I840351

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本 **(11)證書號數：TW I840351 B**

(45)公告日： 中華民國 113 (2024) 年 05 月 01 日

(21)申請案號：108112029 (22)申請日： 中華民國 108 (2019) 年 04 月 03 日

(51)Int. Cl.： *C12N15/86 (2006.01)* *A61K35/17 (2015.01)*
C07K16/08 (2006.01) *C07K14/725 (2006.01)*
C07K14/025 (2006.01) *A61P35/00 (2006.01)*

(30)優先權：2018/04/05 美國 62/653,516
2018/09/28 美國 62/739,145

(71)申請人：美商奇諾治療有限公司 (美國) JUNO THERAPEUTICS, INC. (US)
美國

(72)發明人：葛德勒斯 史蒂芬 雅各伯 GOLDFLESS, STEPHEN JACOB (US)；布朗特 凱麥隆 BRANDT, CAMERON (US)；波默特 布萊恩 BELMONT, BRIAN (US)；寇特 亞莉珊卓 CROFT, ALEXANDRA (US)；胡斯 大衛 傑佛瑞 HUSS, DAVID JEFFREY (US)

(74)代理人：陳長文

(56)參考文獻：

TW 201713695A US 2017/0145070A1
US 2016/0152681A1

審查人員：吳思瑩

申請專利範圍項數：28 項 圖式數：9 共 583 頁

(54)名稱

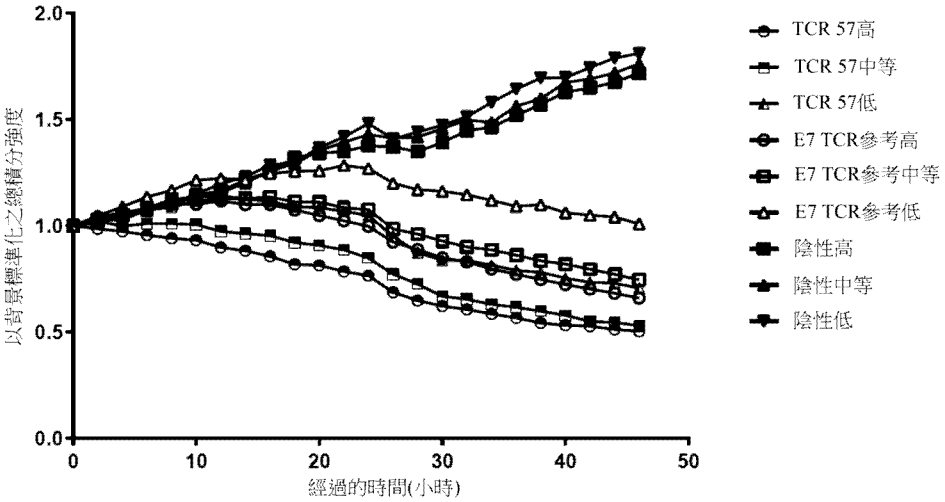
T 細胞受體及表現其之工程化細胞

(57)摘要

本文中提供結合分子，諸如識別或結合諸如在癌細胞上表現之癌症抗原之肽抗原決定基的結合分子，該癌細胞包括經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有 HPV DNA 序列之細胞；及/或識別或結合在主要組織相容性複合物(MHC)分子之環境下的 HPV 16 E6 或 E7 之肽抗原決定基的結合分子。所提供之結合分子為結合或識別此類肽抗原決定基之 T 細胞受體(TCR)或抗體，包括其抗原結合片段。本發明進一步關於包含此類結合分子，例如 TCR 或抗體(及含有該等抗體之嵌合抗原受體)的工程化細胞，及其在授受細胞療法中之用途。

Provided herein are binding molecules, such as those that recognize or bind a peptide epitope of a cancer antigen, such as expressed on a cancer cell, including cells infected with human papilloma virus (HPV) or that contain HPV DNA sequences and/or those that recognize or bind a peptide epitope of HPV 16 E6 or E7, in the context of a major histocompatibility complex (MHC) molecule. Among the provided binding molecules are T cell receptors (TCRs) or antibodies, including antigen-binding fragments thereof, that bind or recognize such peptide epitopes. The present disclosure further relates to engineered cells comprising such binding molecules, e.g., TCRs or antibodies (and chimeric antigen receptors containing the antibodies), and uses thereof in adoptive cell therapy.

指定代表圖：


2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
10
20
30
40
50
以背景標準化之總積分強度
經過的時間(小時)
TCR 57高
TCR 57中等
TCR 57低
E7 TCR參考高
E7 TCR參考中等
E7 TCR參考低
陰性高
陰性中等
陰性低

【圖2】

專利案號：108112029

公告本

I840351

【發明摘要】

【中文發明名稱】

T細胞受體及表現其之工程化細胞

【英文發明名稱】

T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME

【中文】

本文中提供結合分子，諸如識別或結合諸如在癌細胞上表現之癌症抗原之肽抗原決定基的結合分子，該癌細胞包括經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有HPV DNA序列之細胞；及/或識別或結合在主要組織相容性複合物(MHC)分子之環境下的HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基的結合分子。所提供之結合分子為結合或識別此類肽抗原決定基之T細胞受體(TCR)或抗體，包括其抗原結合片段。本發明進一步關於包含此類結合分子，例如TCR或抗體(及含有該等抗體之嵌合抗原受體)的工程化細胞，及其在授受細胞療法中之用途。

【英文】

Provided herein are binding molecules, such as those that recognize or bind a peptide epitope of a cancer antigen, such as expressed on a cancer cell, including cells infected with human papilloma virus (HPV) or that contain HPV DNA sequences and/or those that recognize or bind a peptide epitope of HPV 16 E6 or E7, in the context of a major histocompatibility complex (MHC) molecule. Among the provided binding molecules are T cell receptors (TCRs) or antibodies, including

antigen-binding fragments thereof, that bind or recognize such peptide epitopes. The present disclosure further relates to engineered cells comprising such binding molecules, e.g., TCRs or antibodies (and chimeric antigen receptors containing the antibodies), and uses thereof in adoptive cell therapy.

【指定代表圖】

圖2

【代表圖之符號簡單說明】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】

T細胞受體及表現其之工程化細胞

【英文發明名稱】

T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME

【技術領域】

【0001】 本發明在一些態樣中係關於結合分子，諸如識別或結合諸如在癌細胞上表現之癌症抗原之肽抗原決定基的結合分子，該癌細胞包括經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有HPV DNA序列之細胞；及/或識別或結合在主要組織相容性複合物(MHC)分子之環境下的HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基的結合分子。特定而言，本發明係關於結合或識別此類肽抗原決定基之T細胞受體(TCR)或抗體，包括其抗原結合片段。本發明進一步關於包含此類結合分子，例如TCR或抗體(及含有該等抗體之嵌合抗原受體)的工程化細胞，及其在授受細胞療法(adoptive cell therapy)中之用途。

【先前技術】

【0002】 人類乳頭狀瘤病毒(HPV)為人類個體中之常見病毒，在一些情況下，其可以藉由皮膚對皮膚的接觸傳播且為常見的性傳播病毒。HPV之某些亞型，諸如HPV 16，可導致某些癌症，諸如子宮頸癌及其他癌症。在一些情況下，癌症可能與HPV致癌蛋白E6及/或E7之表現相關。例如，HPV E6及/或E7可藉由靶向參與細胞生長控制之腫瘤抑制信號傳導路徑而促進癌症進展。可獲得某些靶向HPV 16表現細胞或癌症之治療劑，但仍需要改善的針對HPV 16的藥劑。提供

滿足此類需要之實施例。

【發明內容】

【0003】 本文中提供結合分子，諸如T細胞受體(TCR)，諸如重組TCR，其結合在主要組織相容性複合物(MHC)分子之環境下的HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基及/或經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有HPV DNA序列之細胞上的肽抗原決定基；表現此類分子之工程化細胞，諸如工程化免疫細胞，例如工程化CD4+及/或CD4+ T細胞；及相關方法或用途。

【0004】 本文中提供T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α(Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、互補決定區2 (CDR-2)及互補決定區3 (CDR-3)，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 78、79及80之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及91之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 104、105及106之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及115之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及129之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及138之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及150之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及158之胺基酸序

列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 170、171及172之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 181、182及183之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列；或Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0005】 本文中亦提供TCR，其含有Vα區，該Vα區含有如包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列的Vα區中所含有的CDR1、CDR2及CDR3；及Vβ區，該Vβ區含有如包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列的Vβ區中所含有的CDR1、CDR2及CDR3。在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0006】 在任何此類實施例中之一些中，Vα區包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸

序列或與SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與SEQ ID No: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

【0007】 本文中提供一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0008】 本文中亦提供一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、

93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，在MHC分子之情況下，TCR或其抗原結合片段結合於或識別人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0009】 此類所提供之TCR中之任一者為含有如本文所述之CDR的TCR。在一些實施例中，此類TCR為含有Vα區及Vβ區之TCR，該Vα區含有如包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列的Vα區中所含有的CDR1、CDR2及CDR3，該Vβ區含有如SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之Vβ區中所含有的CDR1、CDR2及CDR3。

【0010】 在本文中所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，Vα區包含SEQ ID NO: 47、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在其他特定實施例中，Vα區包含SEQ ID NO: 103、126中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

【0011】 在本文中所提供之TCR中之任一者的某些實施例中，

本文中提供本文所述之T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其中：Vβ區包含SEQ ID NO: 60、180或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在其他某些實施例中，Vβ區包含SEQ ID NO: 206中所示之胺基酸序列或與其具有至少90.5%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在其他某些實施例中，Vβ區包含SEQ ID NO: 114或137中所示之胺基酸序列或與其具有至少97.5%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在其他某些實施例中，Vβ區包含SEQ ID NO: 157中所示之胺基酸序列或與其具有至少98.5%或99%序列一致性的胺基酸序列。在其他某些實施例中，Vβ區包含SEQ ID NO: 88中所示之胺基酸序列或與其具有至少99.5%序列一致性的胺基酸序列。

【0012】 在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，在MHC分子之情況下，TCR或其抗原結合片段結合於或識別人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0013】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性。在一些實施例中，目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16。在一些實施例中，目標癌細胞為SCC152。在某些實施例中，目標癌細胞表現在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【0014】在此類所提供之TCR中之任一者的特定實施例中，Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及/或Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。

【0015】在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 50、80、106、129、150、172、198或224中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或Vβ區包含互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 63、91、115、138、158、183、209或235中之任一者中所示之胺基酸序列。在此類所提供之TCR中之任一者的某些實施例中，Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 48、78、104、127、170、196或222中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 49、79、105、128、171、197或223中之任一者中所示之胺基酸序列。在特定實施例中，Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 61、89、181、207或233中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 62、90、182、208或234中所示之胺基酸序列。

【0016】在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 61、

62及63之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 78、79及80之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及91之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 104、105及106之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及115之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及129之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及138之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及150之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及158之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 170、171及172之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 181、182及183之胺基酸序列；Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列；或Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。

【0017】 在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施

例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99.5%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 103及114之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97.5%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 126及137之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97.5%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 149及157之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98.5%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 169及180之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列或與其具有至少90.5%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

【0018】 在特定實施例中：Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO:

47及60之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 103及114之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 126及137之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 149及157之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 169及180之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列。在特定實施例中：Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列。

【0019】在任何實施例中之一些中，Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 47中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；且Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 60中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。

【0020】在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。

【0021】在某些實施例中：Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且Vβ區包

含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列。

【0022】在某些實施例中，Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列。

【0023】在任何此類實施例中之一些中，α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。在某些實施例中，Cα區及Cβ區為小鼠恆定區。在特定實施例中，Cα區及Cβ區為人類恆定區。在特定實施例中，Cα區及/或Cβ區包含引入一或多個能夠在α鏈與β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

【0024】在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、280、281或282中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、280、281或282中所示之序列具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 30、283、284或285中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 30、283、284或285中所示之胺基酸序列具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0025】 在特定實施例中：α鏈包含SEQ ID NO: 44、74、100、123、146、166、192或218中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 57、85、111、134、154、177、203或229中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 44及57之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 74及85之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 100及111之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 123及134之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 146及154之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 166及177之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 192及202之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 218及229之胺基酸序列。

【0026】 在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、350、351或352中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0027】 在任何此類實施例中之一些中，Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至

少90%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0028】 在任何此類實施例中之一些中，一或多個半胱胺酸殘基之引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。在任何此類實施例中之一些中，所提供之TCR或其抗原結合片段包含Cα區，其包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或Cβ區，其包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

【0029】 在某些實施例中：α鏈包含SEQ ID NO: 43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 56、84、110、133、153、176、202或228中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 73及84之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 99及110之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 122及133之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 145及153之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 165及176之胺基酸序列。在一些

實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 191及201之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 217及228之胺基酸序列。

【0030】 在任何此類實施例中之一些中，α鏈包含SEQ ID NO: 43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 359、370、371、372、373、374、375或376中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 43及359之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 73及370之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 99及371之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 122及372之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 145及373之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 165及374之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 191及375之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 217及376之胺基酸序列。

【0031】 在特定實施例中，TCR或抗原結合片段包含：(i)分別包含SEQ ID NO: 44及57之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(ii)分別包含SEQ ID NO: 43及SEQ ID NO: 56中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(iii)分別包含SEQ ID NO: 43及SEQ ID NO: 359中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈；或(iv)獨立地展現分別與(i)中之α鏈及β鏈序列或分別與(ii)中之α鏈及β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、

98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

【0032】在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含獨立地展現分別與包含SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列的α鏈及β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含分別含有SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列的α鏈及β鏈。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含分別含有SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

【0033】在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含獨立地展現分別與包含SEQ ID NO: 43及359之胺基酸序列的α鏈及β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含分別含有SEQ ID NO: 43及359之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

