 910

Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val
915 920 925

Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser
930 935 940

Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg
945 950 955 960

Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly
965 970 975

```
Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala
            980                 985                 990

Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn  Leu Ala Ala Thr Lys  Met Ser Glu
        995                 1000                1005

Cys Val  Leu Gly Gln Ser Lys  Arg Val Asp Phe Cys  Gly Lys Gly
    1010                1015                1020

Tyr His  Leu Met Ser Phe Pro  Gln Ser Ala Pro His  Gly Val Val
    1025                1030                1035

Phe Leu  His Val Thr Tyr Val  Pro Ala Gln Glu Lys  Asn Phe Thr
    1040                1045                1050

Thr Ala  Pro Ala Ile Cys His  Asp Gly Lys Ala His  Phe Pro Arg
    1055                1060                1065

Glu Gly  Val Phe Val Ser Asn  Gly Thr His Trp Phe  Val Thr Gln
    1070                1075                1080

Arg Asn  Phe Tyr Glu Pro Gln  Ile Ile Thr Thr Asp  Asn Thr Phe
    1085                1090                1095

Val Ser  Gly Asn Cys Asp Val  Val Ile Gly Ile Val  Asn Asn Thr
    1100                1105                1110

Val Tyr  Asp Pro Leu Gln Pro  Glu Leu Asp Ser Phe  Lys Glu Glu
    1115                1120                1125

Leu Asp  Lys Tyr Phe Lys Asn  His Thr Ser Pro Asp  Val Asp Leu
    1130                1135                1140

Gly Asp  Ile Ser Gly Ile Asn  Ala Ser Val Val Asn  Ile Gln Lys
    1145                1150                1155

Glu Ile  Asp Arg Leu Asn Glu  Val Ala Lys Asn Leu  Asn Glu Ser
    1160                1165                1170

Leu Ile  Asp Leu Gln Glu Leu  Gly Lys Tyr Glu Gln  Tyr Ile Lys
    1175                1180                1185
```

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala
1190 1195 1200

Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys
1205 1210 1215

Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe
1220 1225 1230

Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His
1235 1240 1245

Tyr Thr
1250

<210> 107
<211> 1263
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 107

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

```
Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
        755                 760                 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
    770                 775                 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785                 790                 795                 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
                805                 810                 815

Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly
            820                 825                 830

Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu
        835                 840                 845

Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr
    850                 855                 860

Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala
865                 870                 875                 880

Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe
                885                 890                 895

Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu
            900                 905                 910

Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu
        915                 920                 925

Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln
    930                 935                 940

Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe
945                 950                 955                 960

Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys
                965                 970                 975
```

Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln
980 985 990

Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val
1010 1015 1020

Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His
1025 1030 1035

Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu
1040 1045 1050

His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala
1055 1060 1065

Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly
1070 1075 1080

Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn
1085 1090 1095

Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser
1100 1105 1110

Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr
1115 1120 1125

Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
1145 1150 1155

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
1160 1165 1170

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile
1175 1180 1185

Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
1190 1195 1200

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val
1205 1210 1215

Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu
1235 1240 1245

Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 108
<211> 1250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組刺突蛋白

<400> 108

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys

530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp
805 810 815

Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe
820 825 830

Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala
835 840 845

Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr
850 855 860

Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala
865 870 875 880

Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn
885 890 895

Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln
900 905 910

Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val
915 920 925

Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser
930 935 940

Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg
945 950 955 960

Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly
965 970 975

Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala
980 985 990

Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu
995 1000 1005

Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly
1010 1015 1020

Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val
1025 1030 1035

Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr
1040 1045 1050

Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg
1055 1060 1065

Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln
1070 1075 1080

Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe
1085 1090 1095

Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
1100 1105 1110

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu
1130 1135 1140

Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys
1145 1150 1155

Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser
1160 1165 1170

Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
1175 1180 1185

Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala
1190 1195 1200

Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys
1205 1210 1215

Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe
1220 1225 1230

Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His
1235 1240 1245

Tyr Thr
1250

<210> 109
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組CoV S多肽

<400> 109

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn

530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Ser Ala Ser Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

```
Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
            980                 985                 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg  Leu Gln Ser Leu Gln  Thr Tyr Val
        995                 1000                1005

Thr Gln  Gln Leu Ile Arg Ala  Ala Glu Ile Arg Ala  Ser Ala Asn
    1010                1015                1020

Leu Ala  Ala Thr Lys Met Ser  Glu Cys Val Leu Gly  Gln Ser Lys
    1025                1030                1035

Arg Val  Asp Phe Cys Gly Lys  Gly Tyr His Leu Met  Ser Phe Pro
    1040                1045                1050

Gln Ser  Ala Pro His Gly Val  Val Phe Leu His Val  Thr Tyr Val
    1055                1060                1065

Pro Ala  Gln Glu Lys Asn Phe  Thr Thr Ala Pro Ala  Ile Cys His
    1070                1075                1080

Asp Gly  Lys Ala His Phe Pro  Arg Glu Gly Val Phe  Val Ser Asn
    1085                1090                1095

Gly Thr  His Trp Phe Val Thr  Gln Arg Asn Phe Tyr  Glu Pro Gln
    1100                1105                1110

Ile Ile  Thr Thr Asp Asn Thr  Phe Val Ser Gly Asn  Cys Asp Val
    1115                1120                1125

Val Ile  Gly Ile Val Asn Asn  Thr Val Tyr Asp Pro  Leu Gln Pro
    1130                1135                1140

Glu Leu  Asp Ser Phe Lys Glu  Glu Leu Asp Lys Tyr  Phe Lys Asn
    1145                1150                1155

His Thr  Ser Pro Asp Val Asp  Leu Gly Asp Ile Ser  Gly Ile Asn
    1160                1165                1170

Ala Ser  Val Val Asn Ile Gln  Lys Glu Ile Asp Arg  Leu Asn Glu
    1175                1180                1185
```

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 110
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組CoV S多肽

<400> 110

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe

515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Ser Ala Ser
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 111
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組弗林蛋白酶切割位點

<400> 111

Gly Ser Gly Ala
1

<210> 112
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2刺突蛋白

<400> 112

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser

20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn

900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 113
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2刺突蛋白

<400> 113

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser

20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn

900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 114
<211> 1257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2刺突蛋白

<400> 114

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser

20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe
50 55 60

Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr
65 70 75 80

Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp
85 90 95

Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val
100 105 110

Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val
115 120 125

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
130 135 140

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
145 150 155 160

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
165 170 175

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
180 185 190

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
195 200 205

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
210 215 220

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
225 230 235 240

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
245 250 255

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
260 265 270

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
275 280 285

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
290 295 300

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
305 310 315 320

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
325 330 335

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
355 360 365

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
370 375 380

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
385 390 395 400

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
405 410 415

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
435 440 445

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
450 455 460

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
465 470 475 480

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
485 490 495

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
500 505 510

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
515 520 525

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
530 535 540

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Asp Asp Thr Thr Asp Ala Val
545 550 555 560

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
565 570 575

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
580 585 590

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
595 600 605

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
610 615 620

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
625 630 635 640

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
645 650 655

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
660 665 670

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
675 680 685

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Ile Asn Phe Thr Ile
690 695 700

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
705 710 715 720

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
725 730 735

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
740 745 750

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
755 760 765

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
770 775 780

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
785 790 795 800

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
805 810 815

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
820 825 830

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
835 840 845

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
850 855 860

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
865 870 875 880

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
885 890 895

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn

900 905 910

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
915 920 925

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
930 935 940

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
945 950 955 960

Leu Asn Asp Ile Leu Ala Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
965 970 975

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
980 985 990

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
995 1000 1005

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg
1010 1015 1020

Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
1025 1030 1035

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro
1040 1045 1050

Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp
1055 1060 1065

Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
1070 1075 1080

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile
1085 1090 1095

Ile Thr Thr His Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val
1100 1105 1110

Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His
1130 1135 1140

Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala
1145 1150 1155

Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val
1160 1165 1170

Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly
1175 1180 1185

Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly
1190 1195 1200

Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu
1205 1210 1215

Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser
1220 1225 1230

Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1235 1240 1245

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 115
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2刺突蛋白

<400> 115

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser

20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Ala Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu His Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn

900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 116
<211> 196
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 116

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
1 5 10 15

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
20 25 30

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
35 40 45

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
50 55 60

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
65 70 75 80

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
85 90 95

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
100 105 110

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
115 120 125

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
130 135 140

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
145 150 155 160

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
165 170 175

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
180 185 190

Pro Lys Lys Ser
195

<210> 117
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號肽

<400> 117

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ile

1 5 10

<210> 118
<211> 292
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 118

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser

180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser
290

<210> 119
<211> 83
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 119

Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr
1 5 10 15

Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys
20 25 30

Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln
35 40 45

Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln
50 55 60

Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu

65 70 75 80

Ser Arg Leu

<210> 120
<211> 588
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 120

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

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
20 25 30

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
35 40 45

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
50 55 60

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
65 70 75 80

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
85 90 95

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
100 105 110

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
115 120 125

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
130 135 140

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
145 150 155 160

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu

165 170 175

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
180 185 190

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
195 200 205

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
210 215 220

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
225 230 235 240

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
245 250 255

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
260 265 270

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
275 280 285

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala
290 295 300

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
305 310 315 320

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
325 330 335

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser
340 345 350

Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
355 360 365

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro
370 375 380

Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly
385 390 395 400

Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His
405 410 415

Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr
420 425 430

Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val
435 440 445

Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys
450 455 460

Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp
465 470 475 480

Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys
485 490 495

Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu
500 505 510

Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro
515 520 525

Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met
530 535 540

Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys
545 550 555 560

Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
565 570 575

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
580 585

<210> 121
<211> 672
<212> PRT

<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 121

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly

645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg
660 665 670

<210> 122
<211> 140
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 122

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
1 5 10 15

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
20 25 30

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
35 40 45

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
50 55 60

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
65 70 75 80

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
85 90 95

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
100 105 110

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
115 120 125

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro
130 135 140

<210> 123
<211> 24
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 123

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

Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met
20

<210> 124
<211> 36
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 124

Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys
1 5 10 15

Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys
20 25 30

Leu His Tyr Thr
35

<210> 125
<211> 51
<212> PRT
<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 125

Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn
1 5 10 15

Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn
20 25 30

Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile
35 40 45

Lys Trp Pro
50

<210> 126
<211> 197
<212> PRT

<213> β冠狀病毒嚴重急性呼吸症候群冠狀病毒2

<400> 126

Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg
1 5 10 15

Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val
20 25 30

Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys
35 40 45

Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn
50 55 60

Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile
65 70 75 80

Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro
85 90 95

Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp
100 105 110

Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys
115 120 125

Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln
130 135 140

Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe
145 150 155 160

Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln
165 170 175

Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala
180 185 190

Thr Val Cys Gly Pro
195

<210> 127
<211> 3
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 滅活的弗林蛋白酶切割位點

<400> 127

Gly Gly Gly
1

<210> 128
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 滅活的弗林蛋白酶切割位點

<400> 128

Gly Gly Gly Gly
1

<210> 129
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 滅活的弗林蛋白酶切割位點

<400> 129

Gly Gly Gly Gly Gly
1 5

<210> 130
<211> 1272
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 130

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Ala
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr

225 230 235 240

Leu His Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn
785 790 795 800

Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe
805 810 815

Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe
820 825 830

Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu
835 840 845

Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu
850 855 860

Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr
865 870 875 880

Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro
885 890 895

Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln
900 905 910

Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser
915 920 925

Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu
930 935 940

Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr
945 950 955 960

Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu
965 970 975

Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile
980 985 990

Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr
995 1000 1005

Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
1010 1015 1020

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg
1025 1030 1035

Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
1040 1045 1050

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro
1055 1060 1065

Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp
1070 1075 1080

Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
1085 1090 1095

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile

1100 1105 1110

Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val
1115 1120 1125

Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu
1130 1135 1140

Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His
1145 1150 1155

Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala
1160 1165 1170

Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val
1175 1180 1185

Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly
1190 1195 1200

Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly
1205 1210 1215

Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu
1220 1225 1230

Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser
1235 1240 1245

Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1250 1255 1260

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 131
<211> 3822
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 131

atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcacta ggggtgtgta ctacccagac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc tttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc tatccacgtg tccggcacca acggcactaa gaggttcgcc 240

aaccccgtgc tgccattcaa cgacggagtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atcagaggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcta ccaacgtggt catcaaggtg tgcgaattcc agttctgtaa cgacccttc 420

ctgggtgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc cattcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgcgc gagttcgtgt tcaagaacat cgacggctac 600

ttcaagattt acagcaagca cacccccatc aacctggtcc gtggcctgcc acagggattc 660

tctgctctgg agcccctggt ggacctgcca atcggcatca acatcaccag gttccagact 720

ctgcacgccc tgcacagatc ctacctgact cccggagact cttcatccgg ttggaccgct 780

ggcgctgccg cttactacgt gggttacctg cagccacgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggca ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg acccactgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggaatctacc agacttcaaa cttccgcgtg 960

cagcctaccg aatccatcgt ccgtttccca aacatcacta acctgtgccc tttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga accgcaagcg tatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggagtgtcac ccactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc tgactccttc 1200

gtgatccgcg gtgacgaggt ccgtcagatc gctccaggcc agactggaaa catcgccgac 1260

tacaactaca agctgcctga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcctggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtaca ggctgttcag aaagtcaaac 1380

ctgaagccct tcgagcgcga catcagcact gaaatctacc aggctggttc taccccatgc 1440

aacggtgtca agggcttcaa ctgctacttc cctctgcagt cctacggctt ccagcccact 1500

tacggtgtgg gctaccagcc ataccgtgtg gtcgtgctga gcttcgagct gctgcacgcc 1560

cctgctactg tgtgcggacc caagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggtctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cctttccagc agttcggtcg cgacatcgct gacaccactg acgccgtgcg tgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccctgc tcattcggag gtgtctccgt gatcactccc 1800

ggaaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg gtgtgaactg caccgaagtc 1860

ccagtggcca tccacgctga ccagctgacc cctacttgga gggtgtactc caccggcagc 1920

aacgtcttcc agactagagc tggatgcctg atcggtgccg agcacgtcaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccctatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccccagcagg ctcagtctgt ggcctctcag tcaatcatcg cctacaccat gtcactgggt 2100

gtcgaaaact ccgtggctta ctctaacaac tcaatcgcca tccctaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gcccgtcagc atgaccaaga cttctgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gcgacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ttctttctgc 2280

acccagctga accgcgctct gactggcatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag accccaccta tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc agacccttcc aagcccagca agaggtcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac tctggccgac gctggtttca tcaagcagta cggcgactgc 2520

ctgggagaca tcgctgctcg cgacctgatc tgcgcccaga agttcaacgg cctgaccgtg 2580

ctgcccccac tgctgactga cgaaatgatc gctcagtaca ctagcgccct gctggctggc 2640

accatcactt caggttggac tttcggtgct ggtgctgctc tgcagatccc attcgctatg 2700

cagatggcct accgtttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caactcagcc atcggcaaga tccaggacag cctgagctct 2820

actgcctctg ctctgggaaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggcgccatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctgtccaggc tggaccctcc cgaggctgaa gtccagatcg acaggctgat cactggaaga 3000

ctgcagtcac tgcagaccta cgtgactcag cagctgatcc gcgccgctga aatccgtgcc 3060

tccgctaacc tggccgctac caagatgagc gagtgcgtcc tgggccagtc taagagagtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattcccac agtccgcccc tcacggagtc 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgcccgct caggagaaga acttcaccac tgccccagct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttccct cgcgaaggag tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagcg taacttctac gagccccaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gcaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgaccct 3420

ctgcagcccg agctggactc attcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tcccctgacg tcgacctggg tgacatctca ggcatcaacg cctccgtcgt gaacatccag 3540

aaggagatcg accgcctgaa cgaagtggct aagaacctga acgaaagcct gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggccat ggtacatctg gctgggattc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggttg ctgcagctgc ggctcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tctgaacctg tcctgaaggg agtgaagctg cactacacct aa 3822

<210> 132
<211> 1259
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 132

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Ala Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn

100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu His Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys
785 790 795 800

Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp
805 810 815

Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala
820 825 830

Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro
835 840 845

Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu
850 855 860

Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu
865 870 875 880

Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly
885 890 895

Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln
900 905 910

Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala
915 920 925

Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala
930 935 940

Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser
945 950 955 960

Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu
965 970 975

Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr

980 985 990

Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
995 1000 1005

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser
1010 1015 1020

Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe
1025 1030 1035

Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
1040 1045 1050

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys
1055 1060 1065

His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser
1070 1075 1080

Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro
1085 1090 1095

Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp
1100 1105 1110

Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln
1115 1120 1125

Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys
1130 1135 1140

Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile
1145 1150 1155

Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn
1160 1165 1170

Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu
1175 1180 1185

Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp
1190 1195 1200

Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1205 1210 1215

Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys
1220 1225 1230

Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu
1235 1240 1245

Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 133
<211> 1258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 133

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn

100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
785 790 795 800

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
805 810 815

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
820 825 830

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
835 840 845

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
850 855 860

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
865 870 875 880

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
885 890 895

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
900 905 910

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
915 920 925

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
930 935 940

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
945 950 955 960

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val
965 970 975

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr

980 985 990

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
995 1000 1005

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1010 1015 1020

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1025 1030 1035

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1040 1045 1050

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1055 1060 1065

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1070 1075 1080

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1085 1090 1095

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1100 1105 1110

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1115 1120 1125

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1130 1135 1140

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1145 1150 1155

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1160 1165 1170

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1175 1180 1185

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1190 1195 1200

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1205 1210 1215

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1220 1225 1230

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1235 1240 1245

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 134
<211> 1271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 134

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

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

100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln
675 680 685

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala
690 695 700

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val
705 710 715 720

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
725 730 735

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu
740 745 750

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
755 760 765

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
770 775 780

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe
785 790 795 800

Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile
805 810 815

Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile
820 825 830

Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile
835 840 845

Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr
850 855 860

Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile
865 870 875 880

Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe
885 890 895

Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn
900 905 910

Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala
915 920 925

Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly
930 935 940

Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu
945 950 955 960

Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn
965 970 975

Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp

980 985 990

Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln
995 1000 1005

Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala
1010 1015 1020

Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
1040 1045 1050

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
1055 1060 1065

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly
1070 1075 1080

Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr
1085 1090 1095

His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
1100 1105 1110

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile
1115 1120 1125

Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu
1130 1135 1140

Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr
1145 1150 1155

Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser
1160 1165 1170

Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala
1175 1180 1185

Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys
1190 1195 1200

Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe
1205 1210 1215

Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1220 1225 1230

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys
1235 1240 1245

Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu
1250 1255 1260

Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 135
<211> 3813
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 135

Ala Thr Gly Thr Thr Cys Gly Thr Cys Thr Thr Cys Cys Thr Gly Gly
1 5 10 15

Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Thr Cys Thr Gly Gly Thr
20 25 30

Gly Thr Cys Cys Ala Gly Cys Cys Ala Gly Thr Gly Cys Gly Thr Gly
35 40 45

Ala Ala Cys Cys Thr Gly Ala Cys Cys Ala Cys Thr Ala Gly Gly Ala
50 55 60

Cys Thr Cys Ala Gly Cys Thr Gly Cys Cys Thr Cys Cys Cys Gly Cys
65 70 75 80

Thr Thr Ala Cys Ala Cys Cys Ala Ala Cys Ala Gly Cys Thr Thr Cys

85 90 95

Ala Cys Thr Ala Gly Gly Gly Gly Thr Gly Thr Cys Thr Ala Cys Thr
100 105 110

Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Cys Ala Ala Gly Gly Thr Cys Thr Thr
115 120 125

Cys Cys Gly Cys Thr Cys Cys Thr Cys Ala Gly Thr Gly Cys Thr Gly
130 135 140

Cys Ala Cys Thr Cys Thr Ala Cys Thr Cys Ala Gly Gly Ala Cys Cys
145 150 155 160

Thr Gly Thr Thr Cys Cys Thr Gly Cys Cys Cys Thr Thr Cys Thr Thr
165 170 175

Cys Thr Cys Ala Ala Ala Cys Gly Thr Gly Ala Cys Cys Thr Gly Gly
180 185 190

Thr Thr Cys Cys Ala Cys Gly Cys Cys Ala Thr Cys Thr Cys Cys Gly
195 200 205

Gly Cys Ala Cys Cys Ala Ala Cys Gly Gly Cys Ala Cys Thr Ala Ala
210 215 220

Gly Ala Gly Gly Thr Thr Cys Gly Ala Cys Ala Ala Cys Cys Cys Cys
225 230 235 240

Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Ala Thr Thr Cys Ala Ala Cys Gly
245 250 255

Ala Cys Gly Gly Cys Gly Thr Cys Thr Ala Cys Thr Thr Cys Gly Cys
260 265 270

Thr Thr Cys Ala Ala Cys Cys Gly Ala Gly Ala Ala Gly Thr Cys Cys
275 280 285

Ala Ala Cys Ala Thr Cys Ala Thr Cys Ala Gly Ala Gly Gly Ala Thr
290 295 300

Gly Gly Ala Thr Cys Thr Thr Cys Gly Gly Cys Ala Cys Cys Ala Cys
305 310 315 320

Thr Cys Thr Gly Gly Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Ala Cys Thr
325 330 335

Cys Ala Gly Thr Cys Thr Cys Thr Gly Cys Thr Gly Ala Thr Cys Gly
340 345 350

Thr Cys Ala Ala Cys Ala Ala Cys Gly Cys Cys Ala Cys Cys Ala Ala
355 360 365

Cys Gly Thr Gly Gly Thr Cys Ala Thr Cys Ala Ala Gly Gly Thr Gly
370 375 380

Thr Gly Cys Gly Ala Ala Thr Thr Cys Cys Ala Gly Thr Thr Cys Thr
385 390 395 400

Gly Cys Ala Ala Cys Gly Ala Cys Cys Cys Ala Thr Thr Cys Cys Thr
405 410 415

Gly Gly Gly Thr Gly Thr Gly Thr Ala Cys Cys Ala Cys Ala Ala Gly
420 425 430

Ala Ala Cys Ala Ala Cys Ala Ala Gly Thr Cys Ala Thr Gly Gly Ala
435 440 445

Thr Gly Gly Ala Gly Thr Cys Cys Gly Ala Ala Thr Thr Cys Cys Gly
450 455 460

Cys Gly Thr Cys Thr Ala Cys Thr Cys Cys Ala Gly Cys Gly Cys Thr
465 470 475 480

Ala Ala Cys Ala Ala Cys Thr Gly Cys Ala Cys Thr Thr Thr Cys Gly
485 490 495

Ala Gly Thr Ala Cys Gly Thr Gly Ala Gly Cys Cys Ala Gly Cys Cys
500 505 510

Thr Thr Thr Cys Cys Thr Gly Ala Thr Gly Gly Ala Cys Cys Thr Gly
515 520 525

Gly Ala Ala Gly Gly Ala Ala Ala Gly Cys Ala Gly Gly Gly Thr Ala
530 535 540

Ala Cys Thr Thr Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Cys Thr Gly Cys Gly
545 550 555 560

Cys Gly Ala Gly Thr Thr Cys Gly Thr Gly Thr Thr Cys Ala Ala Gly
565 570 575

Ala Ala Cys Ala Thr Cys Gly Ala Cys Gly Gly Ala Thr Ala Cys Thr
580 585 590

Thr Cys Ala Ala Gly Ala Thr Thr Thr Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala
595 600 605

Gly Cys Ala Cys Ala Cys Cys Cys Cys Cys Ala Thr Cys Ala Ala Cys
610 615 620

Cys Thr Gly Gly Thr Cys Cys Gly Thr Gly Ala Cys Cys Thr Gly Cys
625 630 635 640

Cys Ala Cys Ala Gly Gly Gly Thr Thr Thr Cys Thr Cys Thr Gly Cys
645 650 655

Thr Cys Thr Gly Gly Ala Gly Cys Cys Cys Cys Thr Gly Gly Thr Gly
660 665 670

Gly Ala Cys Cys Thr Gly Cys Cys Ala Ala Thr Cys Gly Gly Cys Ala
675 680 685

Thr Cys Ala Ala Cys Ala Thr Cys Ala Cys Cys Ala Gly Gly Thr Thr
690 695 700

Cys Cys Ala Gly Ala Cys Thr Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly Cys Thr
705 710 715 720