【0034】在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段

包含：(i)分別包含SEQ ID NO: 192及203之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(ii)分別包含SEQ ID NO: 191及SEQ ID NO: 202中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(iii)包含SEQ ID NO: 191及SEQ ID NO: 375之胺基酸序列的α鏈及β鏈；或(iv)獨立地展現分別與(i)中之α鏈及β鏈序列或分別與(ii)中之α鏈及β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含含有SEQ ID NO: 191及SEQ ID NO: 375中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

【0035】 在某些實施例中，TCR或抗原結合片段包含：(i)分別包含SEQ ID NO: 218及229之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(ii)分別包含SEQ ID NO: 217及SEQ ID NO: 228中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(iii)分別包含SEQ ID NO: 217及376之胺基酸序列的α鏈及β鏈；(iv)獨立地展現分別與(i)中之α鏈及β鏈序列或分別與(ii)中之α鏈及β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段包含分別含有SEQ ID NO: 217及376之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

【0036】 本文中提供T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包

含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列；及互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列；且Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列；及互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E6之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。

【0037】 本文中提供一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類

實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E6之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。

【0038】 本文中提供一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E6之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。

【0039】 在特定實施例中：Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E6之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。

【0040】 在某些實施例中：Vα區包含含有SEQ ID NO: 250中所

示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3；及/或Vβ區包含含有SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。在特定實施例中，Vα區包含：含有SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或含有SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。在任何此類實施例中之一些中，Vβ區包含：含有SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或含有SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

【0041】 在某些實施例中：Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列；及/或Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列。

【0042】 在特定實施例中：Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 247中所示之Vα區胺基酸序

列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及/或Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 258中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列；且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列。在某些實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 247及258之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在特定實施例中：Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 247及258之胺基酸序列。

【0043】 在任何此類實施例中之一些中，α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。在某些實施例中，Cα區及Cβ區為小鼠恆定區。在特定實施例中，Cα區及Cβ區為人類恆定區。在任何此類實施例中之一些中，Cα區及/或Cβ區包含引入一或多個能夠在α鏈與β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

【0044】 在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、280、281或282中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 30、283、284或285中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中：Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至

少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0045】 在特定實施例中：a) α鏈包含SEQ ID NO: 244中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 255中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列；或b) α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 244及255之胺基酸序列。

【0046】 在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、350、351或352中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0047】 在任何此類實施例中之一些中：Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0048】 在任何此類實施例中之一些中，一或多個半胱胺酸殘

基之引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或Cβ區包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

【0049】 在某些實施例中：a) α鏈包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 254中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列；或b) α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 243及254之胺基酸序列。

【0050】 在任何此類實施例中之一些中，α鏈包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 377中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 243及377之胺基酸序列。

【0051】 本文中提供T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列；及/或Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 26中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 27中所示之胺基酸序列。在某些實施例中，TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性。在一些實施例中，目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16及/或視情況其中目標癌細胞為SCC152。

【0052】 在任何此類實施例中之一些中，Vα區包含SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

【0053】 本文中提供T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示

之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性。在一些實施例中，目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16及/或視情況其中目標癌細胞為SCC152。

【0054】 本文中提供T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性。在一些實施例中，目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16及/或視情況其中目標癌細胞為SCC152。

【0055】 在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在某些實施例中，TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性。在一些實施例中，目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16及/或視情況其

中目標癌細胞為SCC152。

【0056】在特定實施例中：Vα區包含含有SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3；及/或Vβ區包含含有SEQ ID NO: 27中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。在任何此類實施例中之一些中，Vα區包含：含有SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或含有SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。在某些實施例中，Vβ區包含：含有SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或含有SEQ ID NO: 26中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

【0057】在特定實施例中：Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列；及/或Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 26中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 27中所示之胺基酸序列。

【0058】在任何此類實施例中之一些中：Vα區包含互補決定區

1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 9中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及/或Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 24中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。在某些實施例中：Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列。在特定實施例中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 9及24之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 9及24之胺基酸序列。

【0059】 在某些實施例中，α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。在特定實施例中，Cα區及Cβ區為小鼠恆定區。在任何此類實施例中之一些中，Cα區及Cβ區為人類恆定區。在某些實施例中，Cα區及/或Cβ區包含引入一或多個能夠在α鏈與β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、280、281或282中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 30、283、284或285中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0060】 在特定實施例中：Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區

包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0061】 在任何此類實施例中之一些中：a) α鏈包含SEQ ID NO: 6中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 21中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或b) α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 6及21之胺基酸序列。

【0062】 在任何此類實施例中之一些中，Cα區包括SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包括SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、350、351或352中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0063】 在某些實施例中：Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0064】在任何此類實施例中之一些中，一或多個半胱胺酸殘基之引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。在任何此類實施例中之一些中，Cα區包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或Cβ區包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

【0065】在特定實施例中：a) α鏈包含SEQ ID NO: 5中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 20中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或b) α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 5及20之胺基酸序列。

【0066】在任何此類實施例中之一些中，a) α鏈包含SEQ ID NO: 5中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或β鏈包含SEQ ID NO: 369中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或b) α鏈及β鏈分別包含SEQ ID NO: 5及369之胺基酸序列。

【0067】 在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段由已經密碼子最佳化的核苷酸序列編碼。在某些實施例中，α鏈及/或β鏈進一步包含信號肽。在特定實施例中，TCR或其抗原結合片段係經分離或經純化或為重組的。在任何此類實施例中之一些中，TCR或抗原結合片段為重組的。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段為人類的。在某些實施例中，TCR或其抗原結合片段為單株的。在特定實施例中，TCR或其抗原結合片段為單鏈。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段包含兩條鏈。

【0068】 在某些實施例中，抗原特異性為至少部分地CD8非依賴性的。

【0069】 在特定實施例中，MHC分子為HLA-A2分子。

【0070】 本文中提供一種編碼所提供之TCR或其抗原結合片段或其α鏈或β鏈中之任一者的核酸分子。在任何此類實施例中之一些中，核苷酸序列經密碼子最佳化。在某些實施例中，編碼α鏈之核苷酸序列及編碼β鏈之核苷酸序列由引起核糖體跳躍之肽序列隔開。在任何此類實施例中之一些中，引起核糖體跳躍之肽為P2A或T2A肽及/或包含SEQ ID NO: 32或302中所示之胺基酸序列。在特定實施例中，核酸為合成的。在任何此類實施例中之一些中，核酸為cDNA。

【0071】 本文中提供一種包含本文中所提供之任何核酸的載體。在某些實施例中，載體為表現載體。在特定實施例中，載體為病毒載體。在任何此類實施例中之一些中，病毒載體為反轉錄病毒載體。在某些實施例中，病毒載體為慢病毒載體。在特定實施例中，慢病毒載體源自HIV-1。

【0072】本文中提供一種包含本文中提供之任何核酸分子或本文中提供之任何載體的工程化細胞。本文中亦提供一種包含本文中提供之任何TCR或其抗原結合片段的工程化細胞。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段對細胞而言為異源的。在某些實施例中，工程化細胞為細胞株。在特定實施例中，工程化細胞為獲自個體之初代細胞。在任何此類實施例中之一些中，個體為哺乳動物個體。在某些實施例中，個體為人類。在特定實施例中，工程化細胞為T細胞。在任何此類實施例中之一些中，T細胞為CD8+。在某些實施例中，T細胞為CD4+。在任何此類實施例中之一些中，細胞為人類細胞。

【0073】在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段包括人類α恆定(Cα)區及人類β恆定(Cβ)區且工程化細胞包括或表現內源人類TCR。在任何此類實施例中之一些中，Vα區包括CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包括SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且Vβ區含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包括SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段之Vα區包含SEQ ID NO: 47中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 60中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段之Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合

片段之Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或TCR或其抗原結合片段之Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0074】本文中提供含有重組人類TCR之工程化細胞，所述重組人類TCR含有人類α恆定(Cα)區及人類β恆定(Cβ)區，且工程化細胞包括或表現內源人類TCR。在任何此類實施例中之一些中，重組人類TCR包括Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包括SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包括SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段之Vα區包含SEQ ID NO: 47中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且Vβ區包含SEQ ID NO: 60中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段之Vα區及Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。在任何此類實施例中之一些中，TCR或其抗原結合片段之Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或TCR或其抗原結合片段之Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【0075】在特定實施例中，工程化細胞包含T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因及/或T細胞受體β恆定(*TRBC*)基因之基因中斷(genetic

disruption)。在任何此類實施例中之一些中，*TRBC*基因為T細胞受體β恆定1 (*TRBC1*)或T細胞受體β恆定2 (*TRBC2*)基因中之一者或兩者。

【0076】 本文中提供一種用於產生所提供實施例中之任一者之細胞的方法，該方法包含將所提供載體中之任一者活體外或離體引入細胞中。在某些實施例中，載體為病毒載體且該引入係藉由轉導進行。在特定實施例中，該方法進一步包含將一或多種藥劑引入細胞中，其中該一或多種藥劑中之每一者獨立地能夠誘導T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因及/或T細胞受體β恆定(*TRBC*)基因之基因中斷。在任何此類實施例中之一些中，能夠誘導基因中斷的一或多種藥劑包含DNA結合蛋白或DNA結合核酸，其與目標位點特異性結合或雜交。

【0077】 在某些實施例中，能夠誘導基因中斷的一或多種藥劑包含(a)包含DNA靶向蛋白及核酸酶之融合蛋白或(b) RNA導引的核酸酶。在特定實施例中，DNA靶向蛋白或RNA導引的核酸酶包含對*TRAC*及/或*TRBC*基因內之目標位點具有特異性的鋅指蛋白(zinc finger protein，ZFP)、TAL蛋白或成簇規律間隔短回文核酸(clustered regularly interspaced short palindromic nucleic acid，CRISPR)相關的核酸酶(Cas)。在任何此類實施例中之一些中，該一或多種藥劑包含鋅指核酸酶(ZFN)、TAL-效應物核酸酶(TALEN)或及CRISPR-Cas9組合，其與目標位點特異性結合、識別該目標位點或與該目標位點雜交。在某些實施例中，該一或多種藥劑中之每一者包含具有與至少一個目標位點互補之靶向域的導引RNA (gRNA)。在特定實施例中，該一或多種藥劑作為包含gRNA及Cas9蛋白之核糖核蛋白(RNP)複合物而引入。在任何此類實施例中之一些中，RNP係經由電穿孔、粒子槍

(particle gun)、磷酸鈣轉染、細胞壓縮或擠壓而引入。在某些實施例中，RNP係經由電穿孔引入。在特定實施例中，該一或多種藥劑作為一或多種編碼gRNA及/或Cas9蛋白的聚核苷酸而引入。

【0078】 本文中提供一種包含本文所述之工程化細胞中之任一者的組合物。在任何此類實施例中之一些中，工程化細胞包含CD4+及/或CD8+ T細胞。在某些實施例中，工程化細胞包含CD4+及CD8+ T細胞。本文中亦提供一種組合物，其包含本文所述之工程化CD8+細胞及本文所述之工程化CD4+細胞。在特定實施例中，TCR或其抗原結合片段係至少部分地CD8非依賴性地結合於或識別在MHC分子之環境下的HPV 16之肽抗原決定基。

【0079】 在任何此類實施例中之一些中，CD8+細胞及CD4+細胞經相同的TCR或其抗原結合片段工程化及/或各自經結合於或識別在MHC分子之環境下的HPV 16之相同肽抗原決定基的TCR或其抗原結合片段工程化。在某些實施例中，組合物進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

【0080】 本文中提供一種治療方法，其包含向患有與HPV相關之疾病或病症的個體投與所提供工程化細胞中之任一者。本文中亦提供一種治療方法，其包含向患有與HPV相關之疾病或病症的個體投與所提供組合物中之任一者。在特定實施例中，該疾病或病症與HPV16相關。在特定實施例中，該疾病或病症為癌症。

【0081】 本文中提供一種治療方法，其包含向患有與HPV相關之疾病或病症的個體投與本文所述之工程化細胞。本文中亦提供一種治療方法，其包含向患有癌症之個體投與本文所述之組合物。本文中

提供本文所述之組合物中之任一者，用於治療個體中之與HPV相關的疾病或病症。

【0082】 本文中提供一種組合物之用途，其係用於製造用於治療個體中之與HPV相關之疾病或病症的藥物。在任何此類實施例中之一些中，該疾病或病症與HPV16相關。在特定實施例中，該疾病或病症為癌症。本文中亦提供本文所述之組合物，其用於治療個體中之癌症。本文中亦提供本文所述之組合物中之任一者的用途，其用於製造用於治療個體中之癌症的藥物。在特定實施例中，個體為人類。

【圖式簡單說明】

【0083】 **圖1**顯示在各個評定時間點，基於活的目標細胞之損失，與SCC152目標細胞一起培育的經TCR轉導之初代T細胞的溶解活性。

【0084】 **圖2**顯示與對照相比，在各個評定時間點，基於活的目標細胞之損失，在各種效應物:目標(E:T)比率下與SCC152目標細胞一起培育的表現TCR 57的經TCR轉導之初代T細胞的溶解活性。

【0085】 **圖3**顯示使用表現抗原之癌細胞株，參考的經TCR轉導之初代人類T細胞以抗原特異性方式溶解目標細胞的評定結果。

【0086】 **圖4A**顯示表現TCR之CD8+ T細胞的細胞溶解活性及細胞介素產生，如藉由將表現重組TCR之效應細胞與經NucLight紅(NLR)標記之表現HPV 16 E7的目標細胞一起培養所量測。

【0087】 **圖4B**顯示表現TCR之CD4+ T細胞的細胞溶解活性及細胞介素產生，如藉由將表現重組TCR之效應細胞與經NucLight紅(NLR)標記之表現HPV 16 E7的目標細胞一起培養所量測。

【0088】 **圖5A至圖5B**顯示表現重組TCR 57之CD4+及CD8+人類T細胞的活體內抗腫瘤活性，如藉由在小鼠腫瘤模型中投與工程化細胞所評定。**圖5A**顯示平均腫瘤體積且**圖5B**顯示個別小鼠/組之腫瘤體積。

【0089】 **圖6A至圖6B**描繪在表現重組TCR 57或參考TCR (E7參考)之初代人類CD4+及CD8+ T細胞中Vβ、CD8及MHC/E7(11-19)肽四聚體結合之細胞表面表現，如藉由流動式細胞測量術所評定且與模擬對照進行對比(**圖6A**)。**圖6B**描繪每組之Vβ陽性CD8+及CD4+ T細胞之百分比。

【0090】 **圖7A**描繪表現重組TCR57、參考TCR (E7參考)及模擬對照之CD8+ T細胞的細胞溶解活性，使用IncuCyte®活細胞分析系統(Essen Bioscience)，由經紅色螢光標記之目標細胞之損失指示。**圖7B至圖7D**描繪表現重組TCR 57或參考TCR (E7參考)之CD4+ (**圖7B**及**圖7D**)及CD8+ (**圖7B**及**圖7C**) T細胞的細胞溶解活性，如由在與表現HPV 16 E7的各種NucLight紅(NLR)標記之目標細胞(SCC152、SCC090、CaSKi)一起共培養後的目標細胞殺傷百分比之曲線下面積(AUC)所表示。**圖7E**顯示CD8+ 及CD4+ T細胞在與表現HPV E7之目標細胞SCC152、SCC090、CaSKi及K562-E7 (表現E7之K562細胞)一起共培養後的干擾素-γ (IFN-γ)產生。評定K562-E6 (表現非特異性抗原)或表現HPV16 E7但不表現HLA-A02:01之SiHa鱗狀細胞癌細胞作為對照。

【0091】 **圖8**顯示表現重組TCR 57之CD4+及CD8+人類T細胞之活體內抗腫瘤活性，如在小鼠腫瘤模型中投與工程化細胞之後且表示為平均腫瘤體積隨時間推移之變化。

【0092】 圖9顯示用以確定TCR 57對非目標肽肽A及肽B之敏感性的肽滴定之結果。

【實施方式】

相關申請案之交叉參考

【0093】 本申請案主張2018年4月5日申請之名為「T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME」的第62/653,516號美國臨時申請案及2018年9月28日申請之名為「T CELL RECEPTORS AND ENGINEERED CELLS EXPRESSING SAME」的第62/739,145號美國臨時申請案的優先權，該等美國臨時申請案之內容以全文引用之方式併入。

序列表以引用之方式併入

【0094】 本申請案與電子格式之序列表一起申請。序列表以2019年3月31日創建的大小為664千位元組之名為735042015142SeqList.txt的檔案形式提供。電子格式之序列表中的資訊以其全文引用之方式併入。

【0095】 所提供實施例為結合分子，諸如T細胞受體(TCR)，例如結合或識別在MHC分子之環境下的與癌症抗原相關之肽抗原決定基的結合分子，該肽抗原決定基諸如在癌細胞及/或經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有HPV DNA序列之細胞的表面上表現之肽抗原決定基。所提供實施例為適用於治療此類疾病及病狀及/或靶向此類細胞類型的方法，該等細胞類型諸如癌細胞或經HPV感染之細胞。在一些實施例中，所提供結合分子，諸如TCR，結合或識別在MHC分子之環境下的HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基。此類結合分子包括T細胞

受體(TCR)及其抗原結合片段以及抗體及其抗原結合片段，其展現對HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基的特異性結合或識別。

【0096】亦提供編碼結合分子之核酸分子、含有結合分子之工程化細胞、含有結合分子或細胞之組合物、及包括投與此類結合分子、工程化細胞或組合物之治療方法、及此類結合分子、細胞或組合物之用途。在一些態樣中，表現所提供之結合分子(例如TCR或其抗原結合片段)的工程化細胞展現針對表現肽抗原決定基之目標細胞的細胞毒性活性，該等目標細胞諸如癌細胞或經HPV感染之細胞。

【0097】授受細胞療法(包括涉及表現以下之細胞的投與的授受細胞療法：對感興趣的疾病或病症具有特異性的重組受體或結合分子，諸如重組T細胞受體(TCR)及/或其他重組抗原受體，諸如嵌合抗原受體，以及其他授受免疫細胞及授受T細胞療法)可以有效治療癌症及其他疾病及病症。在某些情況下，授受細胞療法之可用方法可能並不總是完全令人滿意的。在一些情況下，最佳功效可以視以下而定：所投與之細胞表現重組受體之能力；及重組受體識別並結合於個體、腫瘤及其環境內之目標的能力，該目標例如目標抗原，諸如HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基；及受體在細胞中，諸如在免疫細胞群體及/或治療細胞組合物中之細胞中的均一、同源及/或一致的表現。

【0098】在一些情況下，對療法之最佳反應可以視工程化重組受體(諸如TCR)在細胞表面上一致且可靠地表現及/或結合目標抗原的能力而定。例如，在一些情況下，某些重組受體(例如TCR)之特性在一些情況下，當在細胞療法中所用之細胞(諸如人類T細胞)中表現時，會影響重組受體之表現及/或活性。在一些情況下，特定重組受

體(例如TCR)之表現量可能較低，且表現此類重組受體之工程化細胞(諸如人類T細胞)的活性可能由於不良表現或不良信號傳導活性而受到限制。在一些情況下，重組受體之表現的一致性及/或效率及受體活性在可用的治療方法之某些細胞或某些細胞群體中受到限制。在一些情況下，需要大量工程化T細胞(高效應物:目標(E:T)比率)來展現功能活性。

【0099】 在一些態樣中，人類化及/或完全人類重組TCR之開發提出了技術挑戰。例如，在一些態樣中，人類化及/或完全人類重組TCR受體與內源TCR複合物競爭及/或可以與內源TCRα及/或TCRβ鏈形成錯誤配對，其在某些態樣中會降低重組TCR信號傳導、活性及/或表現，且最終導致工程化細胞活性降低。例如，在一些情況下，對於信號傳導分子及/或結構域，諸如不變的CD3信號傳導分子(例如，CD3 δ、ε、γ及ζ鏈之共表現的共表現之可用性)，其涉及允許複合物在細胞表面上之表現，由於與內源TCR及/或與具有錯誤配對鏈之TCR的競爭，可能發生工程化或重組TCR之次最佳表現。在一些態樣中，可用的CD3ζ分子能夠限制TCR在細胞中之表現及功能。

【0100】 在一些情況下，某些可用的重組受體，諸如TCR，會展現不良的表現或活性，部分係由於與內源TCR鏈的錯誤配對及/或競爭及/或其他因素。在一些情況下，已觀察到內源人類TCR鏈對某些TCR之負面影響，包括與此類重組TCR在人類T細胞中表現時之表現、活性及/或功能有關。

【0101】 解決此等挑戰之一種方法為設計含有小鼠恆定域之重組TCR來防止與內源人類TCRα或TCRβ鏈錯誤配對。例如，為了避免

此類問題，如國際PCT公開案第WO 2015/184228號中所述之某些參考TCR已藉由採用小鼠恆定區與參考TCR可變區之組合進行工程化。然而，含有小鼠序列之重組TCR的使用在一些態樣中可能存在免疫反應風險。解決此等挑戰之其他方法包括在編碼一或多條TCR鏈之內源基因處引入基因中斷，例如藉由基因編輯。

【0102】 在一些態樣中，與其他可用的重組TCR相比，所提供之重組TCR為允許類似的或改善的表現及/或活性，而不需要採用諸如以小鼠恆定域工程化及/或在編碼一或多條TCR鏈之內源基因處引入基因中斷的方法的TCR。在一些態樣中，所提供之實施例係基於以下觀察結果：對HPV E7具有特異性之某些完全人類重組TCR之表現及活性改善，但沒有採用小鼠恆定域或沒有在內源TCR編碼基因處引入基因中斷。在一些態樣中，所提供之重組TCR，包括例示性TCR，為含有人類恆定域之完全人類TCR。在一些態樣中，所提供之實施例提供重組TCR之優點，該等重組TCR在人類T細胞中展現高且一致的表現及改善的功能活性，甚至在內源TCR存在下亦如此。

【0103】 在一些態樣中，所提供之重組TCR包括至少部分地CD8非依賴性的TCR。在一些情況下，在CD8輔受體存在下，在MHC分子之環境下的肽之TCR識別及後續T細胞活化得到促進。例如，CD8輔受體的參與可以促進低至中等TCR親和力相互作用及/或T細胞活化(參見例如Kerry等人 J. Immunology (2003) 171(9): 4493-4503；及Robbins等人 J Immunology (2008) 180(9): 6116-6131)。所提供之結合分子為展現對HPV E6或E7肽抗原決定基之CD8非依賴性結合的分子，例如TCR。此類結合分子，例如TCR，可以提供以下優點：功能

性親合力(avidity)或親和力高於需要存在CD8共表現之TCR或其抗原結合片段。在一些態樣中，所提供之CD8非依賴性結合分子，諸如TCR，可以在不表現CD8之細胞(例如T細胞)中表現或工程化，諸如可以在CD4+細胞中表現或工程化。在一些態樣中，以所提供之TCR工程化的CD4+細胞不需要CD8輔受體即可展現功能活性。

【0104】在一些態樣中，所提供之實施例係基於以下觀察結果：對HPV E7具有特異性之例示性完全人類重組TCR之表現及活性改善，甚至在低效應物:目標(E:T)比率下亦如此。在一些情況下，當與目標細胞(例如，表現抗原之癌細胞)相比存在較少工程化T細胞時，表現重組受體之工程化T細胞的活性，例如細胞溶解活性，會受到限制。在一些態樣中，此類活性改善，特別是在低E:T比率下及使用完全人類序列時，有利於改善例如授受細胞療法之療法的功效。

【0105】在一些情況下，用以獲得抗原特異性重組受體(諸如重組TCR)之某些可用的方法可產生對不同的非目標抗原展現交叉反應性的重組受體(參見例如Cameron等人, (2013) Science Translational Medicine, 5(197): 197ra103)。在一些態樣中，所提供之實施例係基於以下觀察結果：如本文所描述，所提供之TCR為對HPV E7具有特異性的完全人類重組TCR，其不顯示對表現其他肽抗原之細胞的交叉反應性或對其他人類白血球抗原(HLA)亞型之同種異體反應性(alloreactivity)。所提供之TCR從而展現改善的表現及活性，對可能存在於個體中之其他抗原(諸如非目標抗原)或存在於非目標HLA亞型上之肽抗原決定基的交叉反應性風險極小。

【0106】在一些態樣中，使用此類TCR之治療方法，例如採用

表現所提供之重組TCR之工程化人類T細胞的授受細胞療法，最終可以產生高功效，同時使來自使用小鼠恆定區之免疫原性風險或來自交叉反應性或脫靶反應性之風險降到最低，需要額外的工程化步驟。在一些情況下，所提供之實施例，包括重組受體、編碼此類受體之聚核苷酸、工程化細胞及細胞組合物，可以提供優於採用重組受體之可用療法的各種優點，用以改善重組受體之活性及對靶向與HPV相關之癌症的授受細胞療法的反應。

【0107】 本申請案中所提及的所有出版物，包括專利文件、科學論文及資料庫，出於所有目的均以全文引用之方式併入本文中，其引用程度如同各個別出版物以引用之方式個別地併入一般。若本文所闡述之定義與以引用方式併入本文中之專利、申請案、公開申請案及其他出版物中所闡述之定義相反或另外不一致，則以本文所闡述之定義為準，而非以按引用方式併入本文中之定義為準。

【0108】 本文所用之章節標題僅出於組織目的而不應理解為限制所述主題。

I. T細胞受體及結合分子

【0109】 本文中提供結合分子，諸如結合或識別在MHC分子之環境下的與癌症抗原相關之肽抗原決定基的結合分子，該肽抗原決定基諸如在癌細胞及/或經人類乳頭狀瘤病毒(HPV)感染或含有HPV DNA序列之細胞的表面上表現的肽抗原決定基。在一些實施例中，所提供之結合分子結合或識別在MHC分子之環境下的HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基。在一些實施例中，結合分子結合或識別在癌細胞或諸如例示性細胞株SCC152之永生細胞株之表面上表現的抗原之肽抗原

決定基。此類結合分子包括T細胞受體(TCR)及其抗原結合片段以及抗體及其抗原結合片段，其展現用於結合或識別此類肽抗原決定基之抗原性特異性。在一些實施例中，亦提供編碼結合分子之核酸分子、含有結合分子之工程化細胞、組合物及治療方法，該等方法涉及投與此類結合分子、工程化細胞或組合物。在一些態樣中，表現所提供之結合分子，例如TCR或抗原結合片段的工程化細胞展現針對表現肽抗原決定基之目標細胞的細胞毒性活性，該等目標細胞諸如癌細胞或經HPV感染或含有HPV DNA序列之細胞，例如例示性細胞株SCC152。

【0110】 HPV為大多數子宮頸癌病例中之致病生物體，且與肛門、陰道、外陰、陰莖及口咽癌以及其他癌症有關聯。通常，HPV基因組含有早期區域及晚期區域，早期區域含有六個開放閱讀框架(E1、E2、E4、E5、E6及E7)，其編碼參與細胞轉型及複製之蛋白質，晚期區域含有兩個開放閱讀框架(L1及L2)，其編碼病毒衣殼之蛋白質。一般而言，E6及E7為致癌基因，其能夠影響細胞週期調節且有助於癌症之形成。例如，E6基因產物可引起p53降解，且E7基因產物可引起視網膜母細胞瘤(Rb)不活化。