Cys Thr Gly Cys Ala Cys Cys Gly Cys Thr Cys Cys Thr Ala Cys Cys
725 730 735

Thr Gly Ala Cys Thr Cys Cys Ala Gly Gly Thr Gly Ala Cys Thr Cys
740 745 750

Ala Thr Cys Thr Thr Cys Thr Gly Gly Ala Thr Gly Gly Ala Cys Thr
755 760 765

Gly Cys Thr Gly Gly Ala Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Thr
770 775 780

Ala Cys Thr Ala Cys Gly Thr Gly Gly Gly Thr Thr Ala Cys Cys Thr
785 790 795 800

Gly Cys Ala Gly Cys Cys Thr Cys Gly Cys Ala Cys Cys Thr Thr Cys
805 810 815

Cys Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Gly Thr Ala Cys Ala Ala Cys Gly
820 825 830

Ala Ala Ala Ala Cys Gly Gly Cys Ala Cys Cys Ala Thr Cys Ala Cys
835 840 845

Thr Gly Ala Cys Gly Cys Cys Gly Thr Cys Gly Ala Cys Thr Gly Cys
850 855 860

Gly Cys Thr Cys Thr Gly Gly Ala Cys Cys Cys Thr Cys Thr Gly Thr
865 870 875 880

Cys Ala Gly Ala Ala Ala Cys Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys Ala Cys
885 890 895

Thr Cys Thr Gly Ala Ala Gly Thr Cys Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys
900 905 910

Gly Thr Gly Gly Ala Gly Ala Ala Gly Gly Gly Thr Ala Thr Cys Thr
915 920 925

Ala Cys Cys Ala Gly Ala Cys Thr Ala Gly Cys Ala Ala Cys Thr Thr
930 935 940

Cys Cys Gly Cys Gly Thr Gly Cys Ala Gly Cys Cys Cys Ala Cys Cys
945 950 955 960

Gly Ala Ala Thr Cys Thr Ala Thr Cys Gly Thr Cys Cys Gly Thr Thr

965 970 975

Thr Cys Cys Cys Ala Ala Ala Cys Ala Thr Cys Ala Cys Thr Ala Ala
980 985 990

Cys Cys Thr Gly Thr Gly Cys Cys Cys Thr Thr Thr Cys Gly Gly Cys
995 1000 1005

Gly Ala Gly Gly Thr Cys Thr Thr Cys Ala Ala Cys Gly Cys Cys
1010 1015 1020

Ala Cys Cys Cys Gly Cys Thr Thr Cys Gly Cys Thr Thr Cys Cys
1025 1030 1035

Gly Thr Gly Thr Ala Cys Gly Cys Cys Thr Gly Gly Ala Ala Cys
1040 1045 1050

Cys Gly Cys Ala Ala Gly Cys Gly Thr Ala Thr Cys Thr Cys Ala
1055 1060 1065

Ala Ala Cys Thr Gly Cys Gly Thr Cys Gly Cys Thr Gly Ala Cys
1070 1075 1080

Thr Ala Cys Thr Cys Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Thr Ala Cys
1085 1090 1095

Ala Ala Cys Thr Cys Ala Gly Cys Cys Thr Cys Cys Thr Thr Cys
1100 1105 1110

Ala Gly Cys Ala Cys Cys Thr Thr Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys
1115 1120 1125

Thr Ala Cys Gly Gly Thr Gly Thr Gly Thr Cys Ala Cys Cys Cys
1130 1135 1140

Ala Cys Thr Ala Ala Gly Cys Thr Gly Ala Ala Cys Gly Ala Cys
1145 1150 1155

Cys Thr Gly Thr Gly Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys Ala Ala Cys
1160 1165 1170

Gly Thr Cys Thr Ala Cys Gly Cys Cys Gly Ala Cys Thr Cys Cys
1175 1180 1185

Thr Thr Cys Gly Thr Gly Ala Thr Cys Cys Gly Cys Gly Gly Cys
1190 1195 1200

Gly Ala Cys Gly Ala Gly Gly Thr Cys Cys Gly Thr Cys Ala Gly
1205 1210 1215

Ala Thr Cys Gly Cys Thr Cys Cys Ala Gly Gly Cys Cys Ala Gly
1220 1225 1230

Ala Cys Thr Gly Gly Ala Ala Ala Gly Ala Thr Cys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Gly Ala Cys Thr Ala Cys Ala Ala Cys Thr Ala Cys Ala Ala Gly
1250 1255 1260

Cys Thr Gly Cys Cys Thr Gly Ala Cys Gly Ala Cys Thr Thr Cys
1265 1270 1275

Ala Cys Cys Gly Gly Cys Thr Gly Cys Gly Thr Cys Ala Thr Cys
1280 1285 1290

Gly Cys Thr Thr Gly Gly Ala Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Cys
1295 1300 1305

Ala Ala Cys Cys Thr Gly Gly Ala Cys Thr Cys Thr Ala Ala Ala
1310 1315 1320

Gly Thr Gly Gly Gly Thr Gly Gly Cys Ala Ala Cys Thr Ala Cys
1325 1330 1335

Ala Ala Cys Thr Ala Cys Cys Thr Gly Thr Ala Cys Ala Gly Gly
1340 1345 1350

Cys Thr Gly Thr Thr Cys Ala Gly Ala Ala Ala Gly Ala Gly Cys
1355 1360 1365

Ala Ala Cys Cys Thr Gly Ala Ala Gly Cys Cys Cys Thr Thr Cys
1370 1375 1380

Gly Ala Gly Cys Gly Cys Gly Ala Cys Ala Thr Cys Ala Gly Cys
1385 1390 1395

Ala Cys Thr Gly Ala Ala Ala Thr Cys Thr Ala Cys Cys Ala Gly
1400 1405 1410

Gly Cys Thr Gly Gly Cys Thr Cys Thr Ala Cys Cys Cys Cys Ala
1415 1420 1425

Thr Gly Cys Ala Ala Cys Gly Gly Thr Gly Thr Cys Gly Ala Gly
1430 1435 1440

Gly Gly Cys Thr Thr Cys Ala Ala Cys Thr Gly Cys Thr Ala Cys
1445 1450 1455

Thr Thr Cys Cys Cys Thr Cys Thr Gly Cys Ala Gly Thr Cys Thr
1460 1465 1470

Thr Ala Cys Gly Gly Ala Thr Thr Cys Cys Ala Gly Cys Cys Cys
1475 1480 1485

Ala Cys Thr Thr Ala Cys Gly Gly Thr Gly Thr Gly Gly Gly Cys
1490 1495 1500

Thr Ala Cys Cys Ala Gly Cys Cys Ala Thr Ala Cys Cys Gly Thr
1505 1510 1515

Gly Thr Gly Gly Thr Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Ala Gly Cys
1520 1525 1530

Thr Thr Cys Gly Ala Ala Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Ala Cys
1535 1540 1545

Gly Cys Cys Cys Cys Thr Gly Cys Thr Ala Cys Thr Gly Thr Gly
1550 1555 1560

Thr Gly Cys Gly Gly Ala Cys Cys Cys Ala Ala Gly Ala Ala Gly
1565 1570 1575

Thr Cys Thr Ala Cys Cys Ala Ala Cys Cys Thr Gly Gly Thr Cys
1580 1585 1590

Ala Ala Gly Ala Ala Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys Gly Thr Gly
1595 1600 1605

Ala Ala Cys Thr Thr Cys Ala Ala Cys Thr Thr Cys Ala Ala Cys
1610 1615 1620

Gly Gly Thr Cys Thr Gly Ala Cys Cys Gly Gly Ala Ala Cys Thr
1625 1630 1635

Gly Gly Thr Gly Thr Cys Cys Thr Gly Ala Cys Cys Gly Ala Gly
1640 1645 1650

Ala Gly Cys Ala Ala Cys Ala Ala Gly Ala Ala Gly Thr Thr Cys
1655 1660 1665

Cys Thr Gly Cys Cys Cys Thr Thr Cys Cys Ala Gly Cys Ala Gly
1670 1675 1680

Thr Thr Cys Gly Gly Thr Cys Gly Cys Gly Ala Cys Ala Thr Cys
1685 1690 1695

Gly Ala Cys Gly Ala Cys Ala Cys Cys Ala Cys Thr Gly Ala Cys
1700 1705 1710

Gly Cys Cys Gly Thr Gly Cys Gly Thr Gly Ala Cys Cys Cys Thr
1715 1720 1725

Cys Ala Gly Ala Cys Cys Cys Thr Gly Gly Ala Ala Ala Thr Cys
1730 1735 1740

Cys Thr Gly Gly Ala Cys Ala Thr Cys Ala Cys Thr Cys Cys Cys
1745 1750 1755

Thr Gly Cys Thr Cys Ala Thr Thr Cys Gly Gly Ala Gly Gly Thr
1760 1765 1770

Gly Thr Cys Thr Cys Cys Gly Thr Gly Ala Thr Cys Ala Cys Thr
1775 1780 1785

Cys Cys Ala Gly Gly Ala Ala Cys Cys Ala Ala Cys Ala Cys Thr

1790 1795 1800

Thr Cys Thr Ala Ala Cys Cys Ala Gly Gly Thr Cys Gly Cys Thr
1805 1810 1815

Gly Thr Gly Cys Thr Gly Thr Ala Cys Cys Ala Gly Gly Gly Thr
1820 1825 1830

Gly Thr Cys Ala Ala Cys Thr Gly Cys Ala Cys Cys Gly Ala Gly
1835 1840 1845

Gly Thr Cys Cys Cys Ala Gly Thr Gly Gly Cys Cys Ala Thr Cys
1850 1855 1860

Cys Ala Cys Gly Cys Thr Gly Ala Cys Cys Ala Gly Cys Thr Gly
1865 1870 1875

Ala Cys Cys Cys Cys Thr Ala Cys Thr Thr Gly Gly Ala Gly Gly
1880 1885 1890

Gly Thr Gly Thr Ala Cys Thr Cys Cys Ala Cys Cys Gly Gly Cys
1895 1900 1905

Ala Gly Cys Ala Ala Cys Gly Thr Gly Thr Thr Cys Cys Ala Gly
1910 1915 1920

Ala Cys Thr Ala Gly Ala Gly Cys Thr Gly Gly Thr Thr Gly Cys
1925 1930 1935

Cys Thr Gly Ala Thr Cys Gly Gly Cys Gly Cys Cys Gly Ala Gly
1940 1945 1950

Cys Ala Cys Gly Thr Gly Ala Ala Cys Ala Ala Cys Ala Gly Cys
1955 1960 1965

Thr Ala Cys Gly Ala Ala Thr Gly Cys Gly Ala Cys Ala Thr Cys
1970 1975 1980

Cys Cys Ala Ala Thr Cys Gly Gly Cys Gly Cys Thr Gly Gly Ala
1985 1990 1995

Ala Thr Cys Thr Gly Cys Gly Cys Cys Thr Cys Thr Thr Ala Cys
2000 2005 2010

Cys Ala Gly Ala Cys Cys Cys Ala Gly Ala Cys Thr Ala Ala Cys
2015 2020 2025

Ala Gly Cys Cys Ala Cys Cys Ala Gly Cys Ala Gly Gly Cys Thr
2030 2035 2040

Cys Ala Gly Thr Cys Thr Gly Thr Cys Gly Cys Cys Thr Cys Thr
2045 2050 2055

Cys Ala Gly Thr Cys Ala Ala Thr Cys Ala Thr Cys Gly Cys Thr
2060 2065 2070

Thr Ala Cys Ala Cys Thr Ala Thr Gly Thr Cys Ala Cys Thr Gly
2075 2080 2085

Gly Gly Cys Gly Cys Thr Gly Ala Ala Ala Ala Cys Thr Cys Cys
2090 2095 2100

Gly Thr Gly Gly Cys Cys Thr Ala Cys Thr Cys Thr Ala Ala Cys
2105 2110 2115

Ala Ala Cys Thr Cys Ala Ala Thr Cys Gly Cys Cys Ala Thr Cys
2120 2125 2130

Cys Cys Thr Ala Thr Cys Ala Ala Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys
2135 2140 2145

Ala Thr Cys Thr Cys Ala Gly Thr Gly Ala Cys Cys Ala Cys Thr
2150 2155 2160

Gly Ala Gly Ala Thr Cys Cys Thr Gly Cys Cys Cys Gly Thr Cys
2165 2170 2175

Ala Gly Cys Ala Thr Gly Ala Cys Cys Ala Ala Gly Ala Cys Thr
2180 2185 2190

Thr Cys Thr Gly Thr Gly Gly Ala Cys Thr Gly Cys Ala Cys Thr
2195 2200 2205

Ala Thr Gly Thr Ala Cys Ala Thr Cys Thr Gly Cys Gly Gly Ala
2210 2215 2220

Gly Ala Cys Ala Gly Cys Ala Cys Cys Gly Ala Ala Thr Gly Cys
2225 2230 2235

Thr Cys Thr Ala Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly
2240 2245 2250

Cys Ala Gly Thr Ala Cys Gly Gly Cys Thr Cys Cys Thr Thr Cys
2255 2260 2265

Thr Gly Cys Ala Cys Cys Cys Ala Gly Cys Thr Gly Ala Ala Cys
2270 2275 2280

Cys Gly Cys Gly Cys Thr Cys Thr Gly Ala Cys Thr Gly Gly Ala
2285 2290 2295

Ala Thr Cys Gly Cys Cys Gly Thr Gly Gly Ala Gly Cys Ala Gly
2300 2305 2310

Gly Ala Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Ala Cys Thr Cys Ala Gly
2315 2320 2325

Gly Ala Ala Gly Thr Cys Thr Thr Cys Gly Cys Thr Cys Ala Gly
2330 2335 2340

Gly Thr Gly Ala Ala Gly Cys Ala Ala Ala Thr Cys Thr Ala Cys
2345 2350 2355

Ala Ala Gly Ala Cys Cys Cys Cys Ala Cys Cys Thr Ala Thr Cys
2360 2365 2370

Ala Ala Gly Gly Ala Cys Thr Thr Cys Gly Gly Cys Gly Gly Ala
2375 2380 2385

Thr Thr Cys Ala Ala Cys Thr Thr Cys Thr Cys Cys Cys Ala Gly
2390 2395 2400

Ala Thr Cys Cys Thr Gly Cys Cys Ala Gly Ala Cys Cys Cys Thr
2405 2410 2415

Thr Cys Cys Ala Ala Gly Cys Cys Ala Ala Gly Cys Ala Ala Gly
2420 2425 2430

Ala Gly Gly Thr Cys Thr Thr Thr Cys Ala Thr Cys Gly Ala Gly
2435 2440 2445

Gly Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Thr Thr Cys Ala Ala Cys
2450 2455 2460

Ala Ala Gly Gly Thr Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly Gly Cys Cys
2465 2470 2475

Gly Ala Cys Gly Cys Thr Gly Gly Cys Thr Thr Cys Ala Thr Cys
2480 2485 2490

Ala Ala Gly Cys Ala Gly Thr Ala Cys Gly Gly Ala Gly Ala Cys
2495 2500 2505

Thr Gly Cys Cys Thr Gly Gly Gly Thr Gly Ala Cys Ala Thr Cys
2510 2515 2520

Gly Cys Cys Gly Cys Thr Cys Gly Cys Gly Ala Cys Cys Thr Gly
2525 2530 2535

Ala Thr Cys Thr Gly Cys Gly Cys Thr Cys Ala Gly Ala Ala Gly
2540 2545 2550

Thr Thr Cys Ala Ala Cys Gly Gly Ala Cys Thr Gly Ala Cys Cys
2555 2560 2565

Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Cys Cys Cys Ala Cys Thr Gly
2570 2575 2580

Cys Thr Gly Ala Cys Thr Gly Ala Cys Gly Ala Ala Ala Thr Gly
2585 2590 2595

Ala Thr Cys Gly Cys Cys Cys Ala Gly Thr Ala Cys Ala Cys Thr
2600 2605 2610

Thr Cys Ala Gly Cys Cys Cys Thr Gly Cys Thr Gly Gly Cys Thr

2615 2620 2625

Gly Gly Ala Ala Cys Cys Ala Thr Cys Ala Cys Thr Thr Cys Thr
2630 2635 2640

Gly Gly Thr Thr Gly Gly Ala Cys Cys Thr Thr Cys Gly Gly Thr
2645 2650 2655

Gly Cys Thr Gly Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Cys Thr Gly
2660 2665 2670

Cys Ala Gly Ala Thr Cys Cys Cys Thr Thr Thr Cys Gly Cys Thr
2675 2680 2685

Ala Thr Gly Cys Ala Gly Ala Thr Gly Gly Cys Cys Thr Ala Cys
2690 2695 2700

Cys Gly Thr Thr Thr Cys Ala Ala Cys Gly Gly Ala Ala Thr Cys
2705 2710 2715

Gly Gly Thr Gly Thr Cys Ala Cys Cys Cys Ala Gly Ala Ala Cys
2720 2725 2730

Gly Thr Gly Cys Thr Gly Thr Ala Cys Gly Ala Gly Ala Ala Cys
2735 2740 2745

Cys Ala Gly Ala Ala Gly Cys Thr Gly Ala Thr Cys Gly Cys Thr
2750 2755 2760

Ala Ala Cys Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Ala Cys Thr Cys Cys
2765 2770 2775

Gly Cys Cys Ala Thr Cys Gly Gly Cys Ala Ala Gly Ala Thr Cys
2780 2785 2790

Cys Ala Gly Gly Ala Cys Ala Gly Cys Cys Thr Gly Ala Gly Cys
2795 2800 2805

Thr Cys Thr Ala Cys Thr Gly Cys Cys Thr Cys Thr Gly Cys Thr
2810 2815 2820

Cys Thr Gly Gly Gly Ala Ala Ala Gly Cys Thr Gly Cys Ala Gly
2825 2830 2835

Gly Ala Cys Gly Thr Cys Gly Thr Gly Ala Ala Cys Cys Ala Gly
2840 2845 2850

Ala Ala Cys Gly Cys Cys Cys Ala Gly Gly Cys Thr Cys Thr Gly
2855 2860 2865

Ala Ala Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly Gly Thr Cys Ala Ala Gly
2870 2875 2880

Cys Ala Gly Cys Thr Gly Thr Cys Ala Thr Cys Cys Ala Ala Cys
2885 2890 2895

Thr Thr Cys Gly Gly Ala Gly Cys Cys Ala Thr Cys Ala Gly Cys
2900 2905 2910

Thr Cys Thr Gly Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Cys Gly Ala Cys
2915 2920 2925

Ala Thr Cys Cys Thr Cys Gly Cys Thr Ala Gly Gly Cys Thr Gly
2930 2935 2940

Gly Ala Cys Cys Cys Thr Cys Cys Cys Gly Ala Gly Gly Cys Thr
2945 2950 2955

Gly Ala Ala Gly Thr Cys Cys Ala Gly Ala Thr Cys Gly Ala Cys
2960 2965 2970

Ala Gly Gly Cys Thr Gly Ala Thr Cys Ala Cys Thr Gly Gly Thr
2975 2980 2985

Ala Gly Ala Cys Thr Gly Cys Ala Gly Thr Cys Ala Cys Thr Gly
2990 2995 3000

Cys Ala Gly Ala Cys Cys Thr Ala Cys Gly Thr Gly Ala Cys Thr
3005 3010 3015

Cys Ala Gly Cys Ala Gly Cys Thr Gly Ala Thr Cys Cys Gly Cys
3020 3025 3030

Gly Cys Cys Gly Cys Thr Gly Ala Ala Ala Thr Cys Cys Gly Thr
3035 3040 3045

Gly Cys Cys Thr Cys Cys Gly Cys Thr Ala Ala Cys Cys Thr Gly
3050 3055 3060

Gly Cys Cys Gly Cys Thr Ala Cys Cys Ala Ala Gly Ala Thr Gly
3065 3070 3075

Ala Gly Cys Gly Ala Gly Thr Gly Cys Gly Thr Cys Cys Thr Gly
3080 3085 3090

Gly Gly Ala Cys Ala Gly Thr Cys Thr Ala Ala Gly Ala Gly Ala
3095 3100 3105

Gly Thr Gly Gly Ala Cys Thr Thr Cys Thr Gly Cys Gly Gly Cys
3110 3115 3120

Ala Ala Gly Gly Gly Ala Thr Ala Cys Cys Ala Cys Cys Thr Gly
3125 3130 3135

Ala Thr Gly Thr Cys Ala Thr Thr Cys Cys Cys Ala Cys Ala Gly
3140 3145 3150

Thr Cys Cys Gly Cys Thr Cys Cys Thr Cys Ala Cys Gly Gly Thr
3155 3160 3165

Gly Thr Cys Gly Thr Gly Thr Thr Cys Cys Thr Gly Cys Ala Cys
3170 3175 3180

Gly Thr Cys Ala Cys Cys Thr Ala Cys Gly Thr Gly Cys Cys Cys
3185 3190 3195

Gly Cys Cys Cys Ala Gly Gly Ala Gly Ala Ala Gly Ala Ala Cys
3200 3205 3210

Thr Thr Cys Ala Cys Cys Ala Cys Thr Gly Cys Cys Cys Cys Ala
3215 3220 3225

Gly Cys Thr Ala Thr Cys Thr Gly Cys Cys Ala Cys Gly Ala Cys
3230 3235 3240

Gly Gly Cys Ala Ala Gly Gly Cys Thr Cys Ala Cys Thr Thr Cys
3245 3250 3255

Cys Cys Cys Cys Gly Cys Gly Ala Ala Gly Gly Thr Gly Thr Cys
3260 3265 3270

Thr Thr Cys Gly Thr Gly Thr Cys Ala Ala Ala Cys Gly Gly Cys
3275 3280 3285

Ala Cys Cys Cys Ala Cys Thr Gly Gly Thr Thr Cys Gly Thr Cys
3290 3295 3300

Ala Cys Thr Cys Ala Gly Cys Gly Thr Ala Ala Cys Thr Thr Cys
3305 3310 3315

Thr Ala Cys Gly Ala Gly Cys Cys Ala Cys Ala Gly Ala Thr Cys
3320 3325 3330

Ala Thr Cys Ala Cys Cys Ala Cys Thr Cys Ala Cys Ala Ala Cys
3335 3340 3345

Ala Cys Thr Thr Thr Cys Gly Thr Gly Thr Cys Cys Gly Gly Ala
3350 3355 3360

Ala Ala Cys Thr Gly Cys Gly Ala Cys Gly Thr Gly Gly Thr Cys
3365 3370 3375

Ala Thr Cys Gly Gly Thr Ala Thr Cys Gly Thr Cys Ala Ala Cys
3380 3385 3390

Ala Ala Cys Ala Cys Cys Gly Thr Gly Thr Ala Cys Gly Ala Cys
3395 3400 3405

Cys Cys Thr Cys Thr Gly Cys Ala Gly Cys Cys Cys Gly Ala Gly
3410 3415 3420

Cys Thr Gly Gly Ala Cys Thr Cys Ala Thr Thr Cys Ala Ala Gly
3425 3430 3435

Gly Ala Ala Gly Ala Gly Cys Thr Gly Gly Ala Cys Ala Ala Gly

3440 3445 3450

Thr Ala Cys Thr Thr Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Cys Ala Cys
3455 3460 3465