【0111】 在一些態樣中，所提供之結合分子，包括TCR或其抗原結合片段或抗體，例如其抗體片段，及蛋白質，諸如含有以上一或多者的嵌合分子，諸如嵌合受體，例如TCR樣CAR，及/或表現TCR或CAR之工程化細胞，與源自HPV16 E6蛋白、HPV16 E7蛋白之肽抗原決定基及/或與在經HPV感染之細胞上表現之肽抗原決定基結合。在一些實施例中，結合分子為抗HPV-16結合分子，諸如抗HPV16 E6結合分子或抗HPV16 E7結合分子。

【0112】 在一些態樣中，結合分子識別或結合在MHC分子，諸如MHC I類分子之環境下的HPV 16 E6或E7抗原決定基。在一些態樣中，MHC I類分子為人類白血球抗原(HLA)-A2分子，包括其任何一或多種亞型，例如HLA-A*0201、*0202、*0203、*0206或*0207。在一些情況下，不同群體之間在亞型之頻率方面可能存在差異。例如，在一些實施例中，HLA-A2陽性高加索群體中超過95%為HLA-A*0201，然而在中國群體中，該頻率據報告為大約23% HLA-A*0201、45% HLA-A*0207、8% HLA-A*0206及23% HLA-A*0203。在一些實施例中，MHC分子為HLA-A*0201。

【0113】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段識別或結合於HPV16 E6或HPV 16 E7之抗原決定基或區域，諸如含有SEQ ID NO: 267-274中之任一者中所示之胺基酸序列的肽抗原決定基，且如下**表1**中所示。

表1：HPV-16抗原決定基

抗原決定基描述	抗原決定基名稱	SEQ ID NO.
KLPQLCTEL	E6(18-26)	267
TIHDIILECV	E6(29-38)	268
FAFRDLCIV	E6(52-60)	269
TLGIVCPI	E7(86-93)	270
YMLDLQPET	E7(11-19)	271
GTLGIVCPI	E7(85-93)	272
LLMGTLGIV	E7(82-90)	273
TLHEYMLDL	E7(7-15)	274

【0114】 在一些實施例中，結合分子，例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段，為經分離或經純化的或為重組的。在特定實施例中，所提供之結合分子中之任一者，例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段，為重組的。在一些態樣中，結合分子，例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段，為人類

的。在一些實施例中，結合分子為單株的。在一些態樣中，結合分子為單鏈的。在其他實施例中，結合分子含有兩條鏈。在一些實施例中，結合分子，例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段，在細胞之表面上表現。

【0115】 在一些態樣中，所提供之結合分子具有一或多種指定功能特徵，諸如結合特性，包括與特定抗原決定基結合，及/或如所述的特定結合親和力。

A. T細胞受體(TCR)

【0116】 在一些實施例中，所提供之結合分子為T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段。在一些實施例中，「T細胞受體」或「TCR」為含有可變α鏈及β鏈(亦分別稱為TCRα及TCRβ)或可變γ鏈及δ鏈(亦分別稱為TCRγ及TCRδ)或其抗原結合部分，且能夠與結合於MHC分子之肽特異性結合的分子。在一些實施例中，TCR呈αβ形式。通常，呈αβ及γδ形式存在之TCR一般在結構上類似，但表現其之T細胞可具有不同的解剖學位置或功能。TCR可發現於細胞表面上或呈可溶性形式。一般而言，TCR發現於一般負責識別結合於主要組織相容性複合物(MHC)分子之抗原的T細胞(或T淋巴細胞)的表面上。

【0117】 除非另有說明，否則術語「TCR」應該理解為涵蓋全TCR以及其抗原結合部分或抗原結合片段。在一些實施例中，TCR為完整的或全長TCR，諸如含有α鏈及β鏈之TCR。在一些實施例中，TCR為小於全長TCR，但是與MHC分子中所結合之特異性肽結合，諸如與MHC-肽複合物結合的抗原結合部分。在一些情況下，TCR之抗原結合部分或片段可以僅含全長或完整TCR之結構域之一部分，但是

仍能夠結合全TCR所結合之肽抗原決定基，諸如MHC-肽複合物。在一些情況下，抗原結合部分含有TCR之可變域，諸如TCR之可變α (V_α)鏈及可變β (V_β)鏈或其足以形成用於與特異性MHC-肽複合物結合之結合位點的抗原結合片段。

【0118】在一些實施例中，TCR之可變域含有互補決定區(CDR)，其通常為肽、MHC及/或MHC-肽複合物之抗原識別及結合能力及特異性的主要貢獻者。在一些實施例中，TCR之CDR或其組合形成給定TCR分子之全部或基本上全部抗原結合位點。TCR鏈之可變區內的各個CDR通常由構架區(FR)隔開，與CDR相比，構架區通常在TCR分子中展現出較低的變異性(參見例如Jores等人, *Proc. Nat'l Acad. Sci. U.S.A. 87*:9138, 1990；Chothia等人 *EMBO J. 7*:3745, 1988；亦參見Lefranc等人, *Dev. Comp. Immunol. 27*:55, 2003)。在一些實施例中，CDR3為負責抗原結合或特異性之主要CDR或為給定TCR可變區上之三個CDR中對於抗原識別及/或對於與肽-MHC複合物之經加工肽部分之相互作用而言最重要的。在一些情況下，α鏈之CDR1可以與某些抗原肽之N端部分相互作用。在一些情況下，β鏈之CDR1可以與肽之C端部分相互作用。在一些情況下，CDR2對與MHC-肽複合物之MHC部分之相互作用或對該部分之識別貢獻最大或為負責此等之主要CDR。在一些實施例中，β鏈之可變區可以含有另一高變區(CDR4或HVR4)，其通常參與超抗原結合，但不參與抗原識別(Kotb (1995) Clinical Microbiology Reviews, 8:411-426)。

【0119】在一些實施例中，TCR之α鏈及/或β鏈亦可以含有恆定域、跨膜域及/或短細胞質尾區(參見例如Janeway等人,

Immunobiology: The Immune System in Health and Disease, 第3版, Current Biology Publications, 第4頁:33, 1997)。在一些態樣中，TCR之各鏈(例如，α或β)可以具有一個N端免疫球蛋白可變域、一個免疫球蛋白恆定域、跨膜區及在C端末端之短細胞質尾區。在一些實施例中，TCR，例如經由細胞質尾區，與參與介導信號轉導之CD3複合物之不變蛋白質締合。在一些情況下，該結構允許TCR與其他分子締合，其他分子如CD3及其次單元。例如，含有恆定域與跨膜區之TCR可將蛋白質錨定在細胞膜中且與CD3信號傳導器或複合物之不變次單元締合。CD3信號傳導次單元(例如，CD3γ、CD3δ、CD3ε及CD3ζ鏈)之細胞內尾區含有一或多個基於免疫受體酪胺酸之活化基元或ITAM且通常參與TCR複合物之信號傳導能力。

【0120】 確定或鑑定TCR之各種結構域或區域係在熟習此項技術者之能力範圍內。在一些情況下，結構域或區域之確切基因座可以視特定結構或同源性模型化或其他用於描述特定結構域之特徵而變化。應當理解，提及胺基酸，包括用於描述TCR之結構域組織的SEQ ID NO所示的特定序列，係為達成說明之目的，且不意謂限制所提供實施例之範疇。在一些情況下，特定結構域(例如，可變域或恆定域)可以長或短若干個胺基酸(諸如一、二、三或四個)。在一些態樣中，TCR之殘基為已知的或可以根據國際免疫遺傳學資訊系統(International Immunogenetics Information System，IMGT)編號系統鑑定(參見例如www.imgt.org；亦參見Lefranc等人 (2003) Developmental and Comparative Immunology, 27(1);55-77；及The T Cell Factsbook 第2版, Lefranc and LeFranc Academic Press 2001)。使用此系統，TCR

Vα鏈及/或Vβ鏈內之CDR1序列與存在於殘基編號27-38之間且包括端值的胺基酸對應，TCR Vα鏈及/或Vβ鏈內之CDR2序列與存在於殘基編號56-65之間且包括端值的胺基酸對應，且TCR Vα鏈及/或Vβ鏈內之CDR3序列與存在於殘基編號105-117之間且包括端值的胺基酸對應。

【0121】在一些實施例中，TCR之α鏈及β鏈各自進一步含有恆定域。在一些實施例中，α鏈恆定域(Cα)及β鏈恆定域(Cβ)單獨地為哺乳動物的，諸如為人類或鼠恆定域。在一些實施例中，恆定域與細胞膜相鄰。例如，在一些情況下，由兩條鏈形成之TCR之細胞外部分含有兩個近膜恆定域及兩個遠膜可變域，該等可變域各自含有CDR。

【0122】在一些態樣中，本文中提供含有人類恆定區之TCR，諸如含有人類Cα區之α鏈及含有人類Cβ之β鏈。在一些實施例中，所提供之TCR為完全人類的。所提供之TCR為含有人類恆定區之TCR，諸如完全人類TCR，其表現及/或活性，諸如當在人類細胞，例如人類T細胞，諸如初代人類T細胞中表現時，不受內源人類TCR之存在的影響或基本上不受其影響。特定而言，本文中觀察到，某些TCR，諸如命名為TCR 57之例示性TCR；或含有SEQ ID NO: 47中所示之Vα及SEQ ID NO: 60中所示之Vβ的TCR；或含有SEQ ID NO: 48、49、50、61、62及63中所示之CDR的TCR，當用人類恆定區格式化時，在含有內源TCR之初代人類T細胞中展現實質性活性。在一些實施例中，含有人類恆定區之此類TCR不會被內源人類TCR擊敗，諸如對於CD3複合物之組分。

【0123】在一些實施例中，含有人類恆定區之此類TCR當由含

有或表現內源人類TCR之人類細胞，諸如人類T細胞表現時，與相同TCR在類似的，但內源TCR之表現已減少或消除的人類細胞中之表現量、功能活性及/或抗腫瘤活性相比，在細胞表面上之表現量類似或改善，展現類似的或更大的功能活性(例如，細胞溶解活性)及/或展現類似的或更大的抗腫瘤活性。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，在細胞表面上之表現量為相同TCR當在類似的，但內源TCR之表現已減少或消除的人類T細胞中表現時的表現量的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，展現抗原依賴性功能活性，諸如細胞溶解活性，其為在類似的，但內源TCR之表現已減少或消除之人類細胞中表現的相同TCR之活性的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，展現抗腫瘤活性，諸如當向個體活體內投與時，該抗腫瘤活性為相同TCR當在類似的，但內源TCR之表現已減少或消除之人類細胞中表現時之抗腫瘤活性的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。在任何以上實施例中之一些中，內源TCR之表現已減少或消除之細胞可以包括這樣的細胞，其中編碼TCR之基因及/或基因產物，諸如*TRAC*及/或*TRBC*，減少、缺失、消除、基因剔除或中斷，諸如藉由多種基因編輯方法中之任一者。

【0124】在一些實施例中，含有人類恆定區之此類TCR當由含

有或表現內源人類TCR之人類細胞，諸如人類T細胞表現時，與含有相同的Vβ及Vα區域，但是用小鼠恆定區格式化的類似TCR當在人類細胞中表現時之表現量、功能活性及/或抗腫瘤活性相比，在細胞表面上之表現量類似或改善，展現類似的或更大的功能活性(例如，細胞溶解活性)及/或展現類似的或更大的抗腫瘤活性。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，在細胞表面上之表現量為含有相同的Vβ及Vα區域，但是用小鼠恆定區格式化之類似TCR當在人類T細胞中表現時之表現量的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，展現抗原依賴性功能活性，諸如細胞溶解活性，其為含有相同的Vβ及Vα區域，但是用小鼠恆定區格式化之類似TCR當在人類T細胞中表現時之活性的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。在一些實例中，含有本文所提供之人類恆定區的TCR，當在人類T細胞中表現時，展現抗腫瘤活性，諸如當向個體活體內投與時，該抗腫瘤活性為含有相同的Vβ及Vα區域，但是用小鼠恆定區格式化之類似TCR當在人類T細胞中表現時之抗腫瘤活性的至少或至少約80%、85%、90%、95%、100%、105%、110%、115%或120%。

【0125】 在一些實施例中，Cα及Cβ域中之每一者為人類的。在一些實施例中，Cα由TRAC基因(IMGT命名法)編碼或為其變異體。在一些實施例中，Cα之變異體含有至少一個非天然半胱胺酸之替換，諸如本文所述之任何替換。在一些實施例中，Cα或其變異體具有或

包含SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，Cα具有或包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ由TRBC1或TRBC2基因(IMGT命名法)編碼或為其變異體。在一些實施例中，Cβ之變異體含有至少一個非天然半胱胺酸之替換，諸如本文所述之任何替換。在一些實施例中，Cβ或其變異體具有或包含SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、349、350、351或352中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、349、350、351或352展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ具有或包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ具有或包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列。

【0126】 在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、350、351或352中所示之胺基酸序

列或與SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、350、351或352展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。

【0127】 在一些實施例中，所提供之TCR或其抗原結合片段中之任一者可為人類/小鼠嵌合TCR。在一些情況下，TCR或其抗原結合片段包含α鏈及/或β鏈，其包含小鼠恆定區。在一些實施例中，Cα為小鼠恆定區，其為或包含SEQ ID NO: 15或275-282中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 15或275-282展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 15或275-282中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ為小鼠恆定區，其為或包含SEQ ID NO: 30或283-285中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 30或283-285展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ為或包含SEQ ID NO: 30或283-285中所示之胺基酸序列。