Ala Cys Cys Thr Cys Cys Cys Cys Thr Gly Ala Cys Gly Thr Cys
3470 3475 3480

Gly Ala Cys Cys Thr Gly Gly Gly Cys Gly Ala Cys Ala Thr Cys
3485 3490 3495

Thr Cys Ala Gly Gly Ala Ala Thr Cys Ala Ala Cys Gly Cys Thr
3500 3505 3510

Thr Cys Cys Gly Thr Cys Gly Thr Gly Ala Ala Cys Ala Thr Cys
3515 3520 3525

Cys Ala Gly Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Thr Cys Gly Ala Cys
3530 3535 3540

Cys Gly Cys Cys Thr Gly Ala Ala Cys Gly Ala Ala Gly Thr Gly
3545 3550 3555

Gly Cys Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Cys Thr Gly Ala Ala Cys
3560 3565 3570

Gly Ala Ala Thr Cys Ala Cys Thr Gly Ala Thr Cys Gly Ala Cys
3575 3580 3585

Cys Thr Gly Cys Ala Gly Gly Ala Gly Cys Thr Gly Gly Gly Cys
3590 3595 3600

Ala Ala Gly Thr Ala Cys Gly Ala Ala Cys Ala Gly Thr Ala Cys
3605 3610 3615

Ala Thr Cys Ala Ala Gly Thr Gly Gly Cys Cys Thr Thr Gly Gly
3620 3625 3630

Thr Ala Cys Ala Thr Cys Thr Gly Gly Cys Thr Gly Gly Gly Thr
3635 3640 3645

Thr Thr Cys Ala Thr Cys Gly Cys Thr Gly Gly Cys Cys Thr Cys
3650 3655 3660

Ala Thr Cys Gly Cys Thr Ala Thr Cys Gly Thr Gly Ala Thr Gly
3665 3670 3675

Gly Thr Gly Ala Cys Cys Ala Thr Cys Ala Thr Gly Cys Thr Gly
3680 3685 3690

Thr Gly Cys Thr Gly Cys Ala Thr Gly Ala Cys Thr Thr Cys Ala
3695 3700 3705

Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Cys Cys Thr Gly Cys Cys Thr Gly
3710 3715 3720

Ala Ala Gly Gly Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Ala Gly Cys
3725 3730 3735

Thr Gly Cys Gly Gly Ala Thr Cys Thr Thr Gly Cys Thr Gly Cys
3740 3745 3750

Ala Ala Gly Thr Thr Cys Gly Ala Cys Gly Ala Gly Gly Ala Cys
3755 3760 3765

Gly Ala Cys Thr Cys Cys Gly Ala Ala Cys Cys Cys Gly Thr Cys
3770 3775 3780

Cys Thr Gly Ala Ala Gly Gly Gly Ala Gly Thr Gly Ala Ala Gly
3785 3790 3795

Cys Thr Gly Cys Ala Cys Thr Ala Cys Ala Cys Cys Thr Ala Ala
3800 3805 3810

<210> 136
<211> 1270
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 136

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val

120671-PI-序列表

1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp Asn Pro
65 70 75 80

Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu Lys Ser
85 90 95

Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser Lys Thr
100 105 110

Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile Lys Val
115 120 125

Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr His Lys
130 135 140

Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr Ser Ser Ala
145 150 155 160

Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp Leu
165 170 175

Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe Lys
180 185 190

Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile Asn
195 200 205

Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu Val
210 215 220

Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu Ala
225 230 235 240

Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Asp Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp
610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala Ser Gln Ser
675 680 685

Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr
690 695 700

Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Ile Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr
705 710 715 720

Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr
725 730 735

Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln
740 745 750

Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala
755 760 765

Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln
770 775 780

Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser
785 790 795 800

Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu
805 810 815

Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys
820 825 830

Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys
835 840 845

Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp
850 855 860

Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr
865 870 875 880

Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala

885 890 895

Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val
900 905 910

Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile
915 920 925

Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys
930 935 940

Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val
945 950 955 960

Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp
965 970 975

Ile Leu Ala Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg
980 985 990

Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln
995 1000 1005

Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala
1010 1015 1020

Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp
1025 1030 1035

Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1040 1045 1050

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln
1055 1060 1065

Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
1070 1075 1080

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His
1085 1090 1095

Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr
1100 1105 1110

Thr His Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
1115 1120 1125

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser
1145 1150 1155

Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val
1160 1165 1170

Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys
1175 1180 1185

Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr
1190 1195 1200

Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile
1205 1210 1215

Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys
1220 1225 1230

Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly
1235 1240 1245

Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys
1250 1255 1260

Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 137
<211> 1268
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 137

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp Asn Pro
65 70 75 80

Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu Lys Ser
85 90 95

Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser Lys Thr
100 105 110

Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile Lys Val
115 120 125

Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr His Lys
130 135 140

Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr Ser Ser Ala
145 150 155 160

Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp Leu
165 170 175

Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe Lys
180 185 190

Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile Asn
195 200 205

Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu Val
210 215 220

Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu Ala
225 230 235 240

Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Asp Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp
610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser His Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile
675 680 685

Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn
690 695 700

Asn Ser Ile Ala Ile Pro Ile Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu
705 710 715 720

Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr
725 730 735

Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly
740 745 750

Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu
755 760 765

Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr
770 775 780

Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile
785 790 795 800

Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu
805 810 815

Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr
820 825 830

Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln
835 840 845

Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met
850 855 860

Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly

865 870 875 880

Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln
885 890 895

Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr
900 905 910

Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys
915 920 925

Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln
930 935 940

Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln
945 950 955 960

Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu
965 970 975

Ala Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile
980 985 990

Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile
995 1000 1005

Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys
1010 1015 1020

Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys
1025 1030 1035

Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His
1040 1045 1050

Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys
1055 1060 1065

Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
1070 1075 1080

Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe
1085 1090 1095

Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr His
1100 1105 1110

Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val
1115 1120 1125

Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe
1130 1135 1140

Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp
1145 1150 1155

Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn
1160 1165 1170

Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu
1175 1180 1185

Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln
1190 1195 1200

Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly
1205 1210 1215

Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr
1220 1225 1230

Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys
1235 1240 1245

Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val
1250 1255 1260

Lys Leu His Tyr Thr
1265

<210> 138
<211> 1255
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 138

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe
50 55 60

Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr
65 70 75 80

Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp
85 90 95

Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val
100 105 110

Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val
115 120 125

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
130 135 140

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
145 150 155 160

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
165 170 175

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
180 185 190

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
195 200 205

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
210 215 220

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
225 230 235 240

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
245 250 255

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
260 265 270

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
275 280 285

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
290 295 300

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
305 310 315 320

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
325 330 335

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
355 360 365

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
370 375 380

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
385 390 395 400

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
405 410 415

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
435 440 445

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
450 455 460

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
465 470 475 480

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
485 490 495

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
500 505 510

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
515 520 525

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
530 535 540

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Asp Asp Thr Thr Asp Ala Val
545 550 555 560

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
565 570 575

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
580 585 590

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
595 600 605

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
610 615 620

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
625 630 635 640

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
645 650 655

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln
660 665 670

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala
675 680 685

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Ile Asn Phe Thr Ile Ser Val
690 695 700

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
705 710 715 720

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu
725 730 735

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
740 745 750

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
755 760 765

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe
770 775 780

Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile
785 790 795 800

Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile
805 810 815

Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile
820 825 830

Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr
835 840 845

Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile

850 855 860

Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe
865 870 875 880

Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn
885 890 895

Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala
900 905 910

Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly
915 920 925

Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu
930 935 940

Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn
945 950 955 960

Asp Ile Leu Ala Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp
965 970 975

Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln
980 985 990

Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala
995 1000 1005

Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp
1010 1015 1020

Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1025 1030 1035

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln
1040 1045 1050

Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
1055 1060 1065

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His
1070 1075 1080

Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr
1085 1090 1095

Thr His Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
1100 1105 1110

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp
1115 1120 1125

Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser
1130 1135 1140

Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val
1145 1150 1155

Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys
1160 1165 1170

Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr
1175 1180 1185

Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile
1190 1195 1200

Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys
1205 1210 1215

Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly
1220 1225 1230

Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys
1235 1240 1245

Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 139
<211> 3807
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 139

atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac agcttcacta ggggtgtcta ctaccctgac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactct actcaggacc tgttcctgcc cttcttctca 180

aacgtgacct ggttccacgc catctccggc accaacggca ctaagaggtt cgacaacccc 240

gtgctgccat tcaacgacgg cgtctacttc gcttcaaccg agaagtccaa catcatcaga 300

ggatggatct tcggcaccac tctggacagc aagactcagt ctctgctgat cgtcaacaac 360

gccaccaacg tggtcatcaa ggtgtgcgaa ttccagttct gcaacgaccc attcctgggt 420

gtgtaccaca agaacaacaa gtcatggatg gagtccgaat tccgcgtcta ctccagcgct 480

aacaactgca ctttcgagta cgtgagccag cctttcctga tggacctgga aggaaagcag 540

ggtaacttca agaacctgcg cgagttcgtg ttcaagaaca tcgacggata cttcaagatt 600

tacagcaagc acacccccat caacctggtc cgtgacctgc cacagggttt ctctgctctg 660

gagcccctgg tggacctgcc aatcggcatc aacatcacca ggttccagac tctgctggct 720

ctgcaccgct cctacctgac tccaggtgac tcatcttctg gatggactgc tggagctgct 780

gcttactacg tgggttacct gcagcctcgc accttcctgc tgaagtacaa cgaaaacggc 840

accatcactg acgccgtcga ctgcgctctg gaccctctgt cagaaaccaa gtgcactctg 900

aagtccttca ccgtggagaa gggtatctac cagactagca acttccgcgt gcagcccacc 960

gaatctatcg tccgtttccc aaacatcact aacctgtgcc ctttcggcga ggtcttcaac 1020

gccacccgct tcgcttccgt gtacgcctgg aaccgcaagc gtatctcaaa ctgcgtcgct 1080

gactactccg tgctgtacaa ctcagcctcc ttcagcacct tcaagtgcta cggtgtgtca 1140

cccactaagc tgaacgacct gtgcttcacc aacgtctacg ccgactcctt cgtgatccgc 1200

ggcgacgagg tccgtcagat cgctccaggc cagactggaa agatcgccga ctacaactac 1260

aagctgcctg acgacttcac cggctgcgtc atcgcttgga acagcaacaa cctggactct 1320

aaagtgggtg gcaactacaa ctacctgtac aggctgttca gaaagagcaa cctgaagccc 1380

ttcgagcgcg acatcagcac tgaaatctac caggctggct ctaccccatg caacggtgtc 1440

gagggcttca actgctactt ccctctgcag tcttacggat tccagcccac ttacggtgtg 1500

ggctaccagc cataccgtgt ggtcgtgctg agcttcgaac tgctgcacgc ccctgctact 1560

gtgtgcggac ccaagaagtc taccaacctg gtcaagaaca agtgcgtgaa cttcaacttc 1620

aacggtctga ccggaactgg tgtcctgacc gagagcaaca agaagttcct gcccttccag 1680

cagttcggtc gcgacatcga cgacaccact gacgccgtgc gtgaccctca gaccctggaa 1740

atcctggaca tcactccctg ctcattcgga ggtgtctccg tgatcactcc aggaaccaac 1800

acttctaacc aggtcgctgt gctgtaccag ggtgtcaact gcaccgaggt cccagtggcc 1860

atccacgctg accagctgac ccctacttgg agggtgtact ccaccggcag caacgtgttc 1920

cagactagag ctggttgcct gatcggcgcc gagcacgtga acaacagcta cgaatgcgac 1980

atcccaatcg gcgctggaat ctgcgcctct taccagaccc agactaacag ccacggtggt 2040

tctgtcgcct ctcagtcaat catcgcttac actatgtcac tgggcgctga aaactccgtg 2100

gcctactcta acaactcaat cgccatccct atcaacttca ccatctcagt gaccactgag 2160

atcctgcccg tcagcatgac caagacttct gtggactgca ctatgtacat ctgcggagac 2220

agcaccgaat gctctaacct gctgctgcag tacggctcct tctgcaccca gctgaaccgc 2280

gctctgactg gaatcgccgt ggagcaggac aagaacactc aggaagtctt cgctcaggtg 2340

aagcaaatct acaagacccc acctatcaag gacttcggcg gattcaactt ctcccagatc 2400

ctgccagacc cttccaagcc aagcaagagg tctttcatcg aggacctgct gttcaacaag 2460

gtcaccctgg ccgacgctgg cttcatcaag cagtacggag actgcctggg tgacatcgcc 2520

gctcgcgacc tgatctgcgc tcagaagttc aacggactga ccgtgctgcc cccactgctg 2580

actgacgaaa tgatcgccca gtacacttca gccctgctgg ctggaaccat cacttctggt 2640

tggaccttcg gtgctggtgc tgctctgcag atccctttcg ctatgcagat ggcctaccgt 2700

ttcaacggaa tcggtgtcac ccagaacgtg ctgtacgaga accagaagct gatcgctaac 2760

cagttcaact ccgccatcgg caagatccag gacagcctga gctctactgc ctctgctctg 2820

ggaaagctgc aggacgtcgt gaaccagaac gcccaggctc tgaacaccct ggtcaagcag 2880

ctgtcatcca acttcggagc catcagctct gtgctgaacg acatcctcgc taggctggac 2940

cctcccgagg ctgaagtcca gatcgacagg ctgatcactg gtagactgca gtcactgcag 3000

acctacgtga ctcagcagct gatccgcgcc gctgaaatcc gtgcctccgc taacctggcc 3060

gctaccaaga tgagcgagtg cgtcctggga cagtctaaga gagtggactt ctgcggcaag 3120

ggataccacc tgatgtcatt cccacagtcc gctcctcacg gtgtcgtgtt cctgcacgtc 3180

acctacgtgc ccgcccagga gaagaacttc accactgccc cagctatctg ccacgacggc 3240

aaggctcact tcccccgcga aggtgtcttc gtgtcaaacg gcacccactg gttcgtcact 3300

cagcgtaact tctacgagcc acagatcatc accactcaca acactttcgt gtccggaaac 3360

tgcgacgtgg tcatcggtat cgtcaacaac accgtgtacg accctctgca gcccgagctg 3420

gactcattca aggaagagct ggacaagtac ttcaagaacc acacctcccc tgacgtcgac 3480

ctgggcgaca tctcaggaat caacgcttcc gtcgtgaaca tccagaagga gatcgaccgc 3540

ctgaacgaag tggccaagaa cctgaacgaa tcactgatcg acctgcagga gctgggcaag 3600

tacgaacagt acatcaagtg gccttggtac atctggctgg gtttcatcgc tggcctcatc 3660

gctatcgtga tggtgaccat catgctgtgc tgcatgactt catgctgctc ctgcctgaag 3720

ggctgctgca gctgcggatc ttgctgcaag ttcgacgagg acgactccga acccgtcctg 3780

aagggagtga agctgcacta cacctaa 3807

<210> 140
<211> 1270
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 140

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Ala
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu His Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln
675 680 685

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser Val Ala
690 695 700

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val
705 710 715 720

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
725 730 735

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu

740 745 750

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
755 760 765

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
770 775 780

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn Phe Ser
785 790 795 800

Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu
805 810 815

Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys
820 825 830

Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys
835 840 845

Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp
850 855 860

Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr
865 870 875 880

Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala
885 890 895

Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val
900 905 910

Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile
915 920 925

Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys
930 935 940

Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val
945 950 955 960

Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp
965 970 975

Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg
980 985 990

Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln
995 1000 1005

Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala
1010 1015 1020

Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp
1025 1030 1035

Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
1040 1045 1050

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln
1055 1060 1065

Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys
1070 1075 1080

Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His
1085 1090 1095

Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr
1100 1105 1110

Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly
1115 1120 1125

Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp
1130 1135 1140

Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser
1145 1150 1155

Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val
1160 1165 1170

Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys
1175 1180 1185

Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr
1190 1195 1200

Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile
1205 1210 1215

Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys
1220 1225 1230

Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly
1235 1240 1245

Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys
1250 1255 1260

Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 141
<211> 1257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 141

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Ala Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu His Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn

725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
785 790 795 800

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
805 810 815

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
820 825 830

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
835 840 845

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
850 855 860

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
865 870 875 880

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
885 890 895

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
900 905 910

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
915 920 925

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
930 935 940

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
945 950 955 960

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
965 970 975

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
980 985 990

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
995 1000 1005

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg
1010 1015 1020

Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln
1025 1030 1035

Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro
1040 1045 1050

Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp
1055 1060 1065

Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly
1070 1075 1080

Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile
1085 1090 1095

Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val
1100 1105 1110

Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu
1115 1120 1125

Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His
1130 1135 1140

Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala
1145 1150 1155

Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val
1160 1165 1170

Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly
1175 1180 1185

Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly
1190 1195 1200

Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu
1205 1210 1215

Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser
1220 1225 1230

Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
1235 1240 1245

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 142
<211> 3816
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 142
atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cctgaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcacta ggggtgtgta ctacccagac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc tttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc tatccacgtg tccggcacca acggcactaa gaggttcgcc 240

aaccccgtgc tgccattcaa cgacggagtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atcagaggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcta ccaacgtggt catcaaggtg tgcgaattcc agttctgtaa cgacccttc 420

ctgggtgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc cattcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgcgc gagttcgtgt tcaagaacat cgacggctac 600

ttcaagattt acagcaagca cacccccatc aacctggtcc gtggcctgcc acagggattc 660

tctgctctgg agcccctggt ggacctgcca atcggcatca acatcaccag gttccagact 720

ctgcacgccc tgcacagatc ctacctgact cccggagact cttcatccgg ttggaccgct 780

ggcgctgccg cttactacgt gggttacctg cagccacgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggca ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg acccactgtc agaaaccaag 900

tgcactctga agtccttcac cgtggagaag ggaatctacc agacttcaaa cttccgcgtg 960

cagcctaccg aatccatcgt ccgtttccca aacatcacta acctgtgccc tttcggagag 1020

gtcttcaacg ccacccgctt cgcttccgtg tacgcctgga accgcaagcg tatctcaaac 1080

tgcgtcgctg actactccgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacctt caagtgctac 1140

ggagtgtcac ccactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc tgactccttc 1200

gtgatccgcg gtgacgaggt ccgtcagatc gctccaggcc agactggaaa catcgccgac 1260

tacaactaca agctgcctga cgacttcacc ggttgcgtca tcgcctggaa cagcaacaac 1320

ctggactcta aagtgggtgg caactacaac tacctgtaca ggctgttcag aaagtcaaac 1380

ctgaagccct tcgagcgcga catcagcact gaaatctacc aggctggttc taccccatgc 1440

aacggtgtca agggcttcaa ctgctacttc cctctgcagt cctacggctt ccagcccact 1500

tacggtgtgg gctaccagcc ataccgtgtg gtcgtgctga gcttcgagct gctgcacgcc 1560

cctgctactg tgtgcggacc caagaagtct accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggtctgac cggaactggt gtcctgaccg agagcaacaa gaagttcctg 1680

cctttccagc agttcggtcg cgacatcgct gacaccactg acgccgtgcg tgaccctcag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccctgc tcattcggag gtgtctccgt gatcactccc 1800

ggaaccaaca cttctaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg gtgtgaactg caccgaagtc 1860

ccagtggcca tccacgctga ccagctgacc cctacttgga gggtgtactc caccggcagc 1920

aacgtcttcc agactagagc tggatgcctg atcggtgccg agcacgtcaa caacagctac 1980

gaatgcgaca tccctatcgg cgctggaatc tgcgcctctt accagaccca gactaacagc 2040

ccaggtggtt ctgtggcctc tcagtcaatc atcgcctaca ccatgtcact gggtgtcgaa 2100

aactccgtgg cttactctaa caactcaatc gccatcccta ccaacttcac tatcagcgtg 2160

accactgaga tcctgcccgt cagcatgacc aagacttctg tggactgcac tatgtacatc 2220

tgcggcgaca gcaccgaatg ctctaacctg ctgctgcagt acggttcttt ctgcacccag 2280

ctgaaccgcg ctctgactgg catcgccgtg gagcaggaca agaacactca ggaagtcttc 2340

gctcaggtga agcaaatcta caagacccca cctatcaagg acttcggcgg attcaacttc 2400

tcccagatcc tgccagaccc ttccaagccc agcaagaggt ctttcatcga ggacctgctg 2460

ttcaacaagg tcactctggc cgacgctggt ttcatcaagc agtacggcga ctgcctggga 2520

gacatcgctg ctcgcgacct gatctgcgcc cagaagttca acggcctgac cgtgctgccc 2580

ccactgctga ctgacgaaat gatcgctcag tacactagcg ccctgctggc tggcaccatc 2640

acttcaggtt ggactttcgg tgctggtgct gctctgcaga tcccattcgc tatgcagatg 2700

gcctaccgtt tcaacggaat cggtgtcacc cagaacgtgc tgtacgagaa ccagaagctg 2760

atcgctaacc agttcaactc agccatcggc aagatccagg acagcctgag ctctactgcc 2820

tctgctctgg gaaagctgca ggacgtcgtg aaccagaacg cccaggctct gaacaccctg 2880

gtcaagcagc tgtcatccaa cttcggcgcc atcagctctg tgctgaacga catcctgtcc 2940

aggctggacc ctcccgaggc tgaagtccag atcgacaggc tgatcactgg aagactgcag 3000

tcactgcaga cctacgtgac tcagcagctg atccgcgccg ctgaaatccg tgcctccgct 3060

aacctggccg ctaccaagat gagcgagtgc gtcctgggcc agtctaagag agtggacttc 3120

tgcggcaagg gataccacct gatgtcattc ccacagtccg cccctcacgg agtcgtgttc 3180

ctgcacgtca cctacgtgcc cgctcaggag aagaacttca ccactgcccc agctatctgc 3240

cacgacggca aggctcactt ccctcgcgaa ggagtcttcg tgagcaacgg cacccactgg 3300

ttcgtcactc agcgtaactt ctacgagccc cagatcatca ccactgacaa cactttcgtg 3360

tctggcaact gcgacgtggt catcggtatc gtcaacaaca ccgtgtacga ccctctgcag 3420

cccgagctgg actcattcaa ggaagagctg gacaagtact tcaagaacca cacctcccct 3480

gacgtcgacc tgggtgacat ctcaggcatc aacgcctccg tcgtgaacat ccagaaggag 3540

atcgaccgcc tgaacgaagt ggctaagaac ctgaacgaaa gcctgatcga cctgcaggag 3600

ctgggcaagt acgaacagta catcaagtgg ccatggtaca tctggctggg attcatcgct 3660

ggcctcatcg ctatcgtgat ggtgaccatc atgctgtgct gcatgacttc atgctgctcc 3720

tgcctgaagg gttgctgcag ctgcggctct tgctgcaagt tcgacgagga cgactctgaa 3780

cctgtcctga agggagtgaa gctgcactac acctaa 3816

<210> 143
<211> 1269
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 143

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Phe Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Ala
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Asn Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro
485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp

610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala Ser Gln Ser
675 680 685

Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser Val Ala Tyr
690 695 700

Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr
705 710 715 720

Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr
725 730 735

Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln
740 745 750

Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala
755 760 765

Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln
770 775 780

Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn Phe Ser Gln
785 790 795 800

Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp
805 810 815

Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln
820 825 830

Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala
835 840 845

Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu
850 855 860

Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser
865 870 875 880

Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met
885 890 895

Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu
900 905 910

Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly
915 920 925

Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu
930 935 940

Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys
945 950 955 960

Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile
965 970 975

Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu
980 985 990

Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu
995 1000 1005

Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr
1010 1015 1020

Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe
1025 1030 1035

Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro
1040 1045 1050

His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1055 1060 1065

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala
1070 1075 1080

His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
1085 1090 1095

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr
1100 1105 1110

Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile
1115 1120 1125

Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
1130 1135 1140

Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro
1145 1150 1155

Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val
1160 1165 1170

Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn
1175 1180 1185

Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu
1190 1195 1200

Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala
1205 1210 1215

Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met
1220 1225 1230

Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser
1235 1240 1245

Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly
1250 1255 1260

Val Lys Leu His Tyr Thr
1265

<210> 144
<211> 1256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 144

Gln Cys Val Asn Phe Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Ala Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
225 230 235 240