【0128】 在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 275、276或279中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 275、276或279展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 283或284中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 283或284展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致

性的胺基酸序列。在一些實施例中，Cα及/或Cβ為或包含WO 2015/184228、WO 2015/009604及WO 2015/009606中所述之任何Cα及/或Cβ。

【0129】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈及/或β鏈之變異體。在一些實施例中，變異體包含本文所述之TCR中之任一者之胺基酸序列，其在α鏈或β鏈之恆定區中含有一、二、三或四個或更多個胺基酸取代。在一些實施例中，包含經取代之胺基酸序列的TCR (或其功能部分)有利地提供以下中之一或多者：與包含未經取代之胺基酸序列的母體TCR相比，與內源TCR鏈之錯誤配對減少，宿主細胞之表現增加，HPV 16目標之識別增加，及抗腫瘤活性增加。

【0130】在一些實施例中，恆定區含有TCR α鏈及β鏈之小鼠恆定區的經取代之胺基酸序列，其分別與未經取代之小鼠恆定區α胺基酸序列(例如SEQ ID NO: 275、276或279)及β胺基酸序列(例如282、283、284)之所有或部分對應。在一些實施例中，恆定區為分別如SEQ ID NO: 280及285中所示之小鼠恆定區TCR α鏈及β鏈的經取代之胺基酸序列，其中SEQ ID NO: 280當與SEQ ID NO: 279相比時具有一、二、三或四個胺基酸取代，且SEQ ID NO: 285當與SEQ ID NO: 284相比時具有一個胺基酸取代。在一些實施例中，TCR之變異體包含以下之胺基酸序列：(a) SEQ ID NO: 280 (α鏈之恆定區)，其中(i)在48位之X為Thr或Cys；(ii)在112位之X為Ser、Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met或Trp；(iii)在114位之X為Met、Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met或Trp；且(iv)在115位之X為Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met或Trp；及(b) SEQ ID NO: 285 (β鏈之

恆定區)，其中在56位之X為Ser或Cys。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 280中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 280展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 285中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 285展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。

【0131】 在一些實施例中，TCR可為諸如藉由一或多個二硫鍵連接的兩條鏈α及β之雜二聚體。在一些實施例中，TCR之恆定域可以含有短連接序列，其中半胱胺酸殘基形成二硫鍵，從而連接TCR之兩條鏈。在一些實施例中，TCR在α鏈及β鏈中之每一者中可以具有其他半胱胺酸殘基，使得TCR在恆定域中含有兩個二硫鍵。在一些實施例中，恆定域及可變域各自含有由半胱胺酸殘基形成之二硫鍵。

【0132】 在一些實施例中，TCR可以含有所引入的一或多個二硫鍵。在一些實施例中，不存在天然二硫鍵。在一些實施例中，形成天然鏈間二硫鍵之天然半胱胺酸(例如，在α鏈及β鏈之恆定域中)中之一或多者經取代為另一殘基，諸如絲胺酸或丙胺酸。在一些實施例中，所引入之二硫鍵可以藉由使α鏈及β鏈上，諸如在α鏈及β鏈之恆定域中之非半胱胺酸殘基突變為半胱胺酸而形成。TCR α鏈及β鏈中相對的半胱胺酸提供二硫鍵，該二硫鍵將經取代之TCR之TCR α鏈及β鏈之恆定區相互連接且不存在於包含未經取代之恆定區的TCR中，在未經取代之恆定區中存在天然二硫鍵，諸如未經取代之天然人類恆定區

或未經取代之天然小鼠恆定區。在一些實施例中，非天然半胱胺酸殘基在重組TCR中之存在(例如，導致一或多個非天然二硫鍵)有利於在引入其之細胞中產生所期望的重組TCR而非表現含有天然TCR鏈之錯配TCR對。

【0133】 TCR之例示性非天然二硫鍵描述於公開國際PCT第WO2006/000830號及第WO2006/037960號中。在一些實施例中，可以在以下位置引入或取代半胱胺酸：在與Cα鏈之Thr48及Cβ鏈之Ser57對應的殘基處；在Cα鏈之殘基Thr45及Cβ鏈之殘基Ser77處；在Cα鏈之殘基Tyr10及Cβ鏈之殘基Ser17處；在Cα鏈之殘基Thr45及Cβ鏈之殘基Asp59處；及/或在Cα鏈之殘基Ser15及Cβ鏈之殘基Glu15處，參考SEQ ID NO: 333-335或337中之任一者中所示之Cα或SEQ ID NO: 339或340中所示之Cβ的編號。

【0134】 在一些實施例中，所提供之半胱胺酸突變中之任一者可以在另一序列中，例如在以上所述之人類或小鼠Cα及Cβ序列中之對應位置製得。關於蛋白質位置之術語「對應」，諸如以下敍述：胺基酸位置「與」所揭示之序列中，諸如序列表中所示之胺基酸位置「對應」，係指在基於結構序列比對或使用標準比對演算法，諸如GAP演算法，與所揭示序列比對時鑑定的胺基酸位置。例如，對應殘基可以藉由如本文所述之結構比對方法比對參考序列與SEQ ID NO: 333、334、335、336或337中之任一者中所示之Cα序列或SEQ ID NO: 339或340中所示之Cβ序列而確定。藉由比對該等序列，熟習此項技術者可以例如使用保守且相同的胺基酸殘基作為嚮導來鑑別對應殘基。例如，Cα鏈中之Thr48與SEQ ID NO: 338或341中所示之序列中之

Thr49比對或對應，且Cβ鏈中之Ser57與SEQ ID NO: 342或343中所示之序列中之Ser58比對或對應。

【0135】在一些實施例中，與天然人類恆定區相比，在與如上所述之位置Thr48及Ser57對應的位置，恆定區為經半胱胺酸取代的。在一些實施例中，TCR之變異體為經半胱胺酸取代的，其中SEQ ID NO: 334之天然Thr48及SEQ ID NO: 339之天然Ser57中之一者或兩者經Cys取代。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 14展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 29展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，TCR包含分別如SEQ ID NO: 14及29中所示之Cα鏈及Cβ鏈。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 14展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 350展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，TCR包含分別如SEQ ID NO: 14及350中所示之Cα鏈及Cβ鏈。

【0136】在一些實施例中，與天然小鼠恆定區相比，在與如上

所述之位置Thr48及Ser57對應的位置，恆定區為經半胱胺酸取代的。在一些實施例中，TCR之變異體為經半胱胺酸取代的嵌合TCR，其中SEQ ID NO: 279之天然Thr48及SEQ ID NO: 284之天然Ser57中之一者或兩者經Cys取代。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 15或281中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 15或281展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 30展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，TCR包含分別如SEQ ID NO: 15及30中所示之Cα鏈及Cβ鏈。在一些實施例中，TCR包含分別如SEQ ID NO: 281及30中所示之Cα鏈及Cβ鏈。

【0137】 在一些實施例中，變異體包括以疏水性胺基酸取代α鏈及β鏈中之一者或兩者的恆定區之跨膜(TM)域中之一個、兩個或三個胺基酸，得到經疏水性胺基酸取代之TCR。與TM域中沒有疏水性胺基酸取代之TCR相比，TCR之TM域中之疏水性胺基酸取代可以增加TCR之TM域之疏水性。在一些實施例中，TCR之變異體包含SEQ ID NO: 279之天然Ser 112、Met 114及Gly 115中之一者、兩者或三者，可以獨立地經Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met或Trp取代；例如經Leu、Ile或Val取代。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 282中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 282展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、

96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 284中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 284展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。

【0138】 在一些實施例中，變異體包括α鏈及β鏈中之一者或兩者之恆定區中之半胱胺酸取代與疏水性胺基酸對α鏈及β鏈中之一者或兩者之恆定區的跨膜(TM)域中之一個、兩個或三個胺基酸之取代的組合。在一些實施例中，變異體使SEQ ID NO: 279之天然Thr48經Cys取代；SEQ ID NO: 279之天然Ser 112、Met 114及Gly 115中之一者、兩者或三者獨立地經Gly、Ala、Val、Leu、Ile、Pro、Phe、Met或Trp取代，例如經Leu、Ile或Val取代；且SEQ ID NO: 284之天然Ser57經Cys取代。在一些實施例中，Cα為或包含SEQ ID NO: 277中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 277展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列，及/或Cβ為或包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 30展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的胺基酸序列。

【0139】 所提供之TCR之例示性序列(例如，CDR、Vα及/或Vβ及恆定區序列)在本文中描述於例如下文I.A.1部分中。

【0140】 在一些實施例中，TCR為全長TCR。在一些實施例中，TCR為抗原結合部分。在一些實施例中，TCR為二聚TCR

(dTCR)。在一些實施例中，TCR為單鏈TCR (sc-TCR)。TCR可為細胞結合的或呈可溶性形式。在一些實施例中，TCR以細胞結合形式在細胞之表面上表現。

【0141】 在一些實施例中，dTCR含有第一多肽，其中與所提供之TCR α鏈可變區序列對應之序列跟與TCR α鏈恆定區細胞外序列對應之序列的N端融合；及第二多肽，其中與所提供之TCR β鏈可變區序列對應之序列跟與TCR β鏈恆定區細胞外序列對應之序列的N端融合，第一多肽及第二多肽藉由二硫鍵連接。在一些實施例中，該鍵可以與天然二聚αβ TCR中存在之天然鏈間二硫鍵對應。在一些實施例中，不存在天然TCR中之鏈間二硫鍵。例如，在一些實施例中，可以將一或多個半胱胺酸併入dTCR多肽對之恆定區細胞外序列中。在一些情況下，天然及非天然二硫鍵均為所期望的。在一些實施例中，TCR含有跨膜序列以錨定至膜。

【0142】 在一些實施例中，dTCR含有所提供之TCR α鏈，其含有可變α域、恆定α域及與恆定α域之C端連接的第一二聚基元；及所提供之TCR β鏈，其包含可變β域、恆定β域及與恆定β域之C端連接的第一二聚基元，其中第一及第二二聚基元容易相互作用，在第一二聚基元中之胺基酸與第二二聚基元中之胺基酸之間形成共價鍵，將TCR α鏈及TCR β鏈連接在一起。

【0143】 在一些實施例中，TCR為scTCR，其為單一胺基酸鏈，其含有能夠與MHC-肽複合物結合的α鏈及β鏈。通常，scTCR可以使用熟習此項技術者已知之方法產生，參見例如國際公開PCT第WO 96/13593號、第WO 96/18105號、第WO99/18129號、第WO 04/033685

號、第WO2006/037960號、第WO2011/044186號；美國專利第7,569,664號；及Schlueter, C. J.等人 J. Mol. Biol. 256, 859 (1996)。

【0144】在一些實施例中，scTCR含有第一區段，其由與所提供之TCR α鏈可變區之序列對應的胺基酸序列構成；第二區段，其由與所提供之TCR β鏈可變區序列對應的胺基酸序列構成，該序列跟與TCR β鏈恆定域細胞外序列對應的胺基酸序列之N端融合；及連接子序列，其將第一區段之C端連接至第二區段之N端。

【0145】在一些實施例中，scTCR含有第一區段，其由與所提供之TCR β鏈可變區對應的胺基酸序列構成；第二區段，其由與所提供之TCR α鏈可變區序列對應的胺基酸序列構成，該序列跟與TCR α鏈恆定域細胞外序列對應的胺基酸序列之N端融合；及連接子序列，其將第一區段之C端連接至第二區段之N端。

【0146】在一些實施例中，scTCR含有第一區段，其由與α鏈細胞外恆定域序列之N端融合的所提供之α鏈可變區序列構成；及第二區段，其由與序列β鏈細胞外恆定及跨膜序列之N端融合的所提供之β鏈可變區序列構成；及視情況，連接子序列，其將第一區段之C端連接至第二區段之N端。

【0147】在一些實施例中，scTCR含有第一區段，其由與β鏈細胞外恆定域序列之N端融合的所提供之TCR β鏈可變區序列構成；及第二區段，其由與序列α鏈細胞外恆定及跨膜序列之N端融合的所提供之α鏈可變區序列構成；及視情況，連接子序列，其將第一區段之C端連接至第二區段之N端。

【0148】在一些實施例中，為了使scTCR結合MHC-肽複合物，

α鏈及β鏈必須配對，使得其可變區序列定向成用於此類結合。促進scTCR中之α及β之配對的各種方法為此項技術中所熟知。在一些實施例中，包括連接子序列，其連接α鏈及β鏈，形成單一多肽鏈。在一些實施例中，連接子應該具有足夠的長度以覆蓋α鏈之C端與β鏈之N端之間的距離或反之亦然，同時亦確保連接子長度不要太長而使得其阻斷或降低scTCR與目標肽-MHC複合物之結合。

【0149】 在一些實施例中，scTCR之連接第一及第二TCR區段的連接子可為能夠形成單一多肽鏈，同時保留TCR結合特異性的任何連接子。在一些實施例中，連接子序列可以例如具有式-P-AA-P-，其中P為脯胺酸且AA表示胺基酸序列，其中胺基酸為甘胺酸及絲胺酸。在一些實施例中，第一及第二區段配對，使得其可變區序列定向成用於此類結合。因此，在一些情況下，連接子具有足夠的長度以覆蓋第一區段之C端與第二區段之N端之間的距離或反之亦然，但是不能過長以阻斷或降低scTCR與目標配體之結合。在一些實施例中，連接子可以含有從或從約10至45個胺基酸，諸如10至30個胺基酸或26至41個胺基酸殘基，例如29、30、31或32個胺基酸。在一些實施例中，連接子具有式-PGGG-$(SGGGG)_n$-P-，其中n為5或6且P為脯胺酸，G為甘胺酸且S為絲胺酸(SEQ ID NO: 287)。在一些實施例中，連接子具有序列GSADDAKKDAAKKDGKS (SEQ ID NO: 288)。

【0150】 在一些實施例中，scTCR在單一胺基酸鏈之殘基之間含有二硫鍵，其在一些情況下可以促進單鏈分子之α區與β區之間的配對之穩定性(參見例如美國專利第7,569,664號)。在一些實施例中，scTCR含有共價二硫鍵，其將單鏈分子之α鏈之恆定域之免疫球蛋白

區域的殘基連接至β鏈之恆定域之免疫球蛋白區域的殘基。在一些實施例中，該二硫鍵與天然dTCR中存在之天然二硫鍵對應。在一些實施例中，在天然TCR中不存在二硫鍵。在一些實施例中，二硫鍵為引入的非天然二硫鍵，例如藉由將一或多個半胱胺酸併入scTCR多肽之第一及第二鏈區域之恆定區細胞外序列中而引入。例示性半胱胺酸突變包括如上所述的任何半胱胺酸突變。在一些情況下，天然及非天然二硫鍵均可存在。

【0151】 在一些實施例中，scTCR為非二硫鍵連接的截短TCR，其中與其C端融合的異源白胺酸拉鏈促進鏈締合(參見例如國際公開PCT第WO99/60120號)。在一些實施例中，scTCR含有TCRα可變域，其經由肽連接子與TCRβ可變域共價連接(參見例如國際公開PCT第WO99/18129號)。

【0152】 在一些實施例中，所提供之TCR中之任一者，包括dTCR或scTCR，可以與在T細胞之表面上產生活性TCR之信號傳導域連接。在一些實施例中，TCR在細胞之表面上表現。在一些實施例中，TCR確實含有與跨膜序列對應的序列。在一些實施例中，跨膜域帶正電。在一些實施例中，跨膜域可為Cα或Cβ跨膜域。在一些實施例中，跨膜域可以來自非TCR來源，例如來自CD3z、CD28或B7.1之跨膜區。在一些實施例中，TCR確實含有與細胞質序列對應的序列。在一些實施例中，TCR含有CD3z信號傳導域。在一些實施例中，TCR能夠與CD3形成TCR複合物。

【0153】 在一些實施例中，TCR為可溶性TCR。在一些實施例中，可溶性TCR具有如WO99/60120或WO 03/020763中所述之結構。

在一些實施例中，TCR不含與跨膜序列對應的序列，例如以允許膜錨定至在其中表現該TCR之細胞中。在一些實施例中，TCR不含與細胞質序列對應的序列。

1. 例示性TCR

【0154】本文提供TCR或其抗原結合片段，其識別或結合在MHC分子之環境下的癌症抗原之抗原決定基或區域，諸如在癌細胞及/或經HPV感染之細胞或含有HPV DNA序列之細胞的表面上表現的肽抗原決定基。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段結合於或識別在命名為SCC152 (ATCC® CRL-3240™)之細胞株之表面上表現的抗原，該細胞株為源自鱗狀細胞癌且含有HPV DNA序列之細胞株。在一些態樣中，含有例如TCR之結合分子的T細胞之細胞毒性活性在此類細胞與表現抗原之目標細胞接觸時被刺激，該等目標細胞諸如癌細胞及/或表現HPV 16，諸如HPV 16 E6或HPV 16 E7之細胞，例如SCC152細胞。在一些實施例中，本文所提供之TCR或所提供之其抗原結合片段為結合或識別在MHC之環境下的HPV 16之肽抗原決定基(例如，HPV 16 E6之肽抗原決定基或HPV 16 E7之肽抗原決定基)的TCR或其抗原結合片段。

【0155】此類TCR或其抗原結合片段為含有如單獨地描述之α及/或β鏈可變(Vα或Vβ)區序列中之任一者或此類鏈之足夠的抗原結合部分的TCR或其抗原結合片段。在一些實施例中，所提供之TCR或其抗原結合片段(例如，抗HPV 16 E6或抗HPV 16 E7 TCR)含有Vα區序列或其足夠的抗原結合部分，其含有如所述之CDR-1、CDR-2及/或CDR-3。在一些實施例中，所提供之TCR或其抗原結合片段(例如，抗

HPV 16 E6或抗HPV 16 E7 TCR)含有Vβ區序列或足夠的抗原結合部分，其含有如所述之CDR-1、CDR-2及/或CDR-3。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段(例如，抗HPV 16 E6或抗HPV 16 E7 TCR)含有Vα區序列，其含有如所述之CDR-1、CDR-2及/或CDR-3；且含有Vβ區序列，其含有如所述之CDR-1、CDR-2及/或CDR-3。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0156】 在一些實施例中，TCR含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 292)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或G；X_2 = A、G、P、V或L；X_3 = A、K、N、Y、D或S；X_4 = R、M、I、T或G；X_5 = N、E、L、D、V或不存在；X_6 = Y、G、N、D或不存在；X_7 = S、N、G或不存在；X_8 = G、N、Y或不存在；X_9 = D、F、G、N或不存在；X_{10} =A、N、Q或Y；X_{11} = K、R或N；X_{12} = F、L或Y；X_{13} = I、M、S、T、V或Y。在一些實施例中，TCR含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 356)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或G；X_2 = A、G、P、V或L；X_3 = A、K、N、Y、D或S；X_4 = R、M、I、T或G；X_5 = N、E、L、V或不存在；X_6 = Y、G、N、D或不存在；X_7 = S、N、G或不存在；X_8 = G、N、Y或不存在；X_9 = D、F、G、N或不存在；X_{10} =A、N、Q或Y；X_{11} = K、R或N；X_{12} = F、L或Y；X_{13} = I、M、S、T、V或Y。在一些實施例中，TCR含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$AVNX_4X_5X_6X_7X_8NX_{10}X_{11}LX_{13}$ (SEQ ID NO: 293)之互補決定區3 (CDR-

3)，其中X_4 = M或I；X_5 = E或L；X_6 = G或N；X_7 = S、G或不存在；X_8 = S或N；X_{10} =Y或A；X_{11} = K或R；X_{13} = T或M。

【0157】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有互補決定區3 (CDR-3)，包含SEQ ID NO: 12、50、80、106、129、150、172、198、224或250中之任一者中所示之胺基酸序列，或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，TCR或其抗原結合片段含有V_α區，其含有以下序列內所含有之CDR3：SEQ ID NO: 9、47、77、103、126、149、169、195、221或247中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列。

【0158】在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 289)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A、I、S或Y；X_3 = S、T或R；X_4 = G、K、R、L、P、S或Q；X_5 = D、G、R、T或W；X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V；X_7 = A、R、G、Y或不存在；X_8 = G、N、S或不存在；X_9 = A、D、G、S或Y；X_{10} = L、N或Y；X_{11} = E或V；X_{12} = L或Q；X13 = F、Y或T。在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 357)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A、I、S或Y；X_3 = S、T或R；X_4 = G、K、R、L、P、S或Q；X_5 = D、G、T或W；X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V；X_7 = A、R、G、Y或不存在；X_8 = G、N、S或不存在；X_9 = A、D、G、S或Y；X_{10} = L、N或Y；X_{11} = E或V；

X_{12} = L或Q；X13 = F、Y或T。在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$EQF (SEQ ID NO: 290)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A或S；X_3 = S或R；X_4 = S、L或P；X_5 = W、D或R；X_6 = R、T或Q；X_7 = R、G、Y或不存在；X_8 = G、N或S；X_9 = G、D或Y；X_{10} = N或L。在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$EQY (SEQ ID NO: 291)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = I、S或Y；X_3 = S或T；X_4 = G、P、R或T；X_5 = R或T；X_6 = F、S、A或V；X_7 = S或T。

【0159】在一些情況下，TCR含有Vβ區，其含有互補決定區3 (CDR-3)，包含SEQ ID NO: 27、63、91、115、138、158、183、209、235或261中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有以下序列內所含有之CDR3：SEQ ID NO: 24、60、88、114、137、157、180、206、232或258中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列。

【0160】在一些實施例中，Vα區含有互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 10、48、78、104、127、170、196、222或248中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Vα區含有以下序列內所含有之CDR-1：SEQ ID NO: 9、

47、77、103、126、149、169、195、221或247中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vα區含有互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 11、49、79、105、128、171、197、223或249中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vα區含有以下序列內內所含有之CDR-2：SEQ ID NO: 9、47、77、103、126、149、169、195、221或247中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0161】 在一些情況下，Vβ區含有互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 25、61、89、181、207、233或259中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Vβ區含有以下序列內所含有之CDR-1：SEQ ID NO: 24、60、88、114、137、157、180、206、232或258中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vβ區含有互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 26、62、90、182、208、234或260中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vβ區含有以下序列內所含有之CDR-2：

SEQ ID NO: 24、60、88、114、137、157、180、206、232或258中之任一者中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0162】 在一些實施例中，Vα區含有SEQ ID NO: 9、47、77、103、126、149、169、195、221或247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在一些情況下，Vβ區含有SEQ ID NO: 24、60、88、114、137、157、180、206、232或258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，TCR含有α鏈，其包含此類Vα鏈序列中之任一者及此類Vβ鏈序列中之任一者。

【0163】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段之α鏈進一步含有α恆定(Cα)區或其部分。在一些態樣中，β鏈進一步含有β恆定(Cβ)區或其部分。因此，在一些實施例中，TCR，例如HPV 16 E6或E7 TCR或其抗原結合片段，含有包含可變α (Vα)區及α恆定(Cα)區或其部分之α鏈及/或包含可變β (Vβ)區及β恆定區(Cβ)或其部分之β鏈。

【0164】 在一些情況下，Cα區及Cβ區為小鼠恆定區，諸如天然或變異(例如，經半胱胺酸取代之)小鼠恆定區，包括如上所述之任何小鼠恆定區。在一些實施例中，Cα區含有SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、281或282中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性

的序列。在一些情況下，Cβ區含有SEQ ID NO: 30、283、284或285中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區含有SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ區含有SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列。

【0165】 在一些實施例中，Cα區及Cβ區為人類恆定區，諸如天然或變異(例如，經半胱胺酸取代之)人類恆定區，包括如上所述之任何人類恆定區。在一些此類實施例中，Cα區包含SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區含有SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、349、350、351或352中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區含有SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ具有或包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列。在一些實施例中，Cβ區含有SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列。

【0166】 此類Cα區及/或Cβ區為例如藉由併入一或多個非天然半胱胺酸殘基加以修飾的區域。在一些實施例中，該修飾對應於在以下位置引入半胱胺酸：在Cα鏈之殘基Thr48及/或Cβ鏈之殘基Ser57處；

在Cα鏈之殘基Thr45及/或Cβ鏈之殘基Ser77處；在Cα鏈之殘基Tyr10及/或Cβ鏈之殘基Ser17處；在Cα鏈之殘基Thr45及Cβ鏈之殘基Asp59處；及/或在Cα鏈之殘基Ser15及Cβ鏈之殘基Glu15處，參考SEQ ID NO: 333-335或337中之任一者中所示之Cα或SEQ ID NO: 339或340中所示之Cβ的編號。

【0167】在一些此類實施例中，Cα區在與殘基48對應的位置處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 14中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有一或多個引入的非天然半胱胺酸殘基。在一些態樣中，Cβ區在與殘基57對應的位置處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有一或多個非天然半胱胺酸殘基。在一些態樣中，Cβ區在與殘基57對應的位置處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有一或多個非天然半胱胺酸殘基。

【0168】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 5、43、73、99、122、145、165、191、217或243中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸

序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 20、56、84、110、133、153、176、202、228或254中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 5、43、73、99、122、145、165、191、217或243中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 369、359、370、371、372、373、374、375、376或377中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0169】 在一些此類實施例中，Cα區在與殘基48對應的位置處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 15中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有一或多個引入的非天然半胱胺酸殘基。在一些態樣中，Cβ區在與殘基57對應的位置處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約

90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有一或多個非天然半胱胺酸殘基。

【0170】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 6、44、74、100、123、146、166、192、218或244中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 21、57、85、111、134、154、177、203、229或255中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0171】在一些實施例中，TCR之α鏈及/或β鏈由包含信號肽之核苷酸序列(亦稱作前導序列)編碼。此類信號肽之非限制性實例為具有或包含SEQ ID NO: 13、28、51、64、81、92、107、130、173、199、225、251、184、210、236、262、286、294、327-332、349及353-355中之任一者中所示之胺基酸序列的信號肽。

【0172】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段具有α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 7、45、75、101、124、147、167、193、219或245中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 22、58、86、112、135、155、178、204、230或256中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸

如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段由核苷酸序列編碼，該核苷酸序列編碼：a) α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 7、45、75、101、124、147、167、193、219或245中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或b) β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 22、58、86、112、135、155、178、204、230或256中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0173】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段具有α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 7、45、75、101、124、147、167、193、219或245中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 378、360、379、380、381、382、383、384、385或386中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段由核苷酸序列編碼，該核苷酸序列編碼：a) α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 7、45、75、101、124、147、167、193、219或245中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基

酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或b) β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 378、360、379、380、381、382、383、384、385或386中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0174】 在一些實施例中，編碼α鏈之核酸及編碼β鏈之核酸可以經由連接子連接，諸如本文其他地方所述之任何連接子。

【0175】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段具有α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 8、46、76、102、125、148、168、194、220或246中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 23、59、87、113、136、156、179、205、231或257中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段由核苷酸序列編碼，該核苷酸序列編碼：a) α鏈，其為或包含SEQ ID NO: 8、46、76、102、125、148、168、194、220或246中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或b) β鏈，其為或包含SEQ ID NO: 23、59、87、113、136、156、179、205、231或257中

所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，編碼α鏈之核酸及編碼β鏈之核酸可以經由連接子連接，諸如本文其他地方所述之任何連接子。

【0176】 在一些實施例中，本文所提供之TCR或其抗原結合片段為結合於或識別在癌細胞及/或經HPV感染或含有HPV DNA序列的細胞之表面上表現的抗原的TCR或其抗原結合片段。在一些態樣中，此類結合或識別係關於命名為SCC152之細胞株。在一些態樣中，含有或表現此類TCR或其抗原結合片段之工程化T細胞在與癌症目標細胞及/或經HPV感染或含有HPV DNA序列之目標細胞(例如SCC152細胞)接觸時展現細胞毒性活性。

【0177】 此類TCR或抗原結合片段之實例為**表2A**及**2B**中所示者，諸如其中各列中所示者。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有與**表2A**或**2B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的胺基酸序列。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有**表2A**或**2B**中，諸如其中各列中所示之Vα區及Vβ區內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3序列。在一些態樣中，TCR含有恆定α及恆定β區序列，諸如與**表2A**或**2B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的彼等序列。在一些情況下，TCR含有包含可變及恆定鏈之全序列，諸如與**表2A**或**2B** (「全」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的序列。在一些實施例中，含有可變區及恆定區之全序列亦包括信號序列且因此包含與**表2A**或**2B** (「全+信號」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的

序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。含有此類序列之例示性TCR或如本文其他地方所述之其修飾版本亦分別顯示於**表2A**及**2B**中，諸如其中各列中。

表2A：含有人類恆定之癌症抗原(例如，SCC152) TCR SEQ ID NO.