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
245 250 255

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
260 265 270

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
275 280 285

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
290 295 300

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
305 310 315 320

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
325 330 335

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
355 360 365

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
370 375 380

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
385 390 395 400

Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
405 410 415

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
435 440 445

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
450 455 460

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
465 470 475 480

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
485 490 495

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
500 505 510

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
515 520 525

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
530 535 540

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
545 550 555 560

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
565 570 575

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
580 585 590

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile

595 600 605

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
610 615 620

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
625 630 635 640

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
645 650 655

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
660 665 670

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser
675 680 685

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
690 695 700

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
705 710 715 720

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
725 730 735

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
740 745 750

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
755 760 765

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn
770 775 780

Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe
785 790 795 800

Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe
805 810 815

Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu
820 825 830

Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu
835 840 845

Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr
850 855 860

Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro
865 870 875 880

Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln
885 890 895

Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser
900 905 910

Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu
915 920 925

Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr
930 935 940

Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu
945 950 955 960

Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile
965 970 975

Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr
980 985 990

Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala
995 1000 1005

Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1010 1015 1020

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
1025 1030 1035

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
1040 1045 1050

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly
1055 1060 1065

Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr
1070 1075 1080

His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
1085 1090 1095

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile
1100 1105 1110

Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu
1115 1120 1125

Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr
1130 1135 1140

Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser
1145 1150 1155

Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala
1160 1165 1170

Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys
1175 1180 1185

Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe
1190 1195 1200

Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1205 1210 1215

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys
1220 1225 1230

Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu
1235 1240 1245

Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 145
<211> 3812
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 145
atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cttcaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcacta ggggtgtgta ctacccagac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc tttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc tatccacgtg tccggcacca acggcactaa gaggttcgcc 240

aaccccgtgc tgccattcaa cgacggagtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atcagaggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcta ccaacgtggt catcaaggtg tgcgaattcc agttctgtaa cgacccttc 420

ctgggtgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc cattcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgcgc gagttcgtgt tcaagaacat cgacggctac 600

ttcaagattt acagcaagca cacccccatc aacctggtcc gtggcctgcc acagggattc 660

tctgctctgg agcccctggt ggacctgcca atcggcatca acatcaccag gttccagact 720

ctgcacagat cctacctgac tcccggagac tcttcatccg gttggaccgc tggcgctgcc 780

gcttactacg tgggttacct gcagccacgc accttcctgc tgaagtacaa cgaaaacggc 840

accatcactg acgccgtcga ctgcgctctg gacccactgt cagaaaccaa gtgcactctg 900

aagtccttca ccgtggagaa gggaatctac cagacttcaa acttccgcgt gcagcctacc 960

gaatccatcg tccgtttccc aaacatcact aacctgtgcc ctttcggaga ggtcttcaac 1020

gccacccgct tcgcttccgt gtacgcctgg aaccgcaagc gtatctcaaa ctgcgtcgct 1080

gactactccg tgctgtacaa ctcagcctcc ttcagcacct tcaagtgcta cggagtgtca 1140

cccactaagc tgaacgacct gtgcttcacc aacgtctacg ctgactcctt cgtgatccgc 1200

ggtgacgagg tccgtcagat cgctccaggc cagactggaa acatcgccga ctacaactac 1260

aagctgcctg acgacttcac cggttgcgtc atcgcctgga acagcaacaa cctggactct 1320

aaagtgggtg gcaactacaa ctacctgtac aggctgttca gaaagtcaaa cctgaagccc 1380

ttcgagcgcg acatcagcac tgaaatctac caggctggtt ctaccccatg caacggtgtc 1440

aagggcttca actgctactt ccctctgcag tcctacggct tccagcccac ttacggtgtg 1500

ggctaccagc cataccgtgt ggtcgtgctg agcttcgagc tgctgcacgc ccctgctact 1560

gtgtgcggac ccaagaagtc taccaacctg gtcaagaaca agtgcgtgaa cttcaacttc 1620

aacggtctga ccggaactgg tgtcctgacc gagagcaaca agaagttcct gcctttccag 1680

cagttcggtc gcgacatcgc tgacaccact gacgccgtgc gtgaccctca gaccctggaa 1740

atcctggaca tcactccctg ctcattcgga ggtgtctccg tgatcactcc cggaaccaac 1800

acttctaacc aggtcgctgt gctgtaccag ggtgtgaact gcaccgaagt cccagtggcc 1860

atccacgctg accagctgac ccctacttgg agggtgtact ccaccggcag caacgtcttc 1920

cagactagag ctggatgcct gatcggtgcc gagcacgtca acaacagcta cgaatgcgac 1980

atccctatcg gcgctggaat ctgcgcctct taccagaccc agactaacag cccccagcag 2040

gctcagtctg tggcctctca gtcaatcatc gcctacacca tgtcactggg tgtcgaaaac 2100

tccgtggctt actctaacaa ctcaatcgcc atccctacca acttcactat cagcgtgacc 2160

actgagatcc tgcccgtcag catgaccaag acttctgtgg actgcactat gtacatctgc 2220

ggcgacagca ccgaatgctc taacctgctg ctgcagtacg gttctttctg cacccagctg 2280

aaccgcgctc tgactggcat cgccgtggag caggacaaga acactcagga agtcttcgct 2340

caggtgaagc aaatctacaa gaccccacct atcaaggact tcggcggatt caacttctcc 2400

cagatcctgc cagacccttc caagcccagc aagaggtctt tcatcgagga cctgctgttc 2460

aacaaggtca ctctggccga cgctggtttc atcaagcagt acggcgactg cctgggagac 2520

atcgctgctc gcgacctgat ctgcgcccag aagttcaacg gcctgaccgt gctgccccca 2580

ctgctgactg acgaaatgat cgctcagtac actagcgccc tgctggctgg caccatcact 2640

tcaggttgga ctttcggtgc tggtgctgct ctgcagatcc cattcgctat gcagatggcc 2700

taccgtttca acggaatcgg tgtcacccag aacgtgctgt acgagaacca gaagctgatc 2760

gctaaccagt tcaactcagc catcggcaag atccaggaca gcctgagctc tactgcctct 2820

gctctgggaa agctgcagga cgtcgtgaac cagaacgccc aggctctgaa caccctggtc 2880

aagcagctgt catccaactt cggcgccatc agctctgtgc tgaacgacat cctgtccagg 2940

ctggaccctc ccgaggctga agtccagatc gacaggctga tcactggaag actgcagtca 3000

ctgcagacct acgtgactca gcagctgatc cgcgccgctg aaatccgtgc ctccgctaac 3060

ctggccgcta ccaagatgag cgagtgcgtc ctgggccagt ctaagagagt ggacttctgc 3120

ggcaagggat accacctgat gtcattccca cagtccgccc ctcacggagt cgtgttcctg 3180

cacgtcacct acgtgcccgc tcaggagaag aacttcacca ctgccccagc tatctgccac 3240

gacggcaagg ctcacttccc tcgcgaagga gtcttcgtga gcaacggcac ccactggttc 3300

gtcactcagc gtaacttcta cgagccccag atcatcacca ctgacaacac tttcgtgtct 3360

ggcaactgcg acgtggtcat cggtatcgtc aacaacaccg tgtacgaccc tctgcagccc 3420

gagctggact cattcaagga agagctggac aagtacttca agaaccacac ctcccctgac 3480

gtcgacctgg gtgacatctc aggcatcaac gcctccgtcg tgaacatcca gaaggagatc 3540

gaccgcctga acgaagtggc taagaacctg aacgaaagcc tgatcgacct gcaggagctg 3600

ggcaagtacg aacagtacat caagtggcca tggtacatct ggctgggatt catcgctggc 3660

ctcatcgcta tcgtgatggt gaccatcatg ctgtgctgca tgacttcatg ctgctcctgc 3720

ctgaagggtt gctgcagctg cggctcttgc tgcaagttcg acgaggacga ctctgaacct 3780

tcctgaaggg agtgaagctg cactacacct aa 3812

<210> 146
<211> 1267
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 146

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Phe Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Ala
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr
245 250 255

Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe
260 265 270

Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys
275 280 285

Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr
290 295 300

Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr
305 310 315 320

Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly
325 330 335

Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg
340 345 350

Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser
355 360 365

Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu
370 375 380

Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg
385 390 395 400

Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Asn Ile Ala
405 410 415

Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala
420 425 430

Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr
435 440 445

Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp
450 455 460

Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val
465 470 475 480

Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro

485 490 495

Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser Phe
500 505 510

Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr
515 520 525

Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr
530 535 540

Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln
545 550 555 560

Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro
565 570 575

Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val
580 585 590

Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val Leu
595 600 605

Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala Asp
610 615 620

Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe
625 630 635 640

Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn Ser
645 650 655

Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln
660 665 670

Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile
675 680 685

Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn
690 695 700

Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu
705 710 715 720

Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr
725 730 735

Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly
740 745 750

Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu
755 760 765

Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr
770 775 780

Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn Phe Ser Gln Ile Leu
785 790 795 800

Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu
805 810 815

Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly
820 825 830

Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys
835 840 845

Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile
850 855 860

Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp
865 870 875 880

Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met
885 890 895

Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu
900 905 910

Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile
915 920 925

Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp
930 935 940

Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu
945 950 955 960

Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser
965 970 975

Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr
980 985 990

Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg
995 1000 1005

Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met
1010 1015 1020

Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly
1025 1030 1035

Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly
1040 1045 1050

Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn
1055 1060 1065

Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe
1070 1075 1080

Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
1085 1090 1095

Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn
1100 1105 1110

Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn
1115 1120 1125

Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys
1130 1135 1140

Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val
1145 1150 1155

Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile
1160 1165 1170

Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn
1175 1180 1185

Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr
1190 1195 1200

Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu
1205 1210 1215

Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys
1235 1240 1245

Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys
1250 1255 1260

Leu His Tyr Thr
1265

<210> 147
<211> 1254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 147

Gln Cys Val Asn Phe Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Ala Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Gly Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
225 230 235 240

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
245 250 255

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
260 265 270

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
275 280 285

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
290 295 300

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
305 310 315 320

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
325 330 335

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
340 345 350

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
355 360 365

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
370 375 380

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
385 390 395 400

Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
405 410 415

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
420 425 430

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
435 440 445

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
450 455 460

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly

465 470 475 480

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
485 490 495

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
500 505 510

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
515 520 525

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
530 535 540

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
545 550 555 560

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
565 570 575

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
580 585 590

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
595 600 605

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
610 615 620

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
625 630 635 640

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
645 650 655

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gly Gly Ser Val Ala Ser Gln
660 665 670

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser Val Ala
675 680 685

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val
690 695 700

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
705 710 715 720

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu
725 730 735

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
740 745 750

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
755 760 765

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Asn Phe Ser
770 775 780

Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu
785 790 795 800

Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys
805 810 815

Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys
820 825 830

Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp
835 840 845

Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr
850 855 860

Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala
865 870 875 880

Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn Val
885 890 895

Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile
900 905 910

Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys
915 920 925

Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val
930 935 940

Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp
945 950 955 960

Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg
965 970 975

Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln
980 985 990

Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr
995 1000 1005

Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe
1010 1015 1020

Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro
1025 1030 1035

His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
1040 1045 1050

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala
1055 1060 1065

His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp
1070 1075 1080

Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr
1085 1090 1095

Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile
1100 1105 1110

Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser
1115 1120 1125

Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro
1130 1135 1140

Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val
1145 1150 1155

Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn
1160 1165 1170

Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu
1175 1180 1185

Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala
1190 1195 1200

Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys Cys Met
1205 1210 1215

Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser
1220 1225 1230

Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly
1235 1240 1245

Val Lys Leu His Tyr Thr
1250

<210> 148
<211> 3804
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 148
atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cttcaccact 60

aggactcagc tgcctcccgc ttacaccaac tcattcacta ggggtgtgta ctacccagac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactca actcaggacc tgttcctgcc tttcttctcc 180

aacgtcacct ggttccacgc tatccacgtg tccggcacca acggcactaa gaggttcgcc 240

aaccccgtgc tgccattcaa cgacggagtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atcagaggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcta ccaacgtggt catcaaggtg tgcgaattcc agttctgtaa cgacccttc 420

ctgggtgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc cattcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgcgc gagttcgtgt tcaagaacat cgacggctac 600

ttcaagattt acagcaagca cacccccatc aacctggtcc gtggcctgcc acagggattc 660

tctgctctgg agcccctggt ggacctgcca atcggcatca acatcaccag gttccagact 720

ctgcacagat cctacctgac tcccggagac tcttcatccg gttggaccgc tggcgctgcc 780

gcttactacg tgggttacct gcagccacgc accttcctgc tgaagtacaa cgaaaacggc 840

accatcactg acgccgtcga ctgcgctctg gacccactgt cagaaaccaa gtgcactctg 900

aagtccttca ccgtggagaa gggaatctac cagacttcaa acttccgcgt gcagcctacc 960

gaatccatcg tccgtttccc aaacatcact aacctgtgcc ctttcggaga ggtcttcaac 1020

gccacccgct tcgcttccgt gtacgcctgg aaccgcaagc gtatctcaaa ctgcgtcgct 1080

gactactccg tgctgtacaa ctcagcctcc ttcagcacct tcaagtgcta cggagtgtca 1140

cccactaagc tgaacgacct gtgcttcacc aacgtctacg ctgactcctt cgtgatccgc 1200

ggtgacgagg tccgtcagat cgctccaggc cagactggaa acatcgccga ctacaactac 1260

aagctgcctg acgacttcac cggttgcgtc atcgcctgga acagcaacaa cctggactct 1320

aaagtgggtg gcaactacaa ctacctgtac aggctgttca gaaagtcaaa cctgaagccc 1380

ttcgagcgcg acatcagcac tgaaatctac caggctggtt ctaccccatg caacggtgtc 1440

aagggcttca actgctactt ccctctgcag tcctacggct tccagcccac ttacggtgtg 1500

ggctaccagc cataccgtgt ggtcgtgctg agcttcgagc tgctgcacgc ccctgctact 1560

gtgtgcggac ccaagaagtc taccaacctg gtcaagaaca agtgcgtgaa cttcaacttc 1620

aacggtctga ccggaactgg tgtcctgacc gagagcaaca agaagttcct gcctttccag 1680

cagttcggtc gcgacatcgc tgacaccact gacgccgtgc gtgaccctca gaccctggaa 1740

atcctggaca tcactccctg ctcattcgga ggtgtctccg tgatcactcc cggaaccaac 1800

acttctaacc aggtcgctgt gctgtaccag ggtgtgaact gcaccgaagt cccagtggcc 1860

atccacgctg accagctgac ccctacttgg agggtgtact ccaccggcag caacgtcttc 1920

cagactagag ctggatgcct gatcggtgcc gagcacgtca acaacagcta cgaatgcgac 1980

atccctatcg gcgctggaat ctgcgcctct taccagaccc agactaacag cccaggtggt 2040

tctgtggcct ctcagtcaat catcgcctac accatgtcac tgggtgtcga aaactccgtg 2100

gcttactcta acaactcaat cgccatccct accaacttca ctatcagcgt gaccactgag 2160

atcctgcccg tcagcatgac caagacttct gtggactgca ctatgtacat ctgcggcgac 2220

agcaccgaat gctctaacct gctgctgcag tacggttctt tctgcaccca gctgaaccgc 2280

gctctgactg gcatcgccgt ggagcaggac aagaacactc aggaagtctt cgctcaggtg 2340

aagcaaatct acaagacccc acctatcaag gacttcggcg gattcaactt ctcccagatc 2400

ctgccagacc cttccaagcc cagcaagagg tctttcatcg aggacctgct gttcaacaag 2460

gtcactctgg ccgacgctgg tttcatcaag cagtacggcg actgcctggg agacatcgct 2520

gctcgcgacc tgatctgcgc ccagaagttc aacggcctga ccgtgctgcc cccactgctg 2580

actgacgaaa tgatcgctca gtacactagc gccctgctgg ctggcaccat cacttcaggt 2640

tggactttcg gtgctggtgc tgctctgcag atcccattcg ctatgcagat ggcctaccgt 2700

ttcaacggaa tcggtgtcac ccagaacgtg ctgtacgaga accagaagct gatcgctaac 2760

cagttcaact cagccatcgg caagatccag gacagcctga gctctactgc ctctgctctg 2820

ggaaagctgc aggacgtcgt gaaccagaac gcccaggctc tgaacaccct ggtcaagcag 2880

ctgtcatcca acttcggcgc catcagctct gtgctgaacg acatcctgtc caggctggac 2940

cctcccgagg ctgaagtcca gatcgacagg ctgatcactg gaagactgca gtcactgcag 3000

acctacgtga ctcagcagct gatccgcgcc gctgaaatcc gtgcctccgc taacctggcc 3060

gctaccaaga tgagcgagtg cgtcctgggc cagtctaaga gagtggactt ctgcggcaag 3120

ggataccacc tgatgtcatt cccacagtcc gcccctcacg gagtcgtgtt cctgcacgtc 3180

acctacgtgc ccgctcagga gaagaacttc accactgccc cagctatctg ccacgacggc 3240

aaggctcact tccctcgcga aggagtcttc gtgagcaacg gcacccactg gttcgtcact 3300

cagcgtaact tctacgagcc ccagatcatc accactgaca acactttcgt gtctggcaac 3360

tgcgacgtgg tcatcggtat cgtcaacaac accgtgtacg accctctgca gcccgagctg 3420

gactcattca aggaagagct ggacaagtac ttcaagaacc acacctcccc tgacgtcgac 3480

ctgggtgaca tctcaggcat caacgcctcc gtcgtgaaca tccagaagga gatcgaccgc 3540

ctgaacgaag tggctaagaa cctgaacgaa agcctgatcg acctgcagga gctgggcaag 3600

tacgaacagt acatcaagtg gccatggtac atctggctgg gattcatcgc tggcctcatc 3660

gctatcgtga tggtgaccat catgctgtgc tgcatgactt catgctgctc ctgcctgaag 3720

ggttgctgca gctgcggctc ttgctgcaag ttcgacgagg acgactctga acctgtcctg 3780

aagggagtga agctgcacta cacc 3804

<210> 149
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 149

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Phe Thr Asn Arg Thr Gln Leu Pro Ser Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Tyr Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Ser Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu

355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Thr Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu Tyr Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Ile Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Phe Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met

1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 150
<211> 3822
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 150
atgttcgtct tcctggtgct gctgcctctg gtgtccagcc agtgcgtgaa cttcaccaac 60

cgcactcagc tgcctagcgc ttacaccaac tctttcacta ggggtgtgta ctaccccgac 120

aaggtcttcc gctcctcagt gctgcactct actcaggacc tgttcctgcc cttcttctct 180

aacgtcacct ggttccacgc catccacgtg agcggcacca acggcactaa gaggttcgac 240

aacccagtgc tgcctttcaa cgacggtgtc tacttcgctt caaccgagaa gtccaacatc 300

atcagaggat ggatcttcgg caccactctg gacagcaaga ctcagtctct gctgatcgtc 360

aacaacgcca ccaacgtggt catcaaggtg tgcgaattcc agttctgcaa ctacccattc 420

ctgggcgtct actaccacaa gaacaacaag tcatggatgg agtccgaatt ccgcgtctac 480

tccagcgcta acaactgcac tttcgagtac gtgtcccagc ctttcctgat ggacctggaa 540

ggaaagcagg gtaacttcaa gaacctgtca gagttcgtgt tcaagaacat cgacggatac 600

ttcaagattt actccaagca caccccaatc aacctggtcc gtgacctgcc tcagggtttc 660

tcagctctgg agccactggt ggacctgcct atcggcatca acatcaccag gttccagact 720

ctgctggctc tgcacagatc ctacctgact ccaggtgact catcttctgg atggactgct 780

ggagctgctg cttactacgt gggttacctg cagcctcgca ccttcctgct gaagtacaac 840

gaaaacggca ccatcactga cgccgtcgac tgcgctctgg accctctgag cgaaaccaag 900

tgcactctga agtctttcac cgtggagaag ggtatctacc agactagcaa cttccgcgtg 960

cagcccaccg aatctatcgt ccgtttccct aacatcacta acctgtgccc cttcggcgag 1020

gtcttcaacg ccacccgttt cgcttccgtg tacgcctgga accgcaagcg tatcagcaac 1080

tgcgtcgctg actactctgt gctgtacaac tcagcctcct tcagcacttt caagtgctac 1140

ggtgtgagcc ctactaagct gaacgacctg tgcttcacca acgtctacgc cgactctttc 1200

gtgatccgcg gcgacgaggt ccgtcagatc gctccaggcc agaccggaac tatcgccgac 1260

tacaactaca agctgcctga cgacttcacc ggctgcgtca tcgcttggaa ctcaaacaac 1320

ctggactcca aagtgggtgg caactacaac tacctgtaca ggctgttcag aaagtcaaac 1380

ctgaagccct tcgagaggga catctcaact gaaatctacc aggccggctc caccccatgc 1440

aacggtgtca agggcttcaa ctgctacttc cccctgcagt cctacggatt ccagccaact 1500

tacggtgtgg gctaccagcc ttacagagtg gtcgtgctgt cattcgaact cctccacgct 1560

cctgctactg tgtgcggacc aaagaagtcc accaacctgg tcaagaacaa gtgcgtgaac 1620

ttcaacttca acggtctgac cggaactggt gtcctgaccg agtcaaacaa gaagttcctg 1680

cccttccagc agttcggtcg cgacatcgct gacactaccg acgccgtgcg tgacccccag 1740

accctggaaa tcctggacat cactccatgc agcttcggag gtgtctctgt gatcactcca 1800

ggaaccaaca cttccaacca ggtcgctgtg ctgtaccagg gtgtcaactg caccgaagtc 1860

cctgtggcca tccacgctga ccagctgacc cccacttgga gggtgtactc caccggcagc 1920

aacgtcttcc agactagagc tggttgcctg atcggcgccg agtacgtgaa caactcatac 1980

gaatgcgaca tccctatcgg cgctggaatc tgcgcctcct accagaccca gactaactca 2040

ccccagcagg ctcagtccgt cgcctctcag tcaatcatcg cttacaccat gagcctgggc 2100

gctgaaaact ctgtggccta ctctaacaac tcaatcgcca tccccaccaa cttcactatc 2160

agcgtgacca ctgagatcct gccagtctca atgaccaaga cttccgtgga ctgcactatg 2220

tacatctgcg gagacagcac cgaatgctct aacctgctgc tgcagtacgg ctctttctgc 2280

acccagctga acagggctct gactggaatc gccgtggagc aggacaagaa cactcaggaa 2340

gtcttcgctc aggtgaagca aatctacaag acccctccca tcaaggactt cggcggattc 2400

aacttctccc agatcctgcc tgaccctcc aagcccagca agcgctcttt catcgaggac 2460

ctgctgttca acaaggtcac cctggccgac gctggcttca tcaagcagta cggagactgc 2520

ctgggtgaca tcgccgctcg tgacctgatc tgcgctcaga agttcaacgg actgaccgtg 2580

ctgccacctc tgctgactga cgaaatgatc gcccagtaca cttcagccct gctggctgga 2640

accatcactt ctggttggac cttcggtgct ggtgctgctc tgcagatccc attcgctatg 2700

cagatggcct accgcttcaa cggaatcggt gtcacccaga acgtgctgta cgagaaccag 2760

aagctgatcg ctaaccagtt caacagcgcc atcggcaaga tccaggactc actgagctct 2820

actgcctccg ctctgggaaa gctgcaggac gtcgtgaacc agaacgccca ggctctgaac 2880

accctggtca agcagctgtc atccaacttc ggagctatca gctctgtgct gaacgacatc 2940

ctctcccgcc tggaccctcc tgaggctgaa gtccagatcg acaggctgat cactggtaga 3000

ctgcagagcc tgcagaccta cgtgactcag cagctgatcc gcgccgctga aatccgtgcc 3060

tctgctaacc tggctgctat caagatgtca gagtgcgtcc tgggacagtc caagagagtg 3120

gacttctgcg gcaagggata ccacctgatg tcattccctc agtccgctcc ccacggtgtc 3180

gtgttcctgc acgtcaccta cgtgccagcc caggagaaga acttcaccac tgcccctgct 3240

atctgccacg acggcaaggc tcacttcccc cgcgaaggtg tcttcgtgag caacggcacc 3300

cactggttcg tcactcagcg taacttctac gagccacaga tcatcaccac tgacaacact 3360

ttcgtgtctg gaaactgcga cgtggtcatc ggtatcgtca acaacaccgt gtacgacccc 3420

ctgcagccag agctggacag cttcaaggaa gagctggaca agtacttcaa gaaccacacc 3480

tctcccgacg tggacctggg cgacatcagc ggaatcaacg cttctttcgt caacatccag 3540

aaggagatcg accgtctgaa cgaagtggcc aagaacctga acgaatcact gatcgacctg 3600

caggagctgg gcaagtacga acagtacatc aagtggccat ggtacatctg gctgggtttc 3660

atcgctggcc tcatcgctat cgtgatggtg accatcatgc tgtgctgcat gacttcatgc 3720

tgctcctgcc tgaagggctg ctgcagctgc ggatcttgct gcaagttcga cgaggacgac 3780

tccgaacctg tcctgaaggg agtgaagctg cactacacct aa 3822

<210> 151
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 151

Gln Cys Val Asn Phe Thr Asn Arg Thr Gln Leu Pro Ser Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Tyr Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Ser Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp

225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Thr Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu Tyr Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Ile Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys

1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Phe Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 152
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 152

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ile Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Cys Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr

225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Pro Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln

1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 153
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 153

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Cys Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg

210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Pro Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu

1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 154
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> N末端信號肽

<400> 154

Met Phe Val Phe Phe Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser
1 5 10

<210> 155
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 155

Met Phe Val Phe Phe Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Ile Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Gly Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val

595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 156
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 156

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Ile Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Gly
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser

580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 157
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 157

Met Phe Val Phe Phe Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Ile Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Gly Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Asn Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe

580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 158
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 修飾的冠狀病毒S多肽

<400> 158

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Ile Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Gly
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Asn
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg
485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro

565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Val
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 159
<211> 1271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 159

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Arg Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Asp Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Gly Val Tyr Ser Ser
145 150 155 160

Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp
165 170 175

Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe
180 185 190

Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile
195 200 205

Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu
210 215 220

Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu
225 230 235 240

Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Trp
245 250 255

Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr
260 265 270

Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp
275 280 285

Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe
290 295 300

Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro
305 310 315 320

Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe
325 330 335

Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn
340 345 350

Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn
355 360 365

Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys
370 375 380

Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile
385 390 395 400

Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Lys Ile
405 410 415

Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile
420 425 430

Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn
435 440 445

Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg
450 455 460

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Lys Pro Cys Asn Gly
465 470 475 480

Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln
485 490 495

Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser
500 505 510

Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser
515 520 525

Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu
530 535 540

Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe
545 550 555 560

Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp

565 570 575

Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly
580 585 590

Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val
595 600 605

Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala
610 615 620

Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val
625 630 635 640

Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn
645 650 655

Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr
660 665 670

Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala Ser Gln
675 680 685

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala
690 695 700

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val
705 710 715 720

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
725 730 735

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu
740 745 750

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
755 760 765

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
770 775 780

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe
785 790 795 800

Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile
805 810 815

Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile
820 825 830

Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile
835 840 845

Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr
850 855 860

Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile
865 870 875 880

Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe
885 890 895

Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn
900 905 910

Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala
915 920 925

Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly
930 935 940

Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu
945 950 955 960

Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn
965 970 975

Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp
980 985 990

Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln
995 1000 1005

Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala
1010 1015 1020

Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
1040 1045 1050

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
1055 1060 1065

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly
1070 1075 1080

Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr
1085 1090 1095

His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
1100 1105 1110

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile
1115 1120 1125

Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu
1130 1135 1140

Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr
1145 1150 1155

Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser
1160 1165 1170

Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala
1175 1180 1185

Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys
1190 1195 1200

Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe
1205 1210 1215

Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1220 1225 1230

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys
1235 1240 1245

Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu
1250 1255 1260

Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 160
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 160

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Ile Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Asp Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Lys Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Gln Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu

545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala His Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 161
<211> 1271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 161

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Arg Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Asp Val Tyr
130 135 140

Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Gly Val Tyr Ser Ser
145 150 155 160

Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu Met Asp
165 170 175

Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe Val Phe
180 185 190

Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr Pro Ile
195 200 205

Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu Pro Leu
210 215 220

Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr Leu Leu
225 230 235 240

Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser Gly Ile
245 250 255

Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro Arg Thr
260 265 270

Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala Val Asp
275 280 285

Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys Ser Phe
290 295 300

Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val Gln Pro
305 310 315 320

Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys Pro Phe
325 330 335

Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala Trp Asn
340 345 350

Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu Tyr Asn
355 360 365

Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro Thr Lys
370 375 380

Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe Val Ile
385 390 395 400

Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly Asn Ile
405 410 415

Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys Val Ile
420 425 430

Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn Tyr Asn
435 440 445

Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe Glu Arg
450 455 460

Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Lys Pro Cys Asn Gly
465 470 475 480

Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly Phe Gln
485 490 495

Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val Leu Ser
500 505 510

Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys Lys Ser
515 520 525

Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn Gly Leu

530 535 540

Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu Pro Phe
545 550 555 560

Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val Arg Asp
565 570 575

Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe Gly Gly
580 585 590

Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val Ala Val
595 600 605

Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile His Ala
610 615 620

Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser Asn Val
625 630 635 640

Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val Asn Asn
645 650 655

Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala Ser Tyr
660 665 670

Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala Ser Gln
675 680 685

Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser Val Ala
690 695 700

Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile Ser Val
705 710 715 720

Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val Asp Cys
725 730 735

Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu Leu Leu
740 745 750

Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr Gly Ile
755 760 765

Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln Val Lys
770 775 780

Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe Asn Phe
785 790 795 800

Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser Phe Ile
805 810 815

Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly Phe Ile
820 825 830

Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp Leu Ile
835 840 845

Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu Leu Thr
850 855 860

Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly Thr Ile
865 870 875 880

Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile Pro Phe
885 890 895

Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr Gln Asn
900 905 910

Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn Ser Ala
915 920 925

Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala Leu Gly
930 935 940

Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn Thr Leu
945 950 955 960

Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val Leu Asn
965 970 975

Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln Ile Asp
980 985 990

Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val Thr Gln
995 1000 1005

Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu Ala
1010 1015 1020

Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
1025 1030 1035

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
1040 1045 1050

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala
1055 1060 1065

Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly
1070 1075 1080

Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr
1085 1090 1095

His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile
1100 1105 1110

Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile
1115 1120 1125

Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu
1130 1135 1140

Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr
1145 1150 1155

Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser
1160 1165 1170

Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala
1175 1180 1185

Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu Gly Lys
1190 1195 1200

Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu Gly Phe
1205 1210 1215

Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met Leu Cys
1220 1225 1230

Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys Ser Cys
1235 1240 1245

Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val Leu
1250 1255 1260

Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 162
<211> 1273
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 162

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Ile Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Ser
130 135 140

Asn His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val Tyr
145 150 155 160

Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe Leu
165 170 175

Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu Phe
180 185 190

Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His Thr
195 200 205

Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu Glu
210 215 220

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
465 470 475 480

Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
485 490 495

Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys

515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala Gln Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val Gln
980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
1010 1015 1020

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1025 1030 1035

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1040 1045 1050

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1055 1060 1065

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1070 1075 1080

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1085 1090 1095

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1100 1105 1110

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1115 1120 1125

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1130 1135 1140

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1145 1150 1155

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1160 1165 1170

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1175 1180 1185

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1190 1195 1200

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1205 1210 1215

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1220 1225 1230

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1250 1255 1260

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 163
<211> 1274
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 163

Met Phe Val Phe Leu Val Leu Leu Pro Leu Val Ser Ser Gln Cys Val
1 5 10 15

Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr Asn Ser Phe
20 25 30

Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val Leu
35 40 45

His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr Trp
50 55 60

Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe Asp
65 70 75 80

Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Ile Glu
85 90 95

Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp Ser
100 105 110

Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val Ile
115 120 125

Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val Thr
130 135 140

Ser Asn His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val
145 150 155 160

Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe
165 170 175

Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu
180 185 190

Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His
195 200 205

Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu
210 215 220

Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln
225 230 235 240

Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser
245 250 255

Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln
260 265 270

Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp
275 280 285

Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu
290 295 300

Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg
305 310 315 320

Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
325 330 335

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Ala Ser Val Tyr
340 345 350

Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
355 360 365

Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
370 375 380

Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser
385 390 395 400

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
405 410 415

Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly
420 425 430

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
435 440 445

Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro
450 455 460

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro
465 470 475 480

Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
485 490 495

Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val

500 505 510

Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro
515 520 525

Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe
530 535 540

Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe
545 550 555 560

Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala
565 570 575

Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
580 585 590

Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln
595 600 605

Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala
610 615 620

Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly
625 630 635 640

Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His
645 650 655

Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys
660 665 670

Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala Gln Ser Val
675 680 685

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
690 695 700

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
705 710 715 720

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
725 730 735

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
740 745 750

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
755 760 765

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
770 775 780

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
785 790 795 800

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
805 810 815

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
820 825 830

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
835 840 845

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
850 855 860

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
865 870 875 880

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
885 890 895

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
900 905 910

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
915 920 925

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
930 935 940

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
945 950 955 960

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
965 970 975

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val
980 985 990

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr
995 1000 1005

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala
1010 1015 1020

Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser
1025 1030 1035

Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe
1040 1045 1050

Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr
1055 1060 1065

Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys
1070 1075 1080

His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser
1085 1090 1095

Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro
1100 1105 1110

Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp
1115 1120 1125

Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln
1130 1135 1140

Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys
1145 1150 1155

Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile
1160 1165 1170

Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn
1175 1180 1185

Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu
1190 1195 1200

Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp
1205 1210 1215

Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
1220 1225 1230

Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys
1235 1240 1245

Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu
1250 1255 1260

Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1265 1270

<210> 164
<211> 1258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 164

Gln Cys Val Asn Leu Arg Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Asp Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Gly Val
130 135 140

Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe
145 150 155 160

Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu
165 170 175

Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His
180 185 190

Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu
195 200 205

Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln
210 215 220

Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser
225 230 235 240

Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln
245 250 255

Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp
260 265 270

Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu
275 280 285

Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg
290 295 300

Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
305 310 315 320

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr
325 330 335

Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
340 345 350

Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
355 360 365

Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser
370 375 380

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
385 390 395 400

Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly
405 410 415

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
420 425 430

Asn Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro
435 440 445

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Lys Pro
450 455 460

Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
465 470 475 480

Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val

485 490 495

Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro
500 505 510

Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe
515 520 525

Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe
530 535 540

Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala
545 550 555 560

Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
565 570 575

Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln
580 585 590

Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala
595 600 605

Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly
610 615 620

Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His
625 630 635 640

Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys
645 650 655

Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
785 790 795 800

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
805 810 815

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
820 825 830

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
835 840 845

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
850 855 860

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
865 870 875 880

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
885 890 895

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
900 905 910

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
915 920 925

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
930 935 940

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
945 950 955 960

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val
965 970 975

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr
980 985 990

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
995 1000 1005

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1010 1015 1020

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1025 1030 1035

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1040 1045 1050

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1055 1060 1065

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1070 1075 1080

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1085 1090 1095

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1100 1105 1110

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1115 1120 1125

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1130 1135 1140

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1145 1150 1155

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1160 1165 1170

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1175 1180 1185

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1190 1195 1200

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1205 1210 1215

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1220 1225 1230

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1235 1240 1245

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 165
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 165

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Ile Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Asp Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Lys Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Gln Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg

485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
930 935 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945 950 955 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
965 970 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
980 985 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
995 1000 1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
1010 1015 1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
1025 1030 1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
1040 1045 1050

Tyr Val Pro Ala His Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
1055 1060 1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
1070 1075 1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
1085 1090 1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
1100 1105 1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
1115 1120 1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
1130 1135 1140

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 166
<211> 1258
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 166

Gln Cys Val Asn Leu Arg Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Thr Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Asp Val Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Gly Val
130 135 140

Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe
145 150 155 160

Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu
165 170 175

Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His
180 185 190

Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu
195 200 205

Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln
210 215 220

Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser
225 230 235 240

Ser Gly Ile Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln
245 250 255

Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp
260 265 270

Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu
275 280 285

Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg
290 295 300

Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
305 310 315 320

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr
325 330 335

Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
340 345 350

Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
355 360 365

Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser
370 375 380

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
385 390 395 400

Gly Asn Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly
405 410 415

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
420 425 430

Asn Tyr Asn Tyr Arg Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro
435 440 445

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Lys Pro
450 455 460

Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
465 470 475 480

Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val

485 490 495

Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro
500 505 510

Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe
515 520 525

Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe
530 535 540

Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala
545 550 555 560

Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
565 570 575

Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln
580 585 590

Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala
595 600 605

Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly
610 615 620

Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His
625 630 635 640

Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys
645 650 655

Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Arg Gln Gln Ala Gln Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
785 790 795 800

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
805 810 815

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
820 825 830

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
835 840 845

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
850 855 860

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
865 870 875 880

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
885 890 895

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
900 905 910

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
915 920 925

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
930 935 940

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
945 950 955 960

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala Glu Val
965 970 975

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr
980 985 990

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
995 1000 1005

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys
1010 1015 1020

Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro
1025 1030 1035

Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val
1040 1045 1050

Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His
1055 1060 1065

Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn
1070 1075 1080

Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln
1085 1090 1095

Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val
1100 1105 1110

Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro
1115 1120 1125

Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn
1130 1135 1140

His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly Ile Asn
1145 1150 1155

Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu Asn Glu
1160 1165 1170

Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln Glu Leu
1175 1180 1185

Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile Trp Leu
1190 1195 1200

Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile Met
1205 1210 1215

Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
1220 1225 1230

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro
1235 1240 1245

Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255

<210> 167
<211> 1260
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 167

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Ile Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Ser Asn His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe
130 135 140

Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln
145 150 155 160

Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu
165 170 175

Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser
180 185 190

Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser
195 200 205

Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg
210 215 220

Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp
225 230 235 240

Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr
245 250 255

Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile
260 265 270

Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys
275 280 285

Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn
290 295 300

Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr
305 310 315 320

Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Ala Ser
325 330 335

Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr
340 345 350

Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly
355 360 365

Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala
370 375 380

Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly
385 390 395 400

Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe
405 410 415

Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val
420 425 430

Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu
435 440 445

Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser
450 455 460

Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln
465 470 475 480

Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg

485 490 495

Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys
500 505 510

Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe
515 520 525

Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys
530 535 540

Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr
545 550 555 560

Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro
565 570 575

Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser
580 585 590

Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val Pro
595 600 605

Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser
610 615 620

Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala
625 630 635 640

Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly
645 650 655

Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala Gln
660 665 670

Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala
675 680 685

Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn
690 695 700

Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys
705 710 715 720

Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys
725 730 735

Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg
740 745 750

Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val
755 760 765

Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe
770 775 780

Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser
785 790 795 800

Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala
805 810 815

Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala
820 825 830

Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu
835 840 845

Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu
850 855 860

Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala
865 870 875 880

Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile
885 890 895

Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn
900 905 910

Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr
915 920 925

```
Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala Gln
    930                 935                 940

Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile
945                 950                 955                 960

Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu Ala
                965                 970                 975

Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln
            980                 985                 990

Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser
        995                 1000                1005

Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln
    1010                1015                1020

Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser
    1025                1030                1035

Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr
    1040                1045                1050

Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile
    1055                1060                1065

Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val
    1070                1075                1080

Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu
    1085                1090                1095

Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys
    1100                1105                1110

Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro Leu
    1115                1120                1125

Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr Phe
    1130                1135                1140
```

Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser Gly
1145 1150 1155

Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg Leu
1160 1165 1170

Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu Gln
1175 1180 1185

Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
1190 1195 1200

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr
1205 1210 1215

Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly
1220 1225 1230

Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser
1235 1240 1245

Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

<210> 168
<211> 1261
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 重組SARS-CoV-2 S多肽

<400> 168

Gln Cys Val Asn Leu Thr Thr Arg Thr Gln Leu Pro Pro Ala Tyr Thr
1 5 10 15

Asn Ser Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser
20 25 30

Ser Val Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn
35 40 45

Val Thr Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys
50 55 60

Arg Phe Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala
65 70 75 80

Ser Ile Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr
85 90 95

Leu Asp Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn
100 105 110

Val Val Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu
115 120 125

Gly Val Thr Ser Asn His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu
130 135 140

Phe Arg Val Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser
145 150 155 160

Gln Pro Phe Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn
165 170 175

Leu Arg Glu Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr
180 185 190

Ser Lys His Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe
195 200 205

Ser Ala Leu Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr
210 215 220

Arg Phe Gln Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly
225 230 235 240

Asp Ser Ser Ser Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly
245 250 255

Tyr Leu Gln Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr
260 265 270

Ile Thr Asp Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys
275 280 285

Cys Thr Leu Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser
290 295 300

Asn Phe Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile
305 310 315 320

Thr Asn Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Lys Phe Ala
325 330 335

Ser Val Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp
340 345 350

Tyr Ser Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr
355 360 365

Gly Val Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr
370 375 380

Ala Asp Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro
385 390 395 400

Gly Gln Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp
405 410 415

Phe Thr Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys
420 425 430

Val Gly Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn
435 440 445

Leu Lys Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly
450 455 460

Ser Thr Pro Cys Asn Gly Val Lys Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu
465 470 475 480

Gln Ser Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Tyr Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr

485 490 495

Arg Val Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val
500 505 510

Cys Gly Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn
515 520 525

Phe Asn Phe Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn
530 535 540

Lys Lys Phe Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr
545 550 555 560

Thr Asp Ala Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr
565 570 575

Pro Cys Ser Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr
580 585 590

Ser Asn Gln Val Ala Val Leu Tyr Gln Gly Val Asn Cys Thr Glu Val
595 600 605

Pro Val Ala Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr
610 615 620

Ser Thr Gly Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly
625 630 635 640

Ala Glu His Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala
645 650 655

Gly Ile Cys Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser His Gln Gln Ala
660 665 670

Gln Ser Val Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly
675 680 685

Ala Glu Asn Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr
690 695 700

Asn Phe Thr Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr
705 710 715 720

Lys Thr Ser Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu
725 730 735

Cys Ser Asn Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn
740 745 750

Arg Ala Leu Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu
755 760 765

Val Phe Ala Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp
770 775 780

Phe Gly Gly Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro
785 790 795 800

Ser Lys Arg Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu
805 810 815

Ala Asp Ala Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile
820 825 830

Ala Ala Arg Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val
835 840 845

Leu Pro Pro Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala
850 855 860

Leu Leu Ala Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala
865 870 875 880

Ala Leu Gln Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly
885 890 895

Ile Gly Val Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala
900 905 910

Asn Gln Phe Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser
915 920 925

Thr Ala Ser Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asn Val Val Asn Gln Asn Ala
930 935 940

Gln Ala Leu Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala
945 950 955 960

Ile Ser Ser Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Pro Pro Glu
965 970 975

Ala Glu Val Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu
980 985 990

Gln Thr Tyr Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala
995 1000 1005

Ser Ala Asn Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly
1010 1015 1020

Gln Ser Lys Arg Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met
1025 1030 1035

Ser Phe Pro Gln Ser Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val
1040 1045 1050

Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala
1055 1060 1065

Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe
1070 1075 1080

Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr
1085 1090 1095

Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr Phe Val Ser Gly Asn
1100 1105 1110

Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr Val Tyr Asp Pro
1115 1120 1125

Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu Asp Lys Tyr
1130 1135 1140

Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp Ile Ser
1145 1150 1155

Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp Arg
1160 1165 1170

Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
1175 1180 1185

Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr
1190 1195 1200

Ile Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val
1205 1210 1215

Thr Ile Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys
1220 1225 1230

Gly Cys Cys Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp
1235 1240 1245

Ser Glu Pro Val Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
1250 1255 1260

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種冠狀病毒（CoV）刺突（S）糖蛋白，所述冠狀病毒刺突糖蛋白包含：

(i) 具有滅活的弗林蛋白酶切割位點的 S1 亞基，其中所述 S1 亞基包含 N 末端結構域（NTD）、受體結合結構域（RBD）、亞結構域 1 和 2（SD1/2），其中所述滅活的弗林蛋白酶切割位點具有 QQAQ 的胺基酸序列；

其中所述 NTD 任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 選自胺基酸 56、57、131、132、144、145、228、229、230、231、234、235、236、237、238、239、240 及其組合的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 在胺基酸 132 之後 1、2、3 或 4 個胺基酸的插入；以及

(c) 選自胺基酸 5、6、7、13、51、53、56、57、62、63、67、82、125、129、131、132、133、139、143、144、145、177、200、201、202、209、229、233、240、245 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 RBD 任選地包含選自胺基酸 333、404、419、426、439、440、464、465、471、477、481、488 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；

其中所述 SD1/2 結構域任選地包含選自 557、600、601、642、664、668 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

(ii) S2 亞基，其中胺基酸 973 和 974 是脯胺酸，

其中所述 S2 亞基任選地包含選自以下的一個或多個修飾：

(a) 從 676-685、676-702、702-711、775-793、806-815 及其

組合中的一個或多個胺基酸的缺失；

(b) 選自 688、703、846、875、937、969、1014、1058、1105 和 1163 及其組合的一個或多個胺基酸的突變；以及

(c) 從 TMCT 中的一個或多個胺基酸的缺失；

其中所述 CoV S 糖蛋白的胺基酸關於具有 SEQ ID NO: 2 的序列的多肽進行編號。

【請求項2】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 676-685 的缺失。

【請求項3】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 702-711 的缺失。

【請求項4】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 806-815 的缺失。

【請求項5】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含胺基酸 775-793 的缺失。

【請求項6】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含所述 NTD 的胺基酸 1-292 的缺失。

【請求項7】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含跨膜和胞質尾（TMCT）的胺基酸 1201-1260 的缺失。

【請求項8】 如請求項 1 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含選自 SEQ ID NO: 85-89、105、106 和 112-115、164-168 的胺基酸序列，或由所述胺基酸序列組成。

【請求項9】 如請求項 1 至 8 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含信號肽，任選地其中所述信號肽包含

SEQ ID NO: 5 或 SEQ ID NO: 117 的胺基酸序列。

【請求項10】如請求項 1 至 9 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，所述冠狀病毒 S 糖蛋白包含 C 末端融合蛋白。

【請求項11】如請求項 10 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 C 末端融合蛋白是六組胺酸標籤。

【請求項12】如請求項 10 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 C 末端融合蛋白是折疊子。

【請求項13】如請求項 12 所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述折疊子具有對應於 SEQ ID NO: 68 的胺基酸序列。

【請求項14】如請求項 1-13 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中 ΔHcal 是野生型 CoV S 糖蛋白（SEQ ID NO: 2）的 ΔHcal 的至少 2 倍。

【請求項15】如請求項 1-14 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 S2 亞基、所述 NTD、所述 RBD 和所述 SD1/2 各自與具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 糖蛋白的相應亞基或結構域 95%相同。

【請求項16】如請求項 1-14 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 S2 亞基、所述 NTD、所述 RBD 和所述 SD1/2 各自與具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 糖蛋白的相應亞基或結構域 97%相同。

【請求項17】如請求項 1-14 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 S2 亞基、所述 NTD、所述 RBD 和所述 SD1/2 各自與具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 糖蛋白的相應亞基或結構域 99%相同。

【請求項18】如請求項 1-14 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白，其中所述 S2 亞基、所述 NTD、所述 RBD 和所述 SD1/2 各自與具有 SEQ ID NO: 2 的胺基酸序列的 CoV S 糖蛋白的相應亞基或結構域 99.5%相同。

【請求項19】一種分離的核酸，所述分離的核酸編碼如請求項 1-18 中任一項所述的 S 糖蛋白。

【請求項20】一種載體，所述載體包含如請求項 19 所述的核酸。

【請求項21】一種奈米顆粒，所述奈米顆粒包含如請求項 1-18 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白。