例示性TCR	α				β			
	可變 (Vα)	人類恆定	全	全+信號	可變 (Vβ)	人類恆定	全	全+信號
TCR 56	9	14	5	7	24	29	20	22
TCR 57	47	14	43	45	60	29	56	58
TCR 63	195	14	191	193	206	29	202	204
TCR 64	221	14	217	219	232	29	228	230
TCR 56	9	14	5	7	24	350	369	378
TCR 57	47	14	43	45	60	350	359	360
TCR 63	195	14	191	193	206	350	375	384
TCR 64	221	14	217	219	232	350	376	385

表2B：含有小鼠恆定之癌症抗原(例如，SCC152) TCR SEQ ID NO.

TCR之例示性修飾版本	α				β			
	可變 (Vα)	小鼠恆定	全	全+信號	可變 (Vβ)	小鼠恆定	全	全+信號
TCR 56	9	15	6	8	24	30	21	23
TCR 57	47	15	44	46	60	30	57	59
TCR 63	195	15	192	194	206	30	203	205
TCR 64	221	15	218	220	232	30	229	231

【0178】在一些實施例中，本文所提供之TCR或其抗原結合片段為識別或結合於HPV16 E6之抗原決定基或區域，諸如包含胺基酸序列TIHDIILECV (SEQ ID NO. 268)之肽抗原決定基E6(29-38)的TCR或其抗原結合片段。在一些態樣中，本文所提供之TCR或其抗原結合片段為識別或結合於HPV16 E7蛋白之抗原決定基或區域，諸如包含胺基酸序列YMLDLQPET (SEQ ID NO. 271)之肽抗原決定基E7(11-19)的TCR或其抗原結合片段。下面描述此類TCR之實例。

a. HPV 16 E6(29-38)

【0179】本文提供抗HPV 16 E6 (29-38) TCR或其抗原結合片段。在一些情況下，TCR識別或結合源自HPV16 E6之肽抗原決定基，其為或含有E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。在一些實施例中，TCR識別或結合在MHC，諸如MHC I類，例如HLA-A2之環境下的HPV 16 E6 (29-38)。在一些實施例中，所提供之TCR或其抗原結合片段能夠或結合於HPV 16 E6(29-38)-肽-MHC四聚體複合物。

【0180】在一些實施例中，Vα區含有互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vα區進一步含有互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vα區進一步含有互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些情況下，Vα區含有以下序列內所含有之CDR-1、CDR-2及CDR-3：SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0181】在一些實施例中，Vβ區含有互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vβ區進一步含有互補決定區1 (CDR-1)，

其包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Vβ區進一步含有互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實例中，Vβ區含有以下序列內所含有之CDR-1、CDR-2及CDR-3：SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列或與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0182】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。在一些態樣中，TCR或其抗原結合片段含有Vβ區，其含有：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0183】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，

其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0184】在一些實施例中，TCR或抗原結合片段包括Vα區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含**表3**中所示之CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及Vβ區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含**表3**中所示之CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。含有此類CDR之例示性TCR或如本文其他地方所述之其修飾版本亦顯示於**表3**中。

表3：HPV16 E6(29-38) TCR CDR SEQ ID NO.

例示性TCR	α			β		
	CDR1	**CDR2**	**CDR3**	**CDR1**	**CDR2**	**CDR3**
TCR 65	248	249	250	259	260	261

【0185】在一些情況下，TCR或其抗原結合片段含有Vα區及Vβ區，其分別含有SEQ ID NO: 247及258之胺基酸序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0186】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段之α鏈進一步含有Cα區或其部分及/或β鏈進一步含有Cβ區或其部分。在一些實施例中，Cα區或其部分為或包含人類Cα區，諸如天然人類Cα區或其變異體，例如SEQ ID NO: 14、333、334、335、336、337、338、341、

344、345、346、347或348中之任一者中所示，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區或其部分為或包含人類Cβ區，諸如天然人類Cβ區或其變異體，例如以下中所示：SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、349、350、351或352，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區及/或Cβ區為例如藉由併入一或多個非天然半胱胺酸殘基，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸殘基而加以修飾的變異體。在一些實施例中，Cα區或其部分在殘基48處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 14中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有引入的非天然半胱胺酸殘基(例如，Cys48)。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0187】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 254中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0188】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 377中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0189】在一些實施例中，Cα區或其部分為或包含小鼠Cα區，諸如天然小鼠Cα區或其變異體，例如SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、281或282中之任一者中所示，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區或其部分為或包含小鼠Cβ區，諸如天然小鼠Cβ區或其變異體，例如以下中所示：SEQ ID NO: 30、283、284或

285，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區及/或Cβ區為例如藉由併入一或多個非天然半胱胺酸殘基，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸殘基而加以修飾的變異體。在一些實施例中，Cα區或其部分在殘基48處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 15中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有引入的非天然半胱胺酸殘基(例如，Cys48)。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0190】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO: 244中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 255中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0191】 例示性TCR或抗原結合片段包括**表4A**及**4B**中所示者，

諸如其中各列中所示者。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有與**表4A**或**4B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的胺基酸序列。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有**表4A**或**4B**中，諸如其中各列中所示之Vα區及Vβ區內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3序列。在一些態樣中，TCR含有恆定α及恆定β區序列，諸如與**表4A**或**4B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的彼等序列。在一些情況下，TCR含有包含可變及恆定鏈之全序列，諸如與**表4A**或**4B**（「全」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的序列。在一些實施例中，含有可變及恆定區之全序列亦包括信號序列且因此包含與**表4A**或**4B**（「全+信號」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。含有此類序列之例示性TCR或如本文其他地方所述之其修飾版本亦分別顯示於**表4A**及**4B**中，諸如其中各列中。

表4A：含有人類恆定之HPV16 E6(29-38) TCR SEQ ID NO.

例示性TCR	α				β			
	可變(Vα)	人類恆定	全	全+信號	可變(Vβ)	人類恆定	全	全+信號
TCR 65	247	14	243	245	258	29	254	256
TCR 65	247	14	243	245	258	350	377	386

表4B：含有小鼠恆定之HPV16 E6(29-38) TCR SEQ ID NO.

TCR之例示性修飾版本	α				β			
	可變(Vα)	小鼠恆定	全	全+信號	可變(Vβ)	小鼠恆定	全	全+信號
TCR 65	247	15	244	246	258	30	255	257

b. HPV 16 E7(11-19)

【0192】本文提供抗HPV 16 E7 (11-19) TCR或其抗原結合片段。在一些情況下，TCR識別或結合源自HPV 16 E7之肽抗原決定

基，其為或含有E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。在一些實施例中，TCR識別或結合在MHC，諸如MHC I類，例如HLA-A2之環境下的HPV 16 E7(11-19)。在一些實施例中，所提供之TCR或其抗原結合片段能夠或結合於HPV 16 E7 (11-19)-肽-MHC四聚體複合物。在一些態樣中，含有或表現此類TCR或其抗原結合片段之工程化T細胞在與癌症目標細胞及/或經HPV感染或含有HPV DNA序列之目標細胞(例如SCC152細胞)接觸時展現細胞毒性活性。

【0193】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 292)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或G；X_2 = A、G、P、V或L；X_3 = A、K、N、Y、D或S；X_4 = R、M、I、T或G；X_5 = N、E、L、D、V或不存在；X_6 = Y、G、N、D或不存在；X_7 = S、N、G或不存在；X_8 = G、N、Y或不存在；X_9 = D、F、G、N或不存在；X_{10} =A、N、Q或Y；X_{11} = K、R或N；X_{12} = F、L或Y；且X_{13} = I、M、S、T、V或Y。在一些實施例中，TCR含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 356)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或G；X_2 = A、G、P、V或L；X_3 = A、K、N、Y、D或S；X_4 = R、M、I、T或G；X_5 = N、E、L、V或不存在；X_6 = Y、G、N、D或不存在；X_7 = S、N、G或不存在；X_8 = G、N、Y或不存在；X_9 = D、F、G、N或不存在；X_{10} =A、N、Q或Y；X_{11} = K、R或N；X_{12} = F、L或Y；X_{13} = I、M、S、T、V或Y。

【0194】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有包含胺基酸序列$AVNX_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}LX_{13}$ (SEQ ID NO:

293)之互補決定區3 (CDR-3)，X_4 = M或I；X_5 = E或L；X_6 = G或N；X_7 = S、G或不存在；X_8 = S或N；X_{10} =Y或A；X_{11} = K或R；且X_{13} = T或M。

【0195】在一些態樣中，TCR或其抗原結合片段含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 289)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A、I、S或Y；X_3 = S、T或R；X_4 = G、K、R、L、P、S或Q；X_5 = D、G、R、T或W；X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V；X_7 = A、R、G、Y或不存在；X_8 = G、N、S或不存在；X_9 = A、D、G、S或Y；X_{10} = L、N或Y；X_{11} = E或V；X_{12} = L或Q；X13 = F、Y或T。在一些實施例中，TCR含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ (SEQ ID NO: 357)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A、I、S或Y；X_3 = S、T或R；X_4 = G、K、R、L、P、S或Q；X_5 = D、G、T或W；X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V；X_7 = A、R、G、Y或不存在；X_8 = G、N、S或不存在；X_9 = A、D、G、S或Y；X_{10} = L、N或Y；X_{11} = E或V；X_{12} = L或Q；X13 = F、Y或T。

【0196】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$EQF (SEQ ID NO: 290)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = A或S；X_3 = S或R；X_4 = S、L或P；X_5 = W、D或R；X_6 = R、T或Q；X_7 = R、G、Y或不存在；X_8 = G、N或S；X_9 = G、D或Y；X_{10} = N或L。

【0197】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vβ區，其含有包含胺基酸序列$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$EQY (SEQ ID NO:

291)之互補決定區3 (CDR-3)，其中X_1 = A或S；X_2 = I、S或Y；X_3 = S或T；X_4 = G、P、R或T；X_5 = R或T；X_6 = F、S、A或V；X_7 = S或T。

【0198】在一些實施例中，Vα區含有：包含SEQ ID NO: 50、80、106、129、150、172、198或224中之任一者中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)；或SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。在一些實施例中，Vα區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR3序列。

【0199】在一些實施例中，Vα區進一步含有：包含SEQ ID NO: 48、78、104、127、170、196或222中之任一者中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)；或SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR1。在一些實施例中，Vα區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR-1序列。在一些態樣中，Vα區進一步含有：包含SEQ ID NO: 49、79、105、128、171、197或223中之任一者中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)；或SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR2。在一些實施例中，Vα區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR-1序列。

【0200】在一些態樣中，Vβ區含有：包含SEQ ID NO: 27、63、91、115、138、158、183、209或235中之任一者中所示之胺基酸序列

的互補決定區3 (CDR-3)；或SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。在一些實施例中，Vβ區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR3序列。

【0201】 在一些實施例中，Vβ區含有：包含SEQ ID NO: 61、89、181、207或233中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)；或SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1。在一些實施例中，Vβ區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR-1序列。在一些情況下，Vβ區含有：包含SEQ ID NO: 62、90、182、208或234中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)；或SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。在一些實施例中，Vβ區含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的CDR-2序列。

【0202】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0203】 在一些態樣中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 78、79及80之

胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及91之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0204】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 104、105及106之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及115之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0205】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及129之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及138之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0206】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及150之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及158之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0207】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，

其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 170、171及172之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 181、182及183之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0208】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0209】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列；及Vβ區，其含有CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。所提供之TCR亦為具有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0210】 在一些情況下，Vα區含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。在一些情況下，Vβ區含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之Vβ區胺基酸序

列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0211】在一些實施例中，TCR或抗原結合片段包括Vα區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含**表5**中所示之CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及Vβ區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含**表5**中所示之CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。含有此類CDR之例示性TCR或如本文其他地方所述之其修飾版本亦顯示於**表5**中。

表5：HPV16 E7(11-19) TCR CDR SEQ ID NO.