【請求項22】如請求項 21 所述的奈米顆粒，其中所述奈米顆粒的 Zavg 直徑在約 20 nm 與約 35 nm 之間。

【請求項23】如請求項 21 所述的奈米顆粒，其中所述奈米顆粒的多分散性指數為約 0.2 至約 0.45。

【請求項24】一種細胞，所述細胞表現如請求項 1-18 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白。

【請求項25】一種疫苗組合物，所述疫苗組合物包含如請求項 1-18 中任一項所述的冠狀病毒 S 糖蛋白和醫藥上可接受的緩衝液。

【請求項26】如請求項 25 所述的疫苗組合物，所述疫苗組合物包含佐劑。

【請求項27】如請求項 26 所述的疫苗組合物，其中所述佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：

第一 iscom 顆粒包含皂樹（*Quillaja Saponaria* Molina）的級分 A，而不包含皂樹的級分 C；並且

第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C，而不包含皂樹的級分 A。

【請求項28】如請求項 27 所述的疫苗組合物，其中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。

【請求項29】如請求項 27 所述的疫苗組合物，其中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 92%和按重量計約 8%。

【請求項30】如請求項 26 所述的疫苗組合物，其中將所述佐劑以約 50 μg 的劑量投予。

【請求項31】一種在受試者中刺激針對 SARS-CoV-2 的免疫反應的方法，所述方法包括投予如請求項 25-30 中任一項所述的疫苗組合物。

【請求項32】如請求項 31 所述的方法，其中向所述受試者在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 21 天投予加強劑量。

【請求項33】如請求項 31 所述的方法，其中向所述受試者投予約 3 μg 至約 25 μg 的冠狀病毒 S 糖蛋白。

【請求項34】如請求項 31 所述的方法，其中向所述受試者投予約 5 μg 的冠狀病毒 S 糖蛋白。

【請求項35】如請求項 31-34 中任一項所述的方法，其中將所述疫苗組合物肌內投予。

【請求項36】如請求項 31、33、34 和 35 中任一項所述的方法，其中投予單劑量的所述疫苗組合物。

【請求項37】如請求項 31-35 中任一項所述的方法，其中投予多劑量的所述疫苗組合物。

【請求項38】如請求項 31-37 中任一項所述的方法，其中將所述

疫苗組合物與流感糖蛋白共同投予。

【請求項39】一種免疫原性組合物，所述免疫原性組合物包含：

(i) 含有如請求項 1-18 中任一項所述的冠狀病毒 S（CoV S）糖蛋白和非離子型洗滌劑核心的奈米顆粒；

(ii) 醫藥上可接受的緩衝液；以及

(iii) 皂苷佐劑。

【請求項40】如請求項 39 所述的免疫原性組合物，所述免疫原性組合物包含約 3 μg 至約 25 μg 的 CoV S 糖蛋白。

【請求項41】如請求項 40 所述的免疫原性組合物，所述免疫原性組合物包含約 5 μg 的 CoV S 糖蛋白。

【請求項42】如請求項 39 所述的免疫原性組合物，其中所述皂苷佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：

第一 iscom 顆粒包含皂樹的級分 A，而不包含皂樹的級分 C；並且

第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C，而不包含皂樹的級分 A。

【請求項43】如請求項 42 所述的免疫原性組合物，其中分別地，皂樹的級分 A 占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計 50%-96%，並且皂樹的級分 C 占剩餘部分。

【請求項44】如請求項 42 所述的免疫原性組合物，其中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。

【請求項45】如請求項 39 所述的免疫原性組合物，所述免疫原性組合物包含約 50 μg 的皂苷佐劑。

【請求項46】如請求項 39 所述的免疫原性組合物，其中所述非離

子型洗滌劑選自聚山梨醇酯 20（PS20）、聚山梨醇酯 40（PS40）、聚山梨醇酯 60（PS60）、聚山梨醇酯 65（PS65）和聚山梨醇酯 80（PS80）。

【請求項47】一種在受試者中刺激針對 SARS-CoV-2 或異源 SARS-CoV-2 毒株的免疫反應的方法，所述方法包括投予如請求項 39-46 中任一項所述的免疫原性組合物。

【請求項48】如請求項 47 所述的方法，其中投予約 3 μg 至約 25 μg 的 CoV S 糖蛋白。

【請求項49】如請求項 47 或 48 所述的方法，其中投予約 5 μg 的 CoV S 糖蛋白。

【請求項50】如請求項 47-49 中任一項所述的方法，其中所述皂苷佐劑包含至少兩種 iscom 顆粒，其中：

第一 iscom 顆粒包含皂樹的級分 A，而不包含皂樹的級分 C；並且

第二 iscom 顆粒包含皂樹的級分 C，而不包含皂樹的級分 A。

【請求項51】如請求項 50 所述的方法，其中分別地，皂樹的級分 A 占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計 50%-96%，並且皂樹的級分 C 占剩餘部分。

【請求項52】如請求項 50 或請求項 51 所述的方法，其中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 分別占在所述佐劑中皂樹的級分 A 和皂樹的級分 C 的重量之和的按重量計約 85%和按重量計約 15%。

【請求項53】如請求項 47-52 中任一項所述的方法，所述方法包括投予約 50 μg 的所述皂苷佐劑。

【請求項54】如請求項 47-53 中任一項所述的方法，其中所述非

離子型洗滌劑選自聚山梨醇酯 20（PS20）、聚山梨醇酯 40（PS40）、聚山梨醇酯 60（PS60）、聚山梨醇酯 65（PS65）和聚山梨醇酯 80（PS80）。

【請求項55】如請求項 47-54 中任一項所述的方法，其中向所述受試者在第 0 天投予第一個劑量，並且在第 21 天投予加強劑量。

【請求項56】如請求項 47-55 中任一項所述的方法，其中投予單劑量的所述免疫原性組合物。

【請求項57】如請求項 47-56 中任一項所述的方法，所述方法進一步包括投予與如請求項 47 所述的免疫原性組合物不同的第二免疫原性組合物。

【請求項58】如請求項 57 所述的方法，其中所述第二免疫原性組合物包含編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的 mRNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的質體 DNA、編碼 SARS-CoV-2 刺突糖蛋白的病毒載體或滅活的 SARS-CoV-2 病毒。

【請求項59】如請求項 47-58 中任一項所述的方法，其中所述異源 SARS-CoV-2 毒株選自 B.1.1.7 SARS-CoV-2 毒株、B.1.351 SARS-CoV-2 毒株、P.1 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.2 SARS-CoV-2 毒株、B.1.525 SARS-CoV-2 毒株、B.1.526 SARS-CoV-2 毒株、B.1.617.1 SARS-CoV-2 毒株、C.37 SARS-CoV-2 毒株、B.1.621 SARS-CoV-2 毒株和 Cal.20C SARS-CoV-2 毒株。

【請求項60】如請求項 47-59 中任一項所述的方法，其中所述免疫原性組合物用於預防 19 冠狀病毒病（COVID-19）的功效為至少約 50%、至少約 55%、至少約 60%、至少約 65%、至少約 70%、至少約 75%、至少約 80%、至少約 85%、至少約 90%、至少約 91%、

至少約 92%、至少約 93%、至少約 94%、至少約 95%、至少約 96%、至少約 97%、至少約 98%、至少約 99%或約 100%，所述功效在投予所述免疫原性組合物後持續長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月或長達約 12 個月。

【請求項61】如請求項 47-60 中任一項所述的方法，其中所述免疫原性組合物用於預防 19 冠狀病毒病（COVID-19）的功效為從約 50%至約 99%、從約 50%至約 95%、從約 50%至約 90%、從約 50%至約 85%、從約 50%至約 80%、從約 60%至約 99%、從約 60%至約 95%、從約 60%至約 90%、從約 60%至約 85%、從約 60%至約 80%、從約 40%至約 99%、從約 40%至約 95%、從約 40%至約 90%、從約 40%至約 85%、從約 40%至約 80%、從約 40%至約 75%、從約 40%至約 70%、從約 40%至約 65%、從約 40%至約 55%或從約 40%至約 50%，所述功效在投予所述免疫原性組合物後持續長達約 2 個月、長達約 2.5 個月、長達約 3 個月、長達約 3.5 個月、長達約 4 個月、長達約 4.5 個月、長達約 5 個月、長達約 5.5 個月、長達約 6 個月、長達約 6.5 個月、長達約 7 個月、長達約 7.5 個月、長達約 8 個月、長達約 8.5 個月、長達約 9 個月、長達約 9.5 個月、長達約 10 個月、長達約 10.5 個月、長達約 11 個月、長達約 11.5 個月或長達約 12 個月。

【請求項62】如請求項 47-61 中任一項所述的方法，其中所述

COVID-19 是輕度 COVID-19。

【請求項63】如請求項 47-61 中任一項所述的方法，其中所述 COVID-19 是中度 COVID-19。

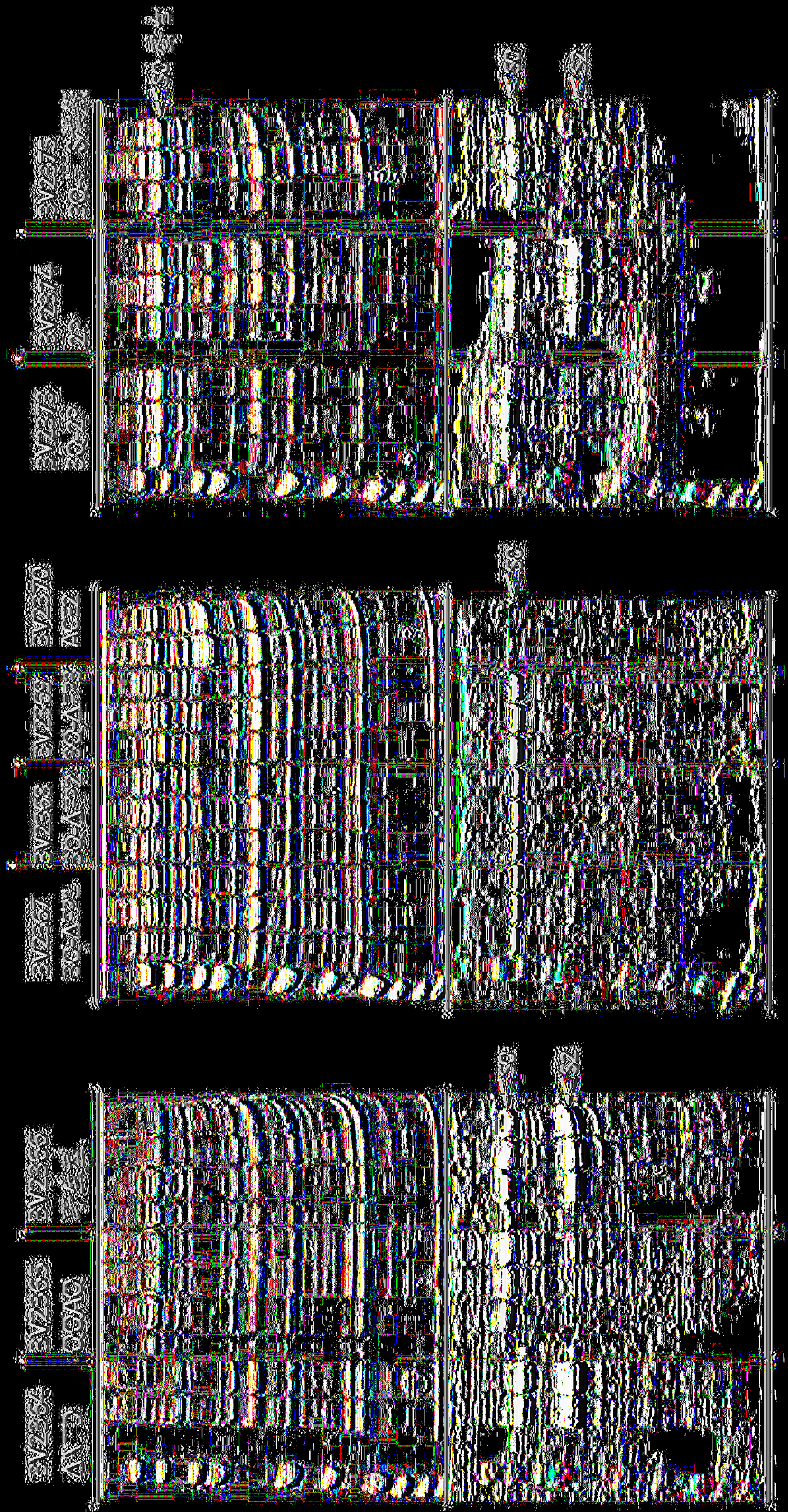
【請求項64】如請求項 47-61 中任一項所述的方法，其中所述 COVID-19 是重度 COVID-19。

【請求項65】一種誘導針對異源 SARS-CoV-2 毒株的保護性免疫反應的方法，所述方法包括向受試者投予包含具有 SEQ ID NO: 87 的胺基酸序列的冠狀病毒 S（CoV S）糖蛋白和非離子型洗滌劑核心的奈米顆粒、醫藥上可接受的緩衝液以及 (iii) 皂苷佐劑，其中所述異源 SARS-CoV-2 毒株具有與 SEQ ID NO: 1 的 SARS-CoV-2 糖蛋白相比含有約 1 至約 60 個修飾的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白。

【請求項66】如請求項 65 所述的方法，其中所述異源 SARS-CoV-2 毒株具有與 SEQ ID NO: 1 的 SARS-CoV-2 糖蛋白相比含有約 1 至約 20 個修飾、約 1 至約 10 個修飾、約 10 至約 20 個修飾、10 至約 30 個修飾、約 10 至約 40 個修飾、10 至約 50 個修飾、10 至約 60 個修飾、20 至約 60 個修飾、20 至約 50 個修飾、約 20 至約 40 個修飾、約 5 至約 15 個修飾或約 5 至約 10 個修飾的 SARS-CoV-2 S 糖蛋白。

(發明圖式)

[圖3]



【圖7】

EV2837-2
EV2838-2
EV2836-2
EV2839-2
EV2835-2
EV2840-2
450
50
35

(a)
(b)
(c)
(d)
(e)
(f)

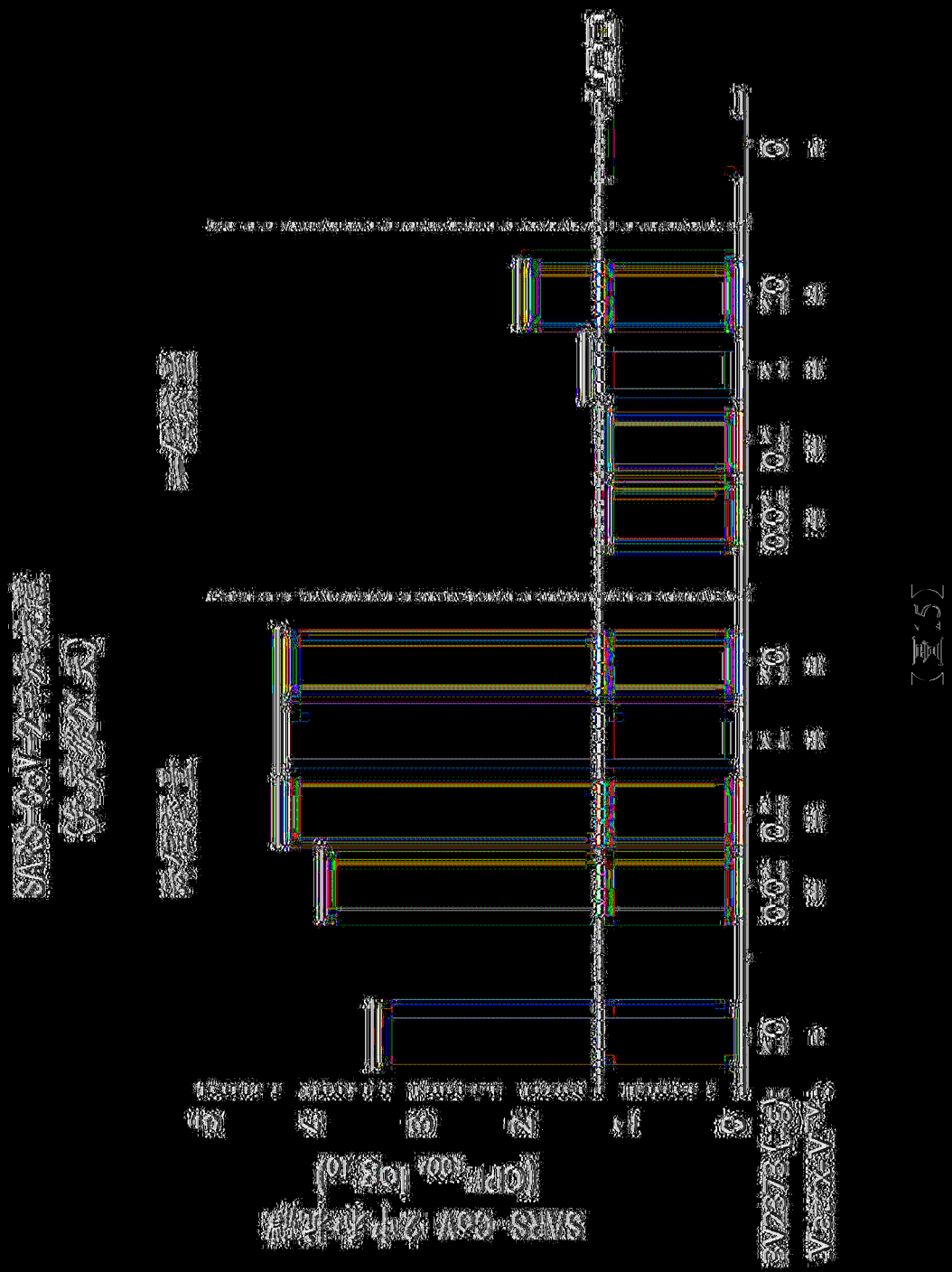


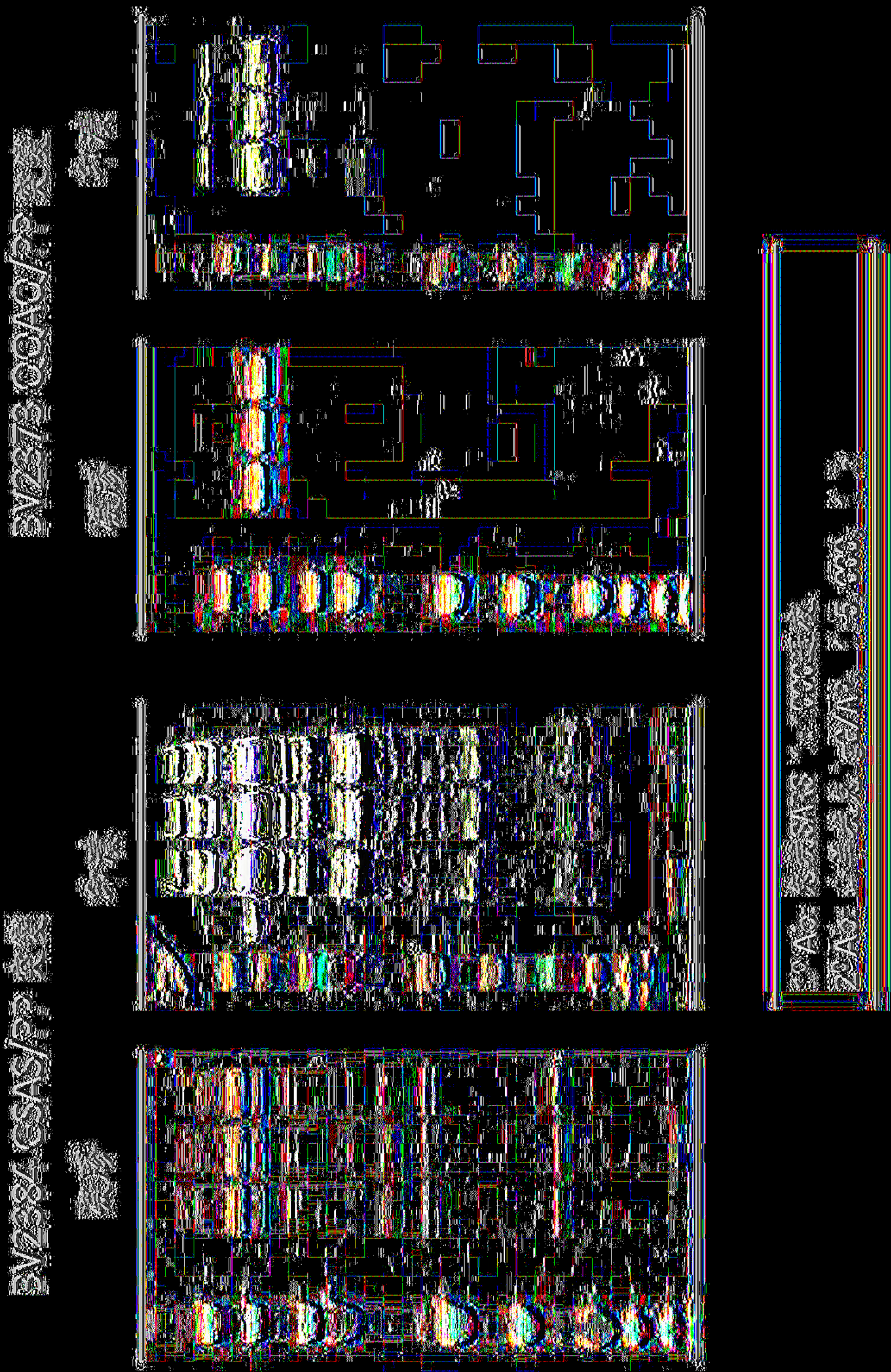
圖 7(c)

A-A
B-B
C-C
D-D
E-E
F-F
G-G
H-H
I-I
J-J
K-K
L-L
M-M
N-N
O-O
P-P
Q-Q
R-R
S-S
T-T
U-U
V-V
W-W
X-X
Y-Y
Z-Z
AA-AA
BB-BB
CC-CC
DD-DD
EE-EE
FF-FF
GG-GG
HH-HH
II-II
JJ-JJ
KK-KK
LL-LL
MM-MM
NN-NN
OO-OO
PP-PP
QQ-QQ
RR-RR
SS-SS
TT-TT
UU-UU
VV-VV
WW-WW
XX-XX
YY-YY
ZZ-ZZ
AAA-AAA
BBB-BBB
CCC-CCC
DDD-DDD
EEE-EEE
FFF-FFF
GGG-GGG
HHH-HHH
III-III
JJJ-JJJ
KKK-KKK
LLL-LLL
MMM-MMM
NNN-NNN
OOO-OOO
PPP-PPP
QQQ-QQQ
RRR-RRR
SSS-SSS
TTT-TTT
UUU-UUU
VVV-VVV
WWW-WWW
XXX-XXX
YYY-YYY
ZZZ-ZZZ
AAAA-AAAA
BBBB-BBBB
CCCC-CCCC
DDDD-DDDD
EEEE-EEEE
FFFF-FFFF
GGGG-GGGG
HHHH-HHHH
IIII-IIII
JJJJ-JJJJ
KKKK-KKKK
LLLL-LLLL
MMMM-MMMM
NNNN-NNNN
OOOO-OOOO
PPPP-PPPP
QQQQ-QQQQ
RRRR-RRRR
SSSS-SSSS
TTTT-TTTT
UUUU-UUUU
VVVV-VVVV
WWWW-WWWW
XXXX-XXXX
YYYY-YYYY
ZZZZ-ZZZZ

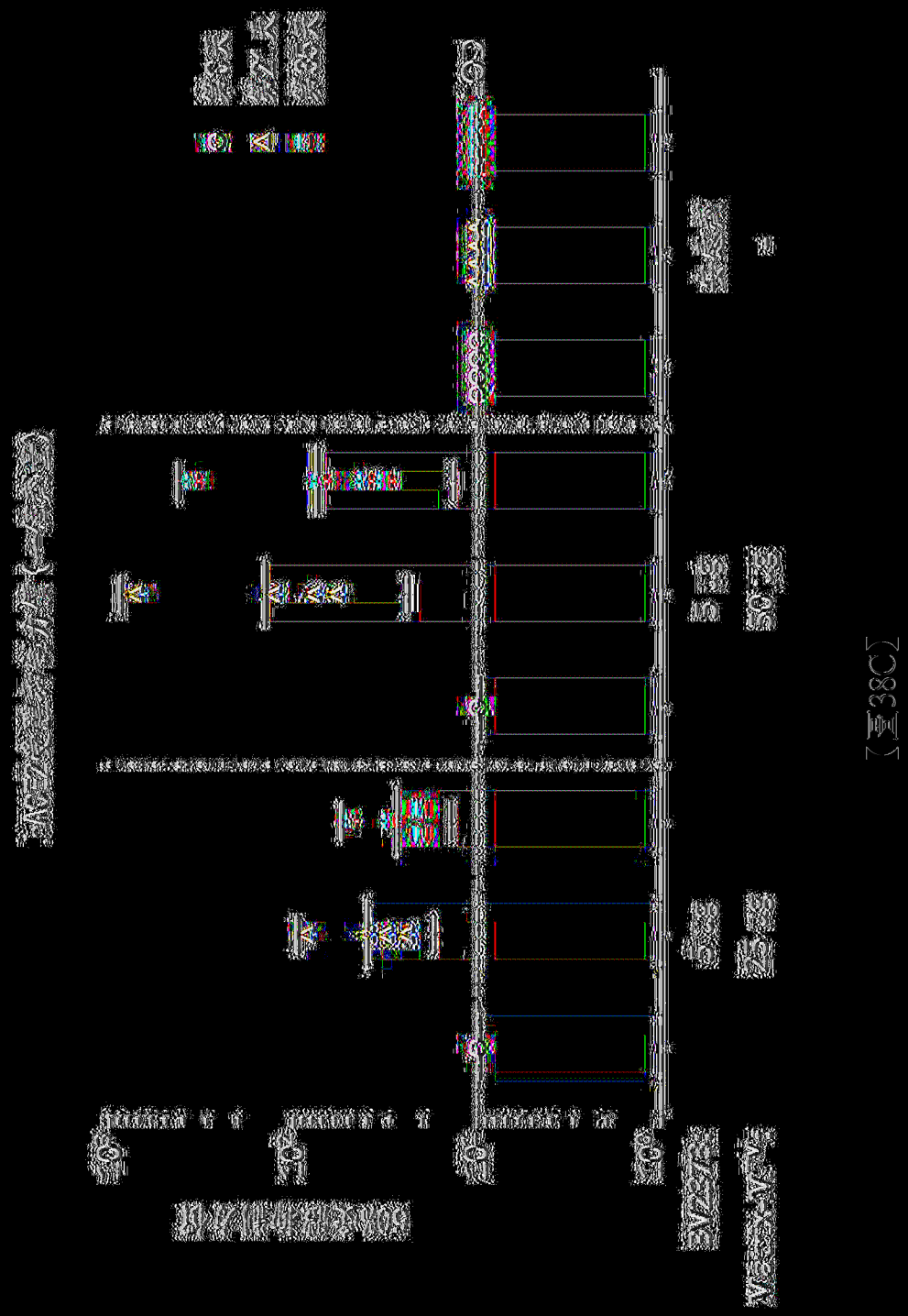
FRONT VIEW
REAR VIEW
LEFT SIDE VIEW
RIGHT SIDE VIEW
TOP VIEW
BOTTOM VIEW

(圖2-3)

圖 253

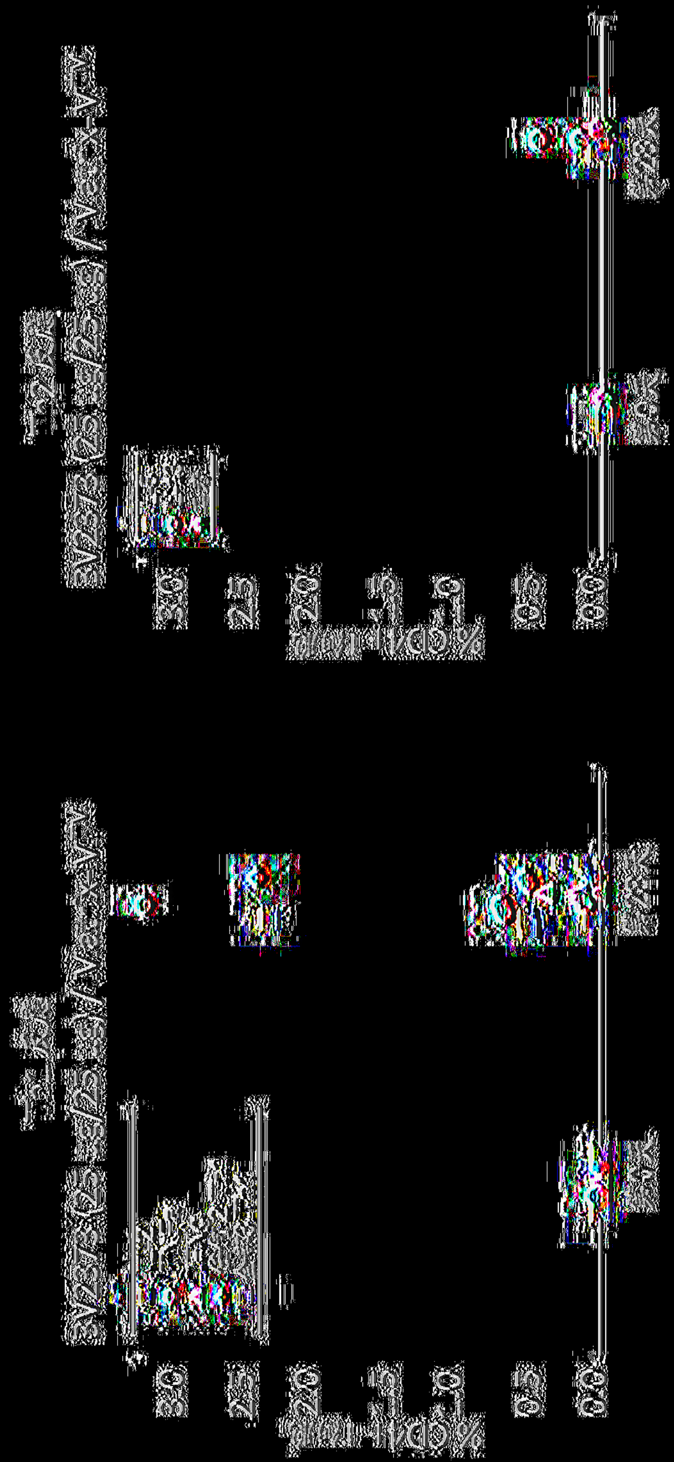


【圖32】



【圖43】

【C77】



【圖57C】

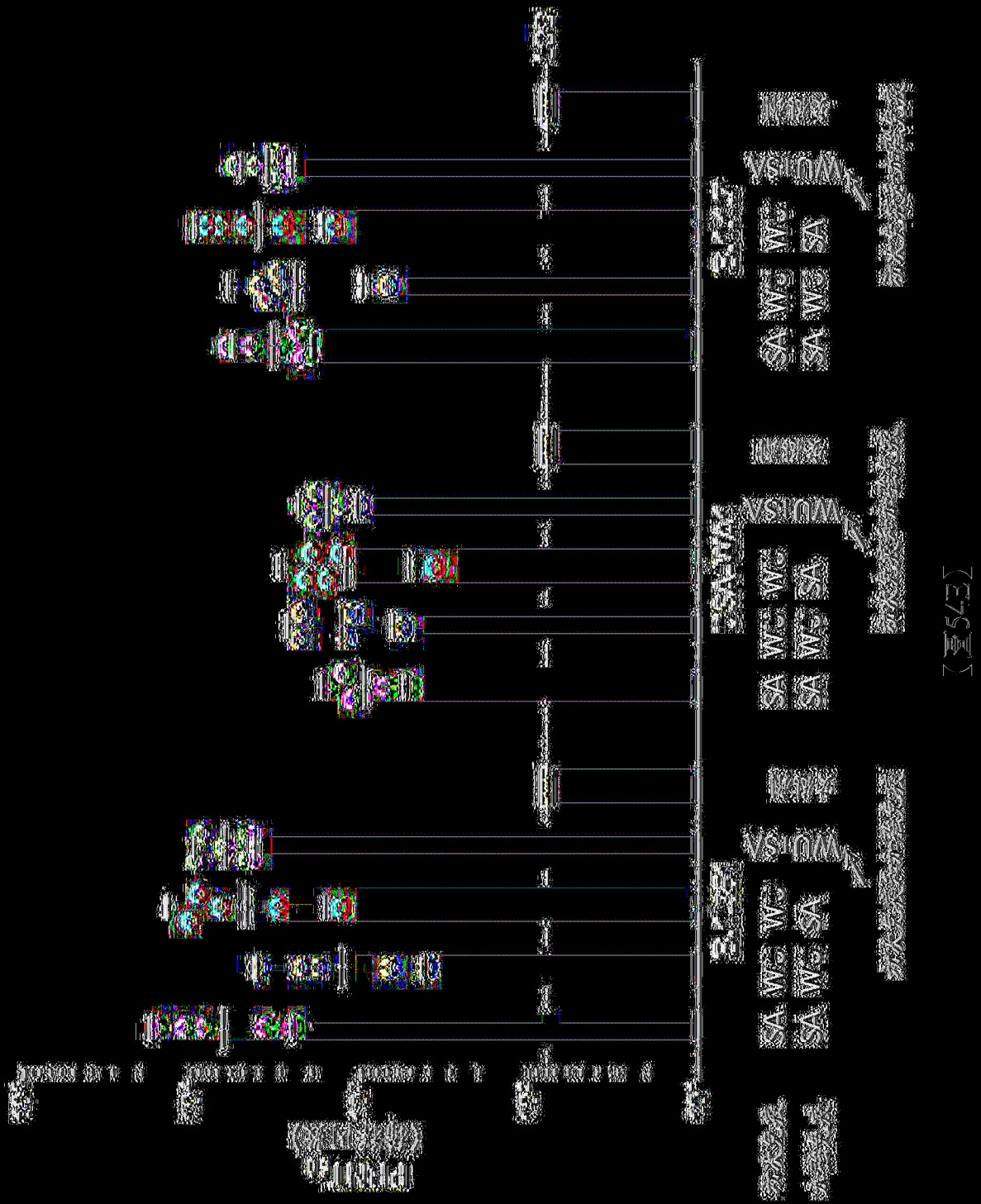
1273
1263
1214
1163
1114
1063
1014
963
914
863
814
763
714
663
614
563
514
463
414
363
314
263
214
163
114
63
14
1273
1263
1214
1163
1114
1063
1014
963
914
863
814
763
714
663
614
563
514
463
414
363
314
263
214
163
114
63
14
(97A)
1260
1201
1200
1150
1101
1100
1050
999
950
899
850
799
750
699
650
599
550
499
450
399
350
299
250
199
150
99
50
1260
1201
1200
1150
1101
1100
1050
999
950
899
850
799
750
699
650
599
550
499
450
399
350
299
250
199
150
99
50
(97B)

【圖 6】

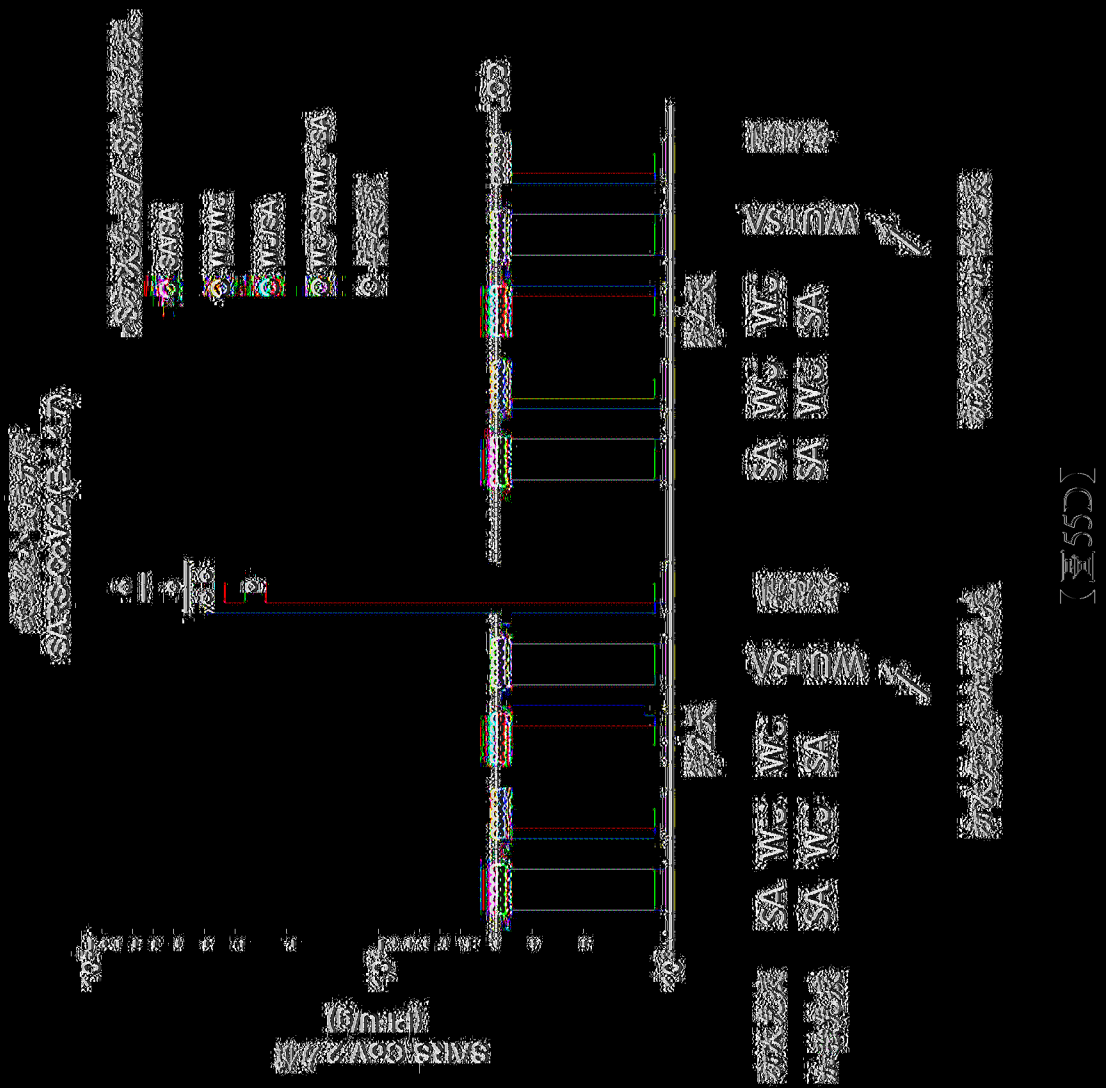
（第52A）

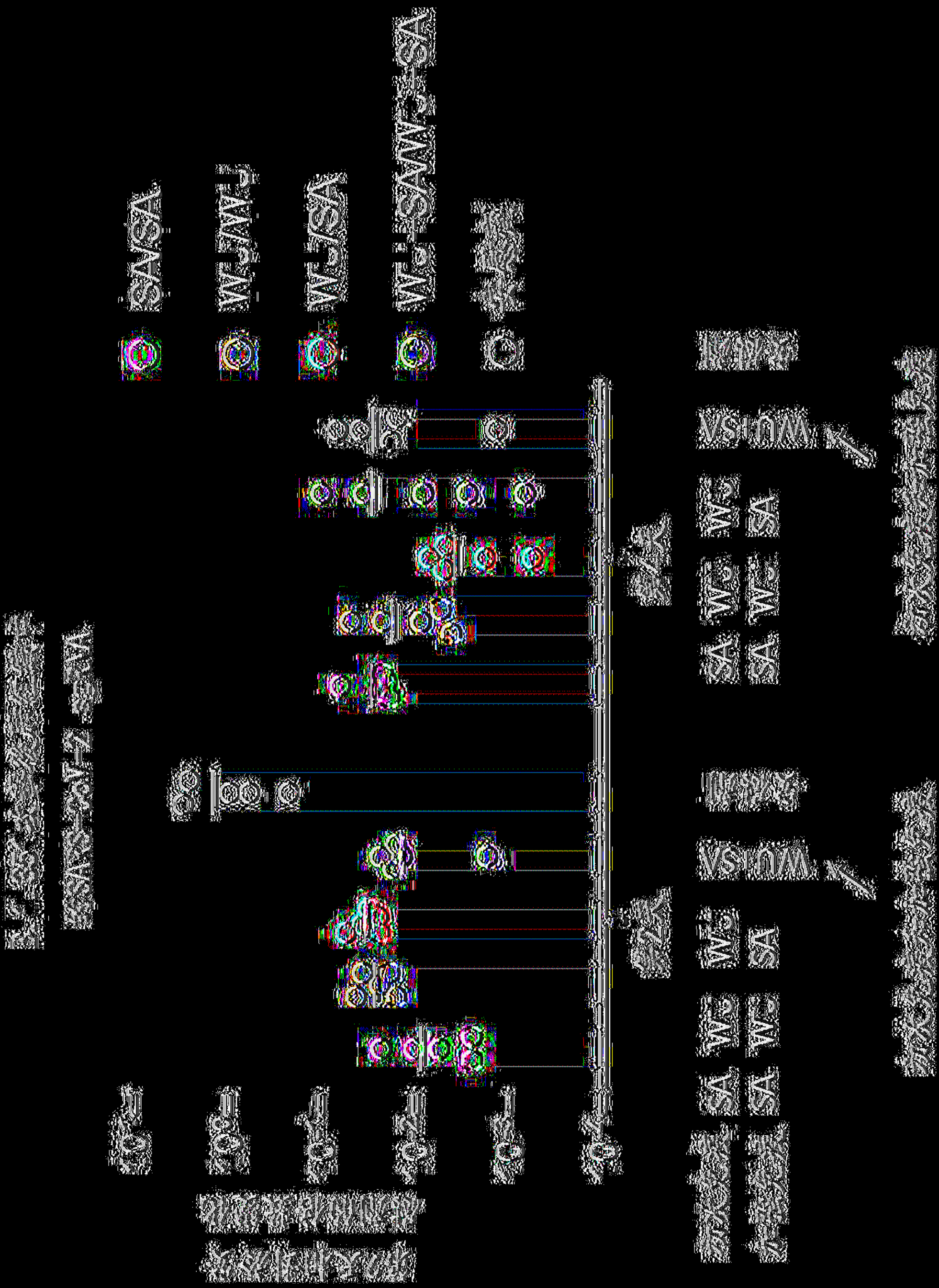
SARS-CoV-2
圖 5(3)

NaOH 溶液濃度 (0.1M)
NaOH 溶液濃度 (0.5M)
(單位:mA/cm²)
(單位:mA/cm²)

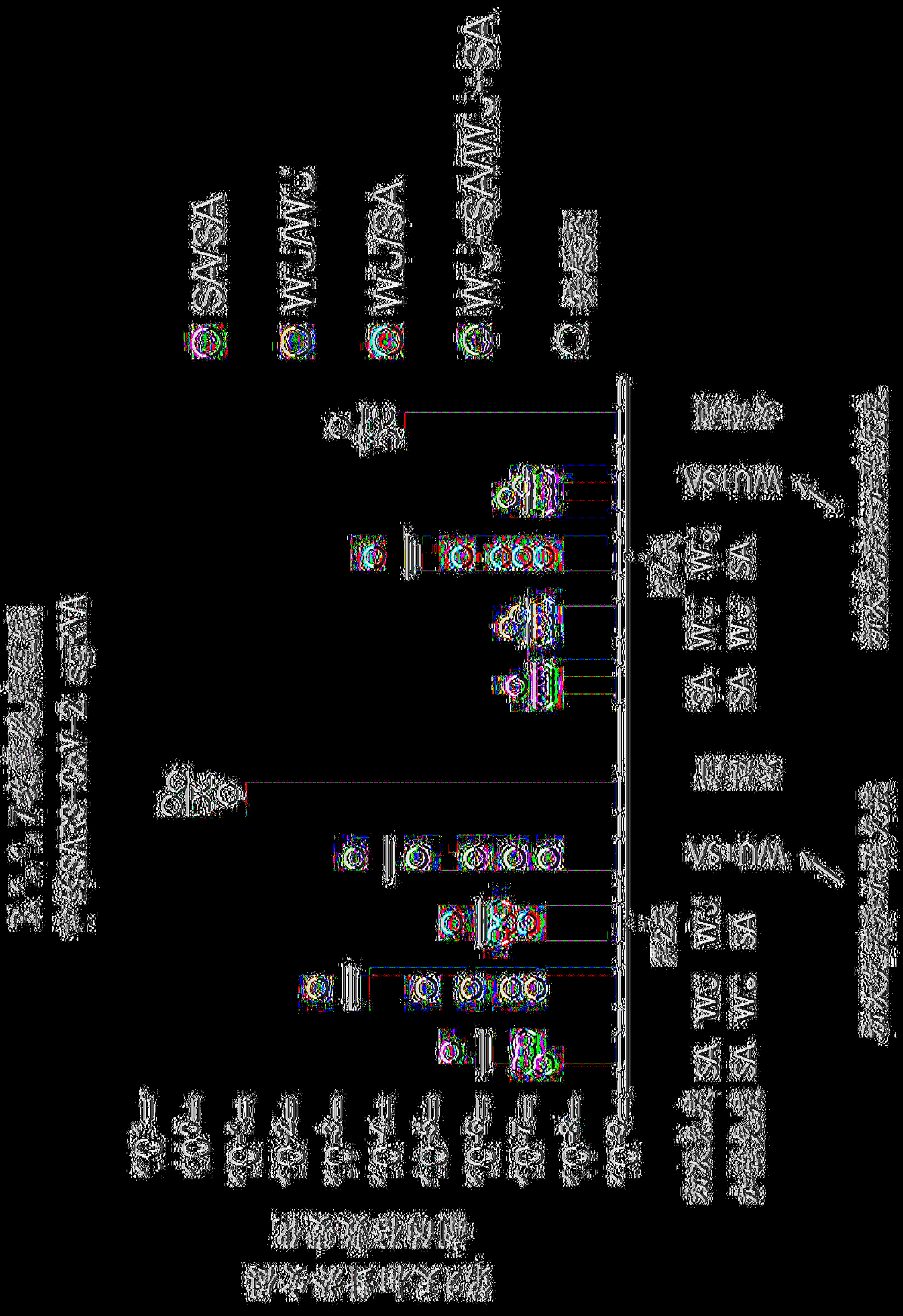


SARS-CoV-2 S1-NTD
SARS-CoV-2 S1-CTD
SARS-CoV-2 S2
1553
WJSA
WJSA
WJSA
WJSA





【圖55】

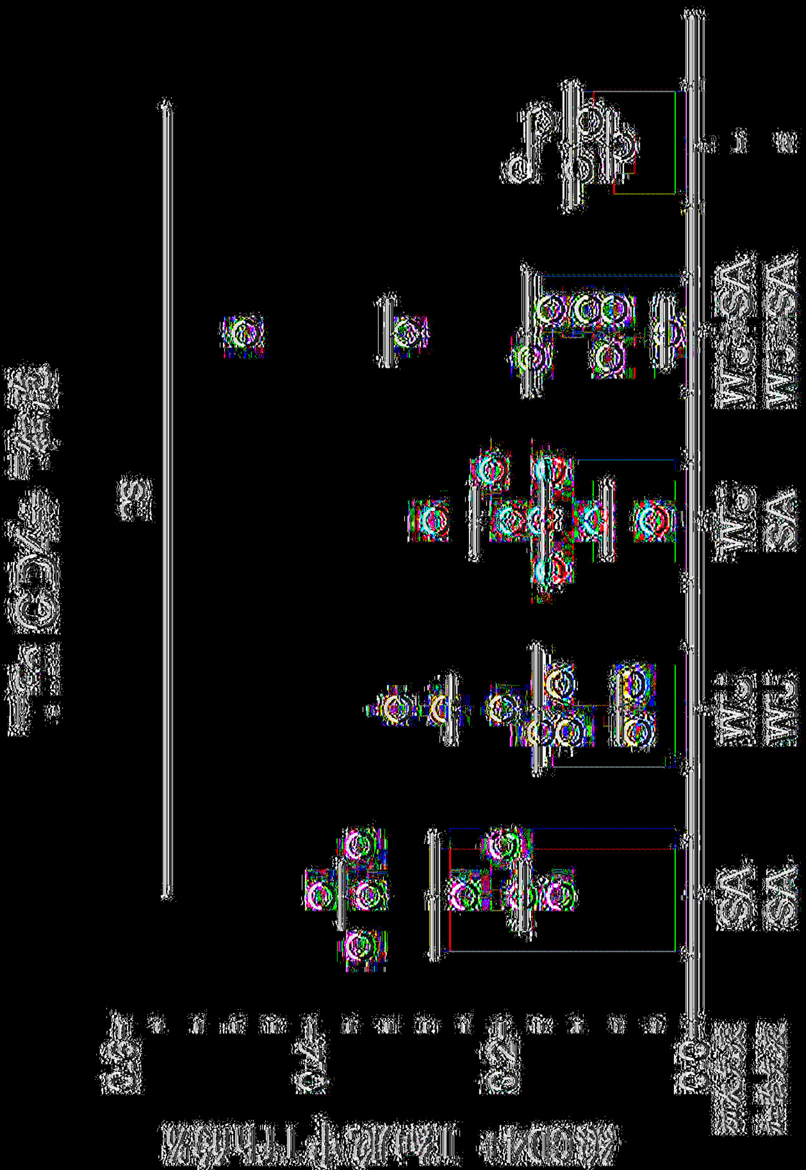


【圖55F】

圖 1C



【圖56C】



【圖56】

9610
9610

SA
WC
SA
WC
SA
WC
SA
WC
SA
WC
SA
WC
SA
WC
SA
WC

SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL
SA
WL

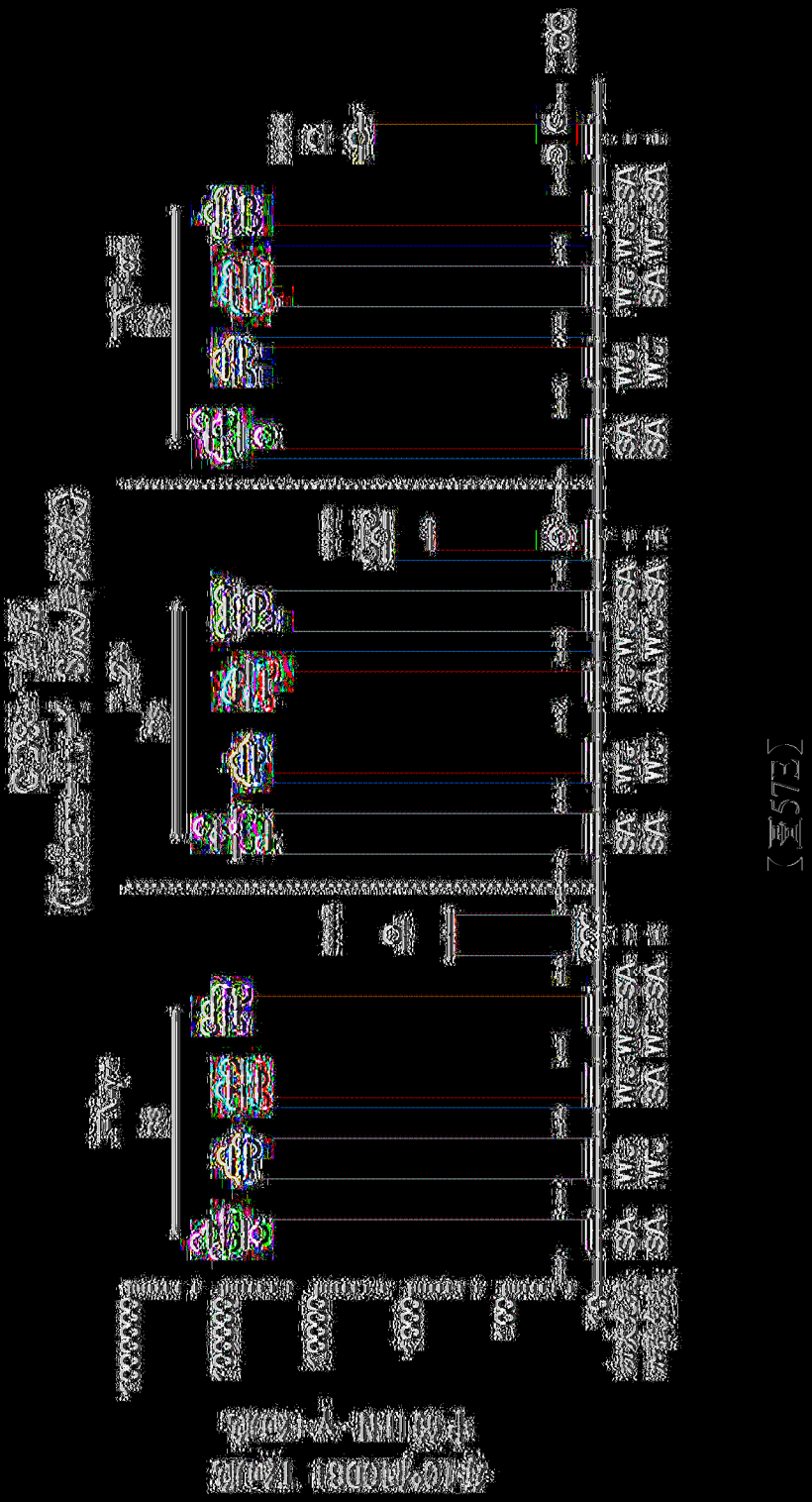
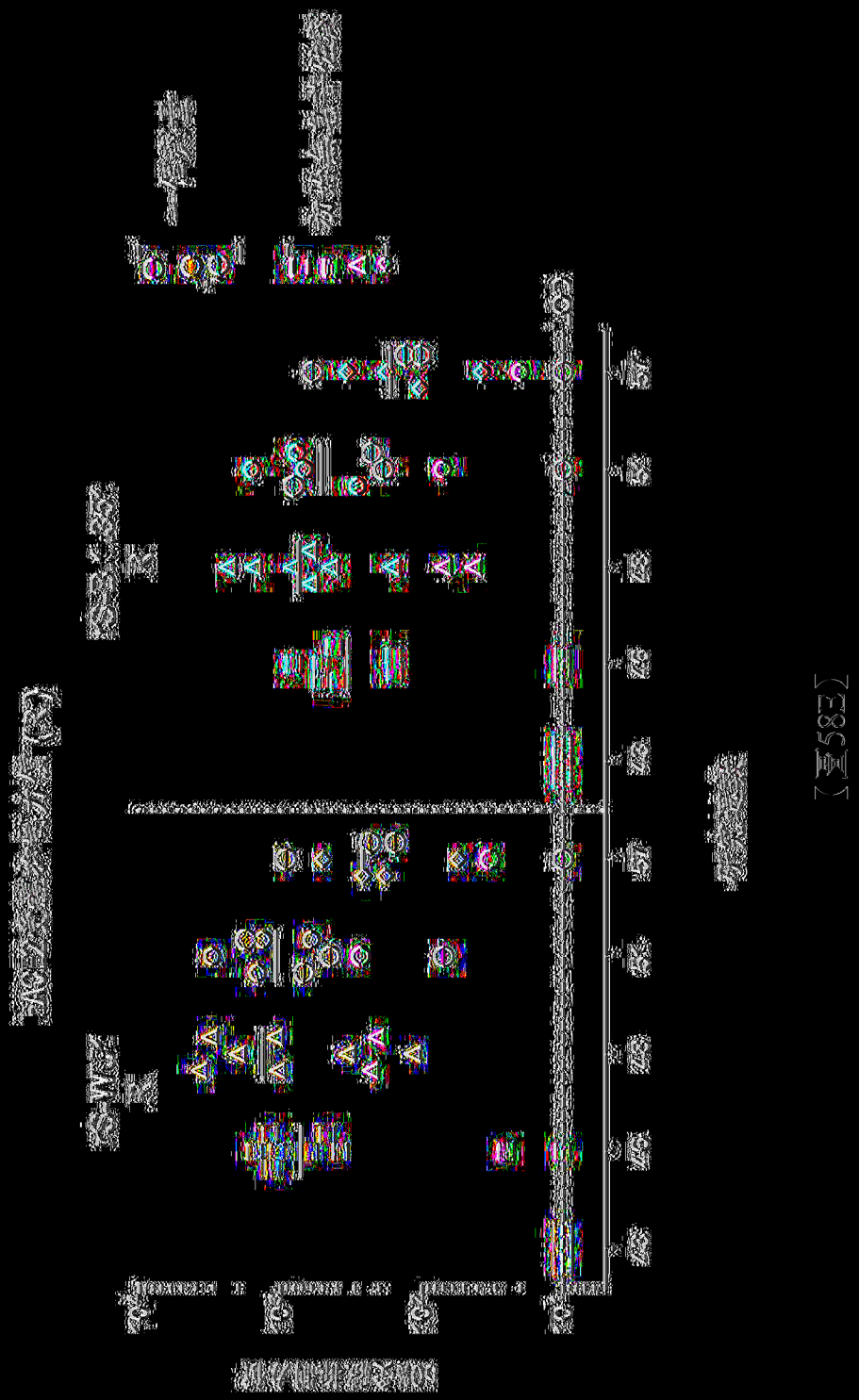
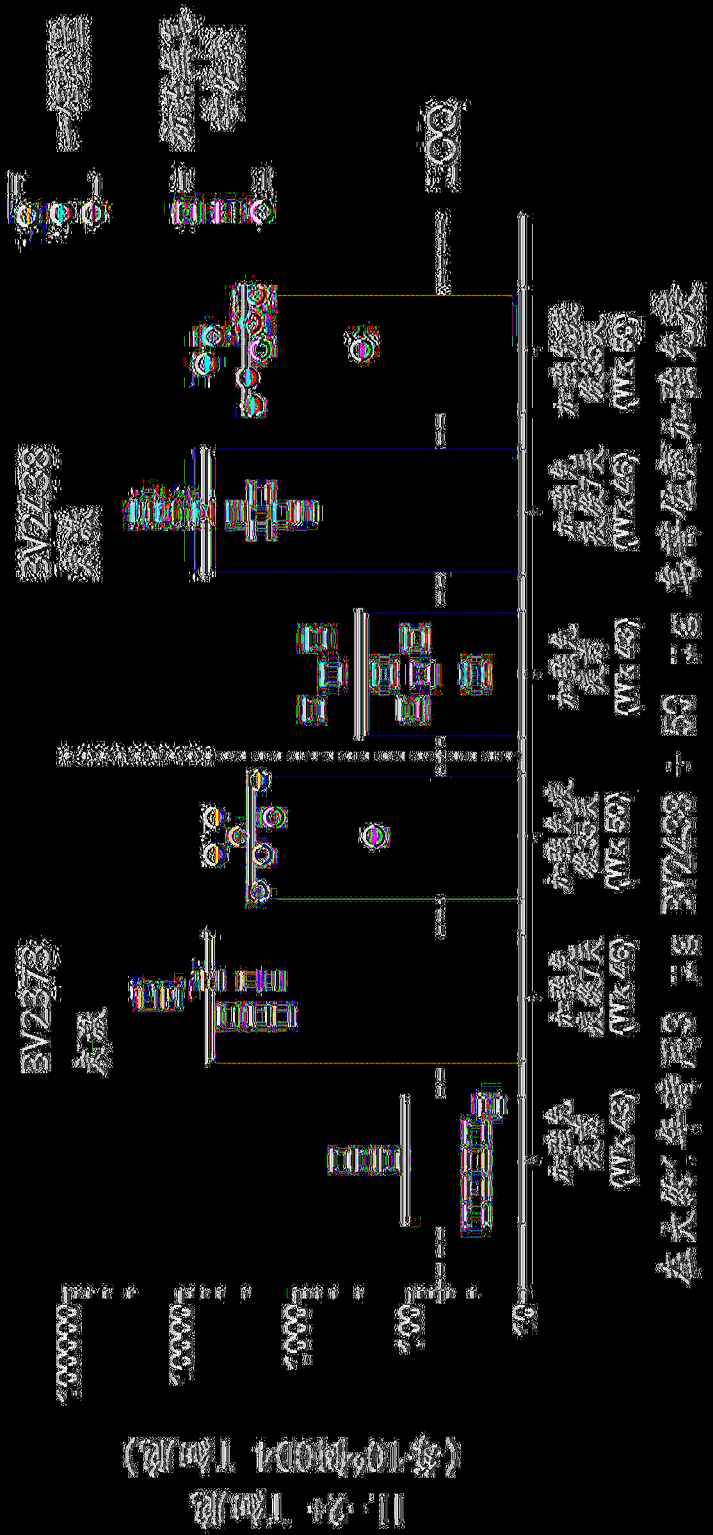


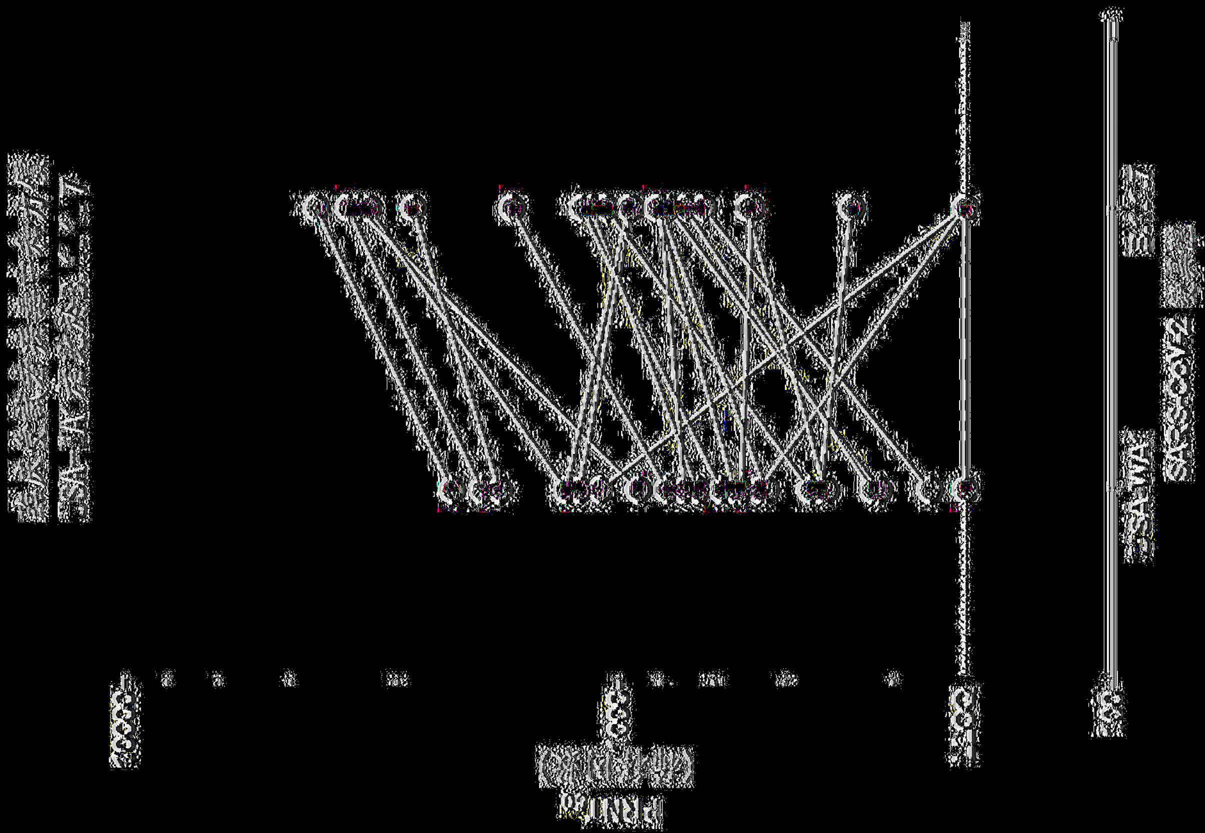
圖 1C

圖式

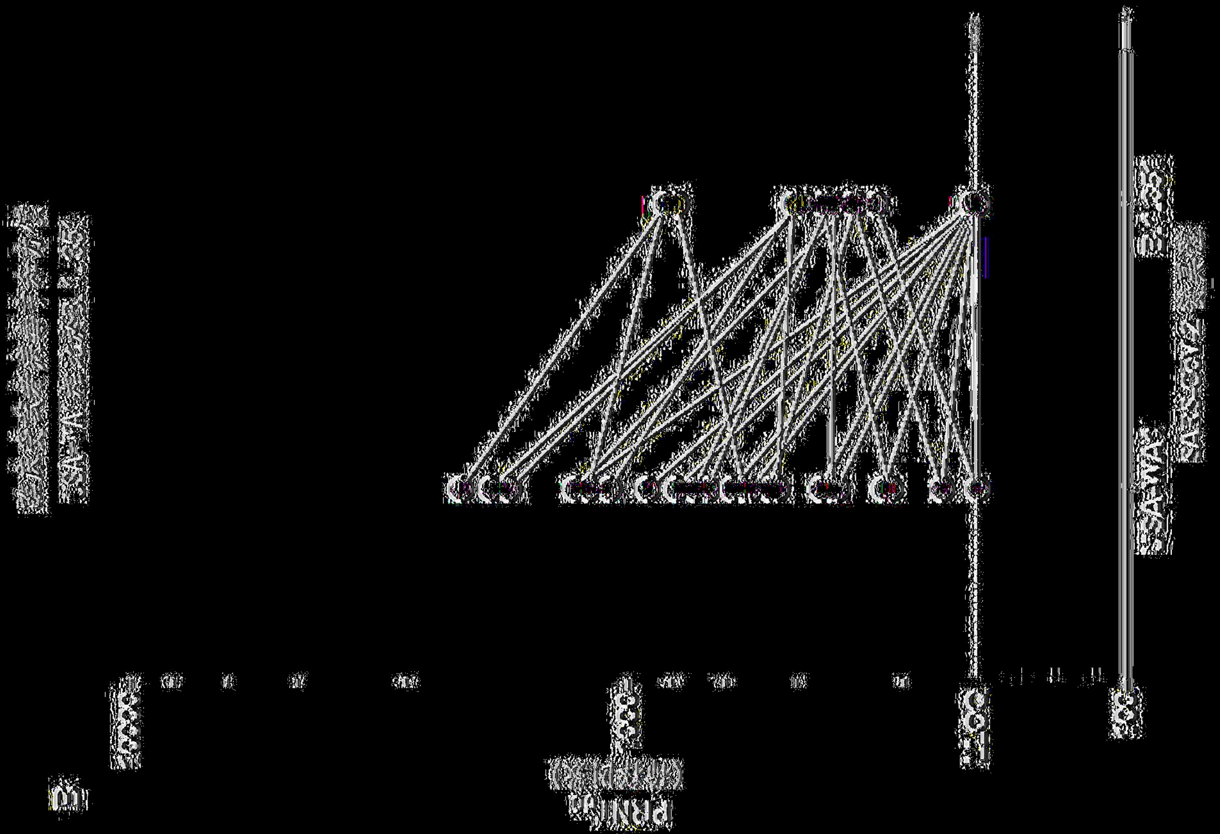




【圖59D】



【圖60A】



【圖603】

圖 38

(364A)

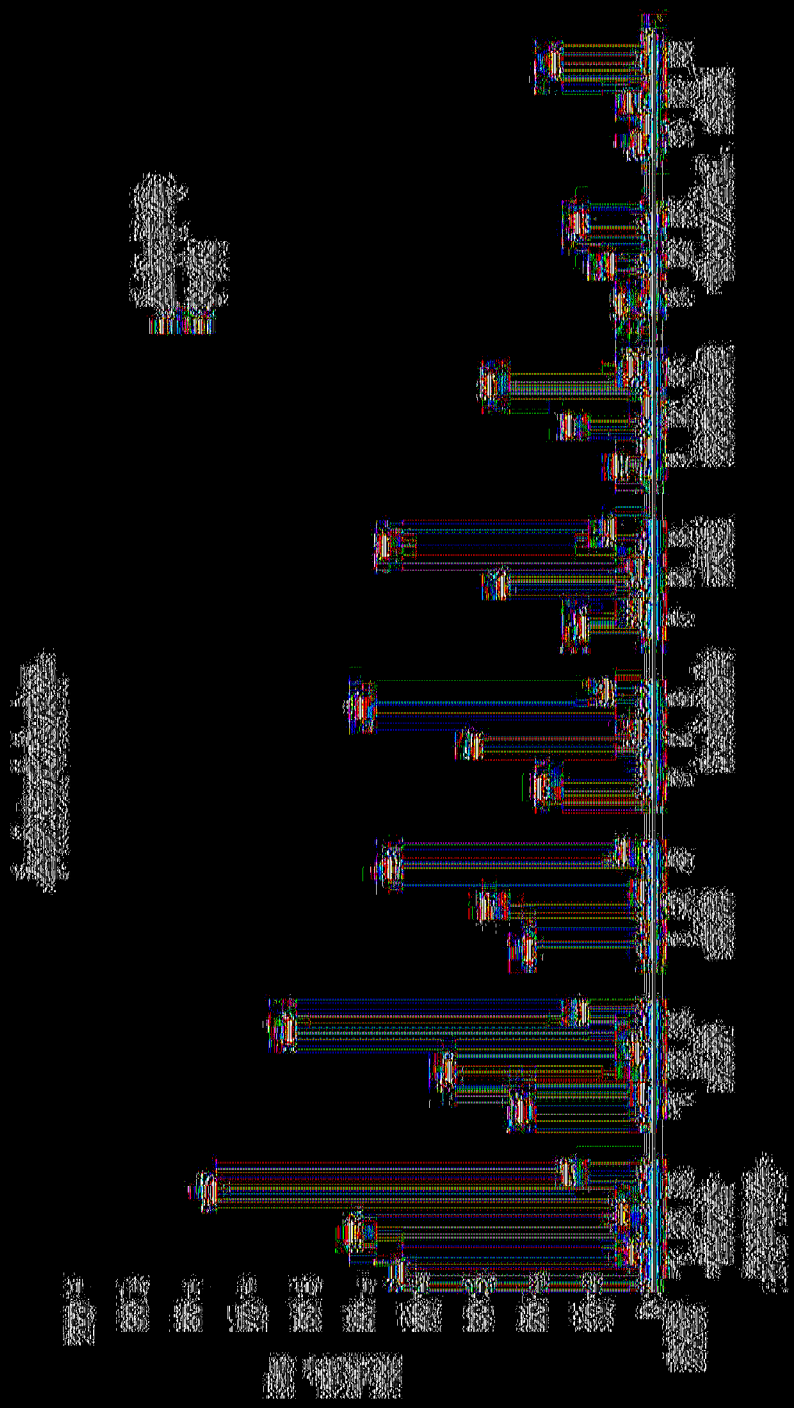


圖 35

圖 36