例示性TCR	α			β		
	CDR1	CDR2	CDR3	CDR1	CDR2	CDR3
TCR 57	48	49	50	61	62	63
TCR 58	78	79	80	89	90	91
TCR 59	104	105	106	89	90	115
TCR 60	127	128	129	89	90	138
TCR 61	127	128	150	89	90	158
TCR 62	170	171	172	181	182	183
TCR 63	196	197	198	207	208	209
TCR 64	222	223	224	233	234	235

【0212】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段含有Vα區及Vβ區，其分別含有SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。在一些態樣中，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列。在一些態樣中，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 103及114之胺基酸序列。在一些情況下，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 126及137之胺基酸序列。在一些情況下，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 149及157之胺基酸序列。在一些態樣中，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 169

及180之胺基酸序列。在一些實施例中，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列。在一些情況下，Vα區及Vβ區分別含有SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。

【0213】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段之α鏈進一步含有Cα區或其部分及/或β鏈進一步含有Cβ區或其部分。在一些實施例中，Cα區或其部分為或包含人類Cα區，諸如天然人類Cα區或其變異體，例如SEQ ID NO:14、333、334、335、336、337、338、341、344、345、346、347或348中之任一者中所示，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區或其部分為或包含人類Cβ區，諸如天然人類Cβ區或其變異體，例如以下中所示：SEQ ID NO: 29、339、340、342、343、349、350、351或352，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區及/或Cβ區為例如藉由併入一或多個非天然半胱胺酸殘基，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸殘基而加以修飾的變異體。在一些實施例中，Cα區或其部分在殘基48處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 14中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性

的序列，且其含有引入的非天然半胱胺酸殘基(例如，Cys48)。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0214】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO:43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 56、84、110、133 153、176、202、228或359中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO:43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 359、370、371、372、373、374、375或376中所示之胺基酸序列，或與其

具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0215】在一些實施例中，Cα區或其部分為或包含小鼠Cα區，諸如天然小鼠Cα區或其變異體，例如SEQ ID NO: 15、275、276、277、278、279、281或282中之任一者中所示，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些態樣中，Cβ區或其部分為或包含小鼠Cβ區，諸如天然小鼠Cβ區或其變異體，例如以下中所示：SEQ ID NO: 30、283、284或285，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。在一些實施例中，Cα區及/或Cβ區為例如藉由併入一或多個非天然半胱胺酸殘基，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸殘基而加以修飾的變異體。在一些實施例中，Cα區或其部分在殘基48處含有非天然半胱胺酸且包含SEQ ID NO: 15中之任一者中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列，且其含有引入的非天然半胱胺酸殘基(例如，Cys48)。在一些態樣中，Cβ區在殘基57處含有非天然半胱胺酸且含有SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致

性的序列。

【0216】在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段包含α鏈，其包含SEQ ID NO: 46、76、102、125、148、168、194或220中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列；及/或β鏈，其包含SEQ ID NO: 57、85、111、134、154、177、203或229中所示之胺基酸序列，或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，諸如與此類序列具有至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%一致性的序列。

【0217】例示性TCR或抗原結合片段包括**表6A**及**6B**中所示者，諸如其中各列中所示者。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有與**表6A**或**6B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的胺基酸序列。在一些實施例中，Vα區及Vβ區含有**表6A**或**6B**中，諸如其中各列中所示之Vα區及Vβ區內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3序列。在一些態樣中，TCR含有恆定α及恆定β區序列，諸如與**表6A**或**6B**中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的彼等序列。在一些情況下，TCR含有包含可變及恆定鏈之全序列，諸如與**表6A**或**6B**（「全」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的序列。在一些實施例中，含有可變及恆定區之全序列亦包括信號序列且因此包含與**表6A**或**6B**（「全+信號」)中，諸如其中各列中所示之SEQ ID NO:對應的序列。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR。含有此類序列之例

示性TCR或如本文其他地方所述之其修飾版本亦分別顯示於**表6A**及**6B**中，諸如其中各列中。

表6A：含有人類恆定之HPV16 E7(11-19) TCR SEQ ID NO.

例示性TCR	α				β			
	可變(Vα)	人類恆定	全	全+信號	可變(Vβ)	人類恆定	全	全+信號
TCR 57	47	14	43	45	60	29	56	58
TCR 58	77	14	73	75	88	29	84	86
TCR 59	103	14	99	101	114	29	110	112
TCR 60	126	14	122	124	137	29	133	135
TCR 61	149	14	145	147	157	29	153	155
TCR 62	169	14	165	167	180	29	176	178
TCR 63	195	14	191	193	206	29	202	204
TCR 64	221	14	217	219	232	29	228	230
TCR 57	47	14	43	45	60	350	359	360
TCR 58	77	14	73	75	88	350	370	379
TCR 59	103	14	99	101	114	350	371	380
TCR 60	126	14	122	124	137	350	372	381
TCR 61	149	14	145	147	157	350	373	382
TCR 62	169	14	165	167	180	350	374	383
TCR 63	195	14	191	193	206	350	375	384
TCR 64	221	14	217	219	232	350	376	385

表6B：含有小鼠恆定之HPV16 E7(11-19) TCR SEQ ID NO.

TCR之例示性修飾版本	α				β			
	可變(Vα)	小鼠恆定	全	全+信號	可變(Vβ)	小鼠恆定	全	全+信號
TCR 57	47	15	44	46	60	30	57	59
TCR 58	77	15	74	76	88	30	85	87
TCR 59	103	15	100	102	114	30	111	113
TCR 60	126	15	123	125	137	30	134	136
TCR 61	149	15	146	148	157	30	154	156
TCR 62	169	15	166	168	180	30	177	179
TCR 63	195	15	192	194	206	30	203	205
TCR 64	221	15	218	220	232	30	229	231

【0218】 本文所提供之TCR為含有Vα及Vβ之TCR，Vα具有分別如SEQ ID NO: 48、49及50中所示之CDR1、2及3，Vβ具有分別如SEQ ID NO: 61、62及63中所示之CDR1、2及3。在一些實施例中，此類TCR含有SEQ ID NO: 47中所示之Vα及SEQ ID NO: 60中所示之Vβ。在一些實施例中，此類TCR含有α鏈及β鏈，α鏈進一步含有Cα區，β鏈

進一步含有Cβ區。在一些實施例中，Cα及Cβ為人類恆定區或為其功能變異體。在一些實施例中，諸如TCR含有α鏈，α鏈含有Cα人類恆定區或其變異體，其含有非天然半胱胺酸替換，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸替換。在一些實施例中，此類TCR含有α鏈，其含有SEQ ID NO: 14中所示之Cα恆定區。在一些實施例中，此類TCR含有β鏈，β鏈含有Cβ人類恆定區或其變異體，其含有非天然半胱胺酸替換，諸如本文所述之任何非天然半胱胺酸替換。在一些實施例中，此類TCR含有β鏈，其含有SEQ ID NO: 29或SEQ ID NO: 350中所示之Cβ區。在一些實施例中，諸如TCR含有SEQ ID NO: 14中所示之Cα及SEQ ID NO: 29中所示之Cβ。在一些實施例中，諸如TCR含有SEQ ID NO: 14中所示之Cα及SEQ ID NO: 350中所示之Cβ。在一些實施例中，此類TCR含有SEQ ID NO: 43中所示之α鏈及SEQ ID NO: 56中所示之β鏈。在一些實施例中，此類TCR含有SEQ ID NO: 43中所示之α鏈及SEQ ID NO: 359中所示之β鏈。在一些實施例中，TCR由編碼SEQ ID NO: 69中所示之序列的聚核苷酸編碼。在一些實施例中，TCR由編碼SEQ ID NO: 362中所示之序列的聚核苷酸編碼。所提供之TCR亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的TCR，其在一些態樣中包括Vα及Vβ，Vα具有分別如SEQ ID NO: 48、49及50中所示之CDR1、2及3，Vβ具有分別如SEQ ID NO: 61、62及63中所示之CDR1、2及3。

2. 變異體及修飾

【0219】在一些實施例中，修飾或已修飾結合分子，例如TCR或其抗原結合片段。在某些實施例中，與本文所述之結合分子(例如

TCR)之序列相比，該等結合分子，例如TCR或其抗原結合片段，包括一或多種胺基酸變化，例如取代、缺失、插入及/或突變。例示性變異體包括經設計以改善結合分子之結合親和力及/或其他生物特性的變異體。結合分子之胺基酸序列變異體可藉由將適當修飾引入編碼結合分子之核苷酸序列中或藉由肽合成來製備。此類修飾包括例如結合分子之胺基酸序列內的殘基之缺失及/或插入及/或取代。可製造缺失、插入及取代之任一組合以獲得最終構築體，其限制條件為最終構築體具有所期望的特徵，例如抗原結合。

【0220】在一些實施例中，使用定向演化法生成具有改變的特性的TCR，諸如對在MHC分子之環境下的特定肽具有更高的親和力。在一些實施例中，定向演化藉由展示方法達成，包括(但不限於)酵母展示(Holler等人 (2003) Nat Immunol, 4, 55-62；Holler等人 (2000) Proc Natl Acad Sci U S A, 97, 5387-92)、噬菌體展示(Li等人 (2005) Nat Biotechnol, 23, 349-54)或T細胞展示(Chervin等人 (2008) J Immunol Methods, 339, 175-84)。在一些實施例中，展示方法包括工程化或修飾已知的母體或參考TCR。例如，在一些情況下，參考TCR，諸如本文所提供之任何TCR，可以用作模板用以產生CDR之一或多個殘基突變的經突變誘發之TCR，且選擇具有所期望的改變的特性的突變體，諸如對在MHC分子之環境下的肽抗原決定基具有更高的親和力。

【0221】在某些實施例中，結合分子，例如TCR或其抗原結合片段，包括一或多種胺基酸取代，例如與本文所述之結合分子(例如TCR)序列相比及/或與天然譜庫，例如人類譜庫之序列相比。取代型

突變誘發所感興趣的位點包括CDR、FR及/或恆定區。可將胺基酸取代引入感興趣的結合分子中且針對所期望的活性篩選產物，所期望的活性例如保留的/改善的抗原親和力或親合力、減小的免疫原性、改善的半衰期、CD8非依賴性結合或活性、表面表現、TCR鏈配對之促進及/或其他改善的特性或功能。

【0222】 在一些實施例中，母體結合分子(例如TCR)之CDR內的一或多個殘基經取代。在一些實施例中，進行取代以便使序列或序列中之位置恢復為生殖系序列，諸如生殖系(例如人類生殖系)中所發現之結合分子序列，以例如降低免疫原性之可能性，例如在向人類個體投與時。

【0223】 在某些實施例中，取代、插入或缺失可以在一或多個CDR內發生，只要此類改變基本上不降低結合分子(例如TCR或其抗原結合片段)結合抗原之能力即可。例如，可以在CDR中作出基本上不降低結合親和力之保守性改變(例如，如本文所提供之保守性取代)。此類改變可以例如在CDR中接觸抗原之殘基外側進行。在本文所提供之可變序列之某些實施例中，各CDR未改變，或含有不超過一個、兩個或三個胺基酸取代。

【0224】 胺基酸序列插入包括長度在一個殘基至含有一百個或更多殘基之多肽的範圍內的胺基端及/或羧基端融合，以及單個或多個胺基酸殘基之序列內插入。

【0225】 在一些態樣中，TCR或其抗原結合片段可以在α鏈及/或β鏈中含有一或多個修飾，使得當TCR或其抗原結合片段在細胞中表現時，TCR α鏈及β鏈與內源TCR α鏈及β鏈之間的錯誤配對之頻率

減小，TCR α鏈及β鏈之表現增加，及/或TCR α鏈及β鏈之穩定性增加。

【0226】在一些實施例中，TCR含有一或多個非天然半胱胺酸殘基以引入共價二硫鍵，該二硫鍵將α鏈之恆定域之免疫球蛋白區的殘基與β鏈之恆定域之免疫球蛋白區的殘基連接。在一些實施例中，可以將一或多個半胱胺酸併入TCR多肽之第一及第二區段之恆定區細胞外序列中。本文描述TCR中用以引入非天然半胱胺酸殘基的例示性非限制性修飾(亦參見國際PCT第WO2006/000830號及第WO2006037960號)。在一些情況下，天然及非天然二硫鍵均為所期望的。在一些實施例中，TCR或抗原結合片段經修飾，使得天然TCR中之鏈間二硫鍵不存在。

【0227】在一些實施例中，TCR之恆定區之跨膜域可以經修飾以含有較大數目之疏水性殘基(參見例如Haga-Friedman等人 (2012) Journal of Immunology, 188:5538-5546)。在一些實施例中，TCR α鏈之跨膜區含有一或多個與S116L、G119V或F120L對應之突變，參考SEQ ID NO: 212、213、215、217、220或524中之任一者中所示之Cα的編號。

【0228】在一些實施例中，表現TCR之細胞進一步包括替代標記物，諸如細胞表面標記物，其可用於確認細胞之轉導或工程化以表現TCR，諸如截短型細胞表面受體。在一些態樣中，標記物包括CD34、NGFR、Her2或表皮生長因子受體(例如tEGFR)之全部或一部分(例如截短形式)。在一些實施例中，編碼標記物之核酸與編碼連接子序列之聚核苷酸可操作地連接，連接子序列諸如可裂解連接子序

列，例如T2A。參見WO2014031687。在一些實施例中，引入編碼由T2A、P2A或其他核糖體開關隔開之TCR及替代標記物的構築體可以自同一構築體表現兩種蛋白質，使得該替代標記物可用作用以偵測表現此類構築體之細胞的標記物。下面描述可以使用的此類標記之實例。

【0229】 在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段由經或已經密碼子最佳化及/或修飾以消除隱藏的剪接位點的核苷酸序列編碼。本文中其他地方描述例示性密碼子最佳化變異體。

B. 抗體

【0230】 在一些實施例中，結合分子為含有如上文關於TCR所描述之CDR中之任何一或多者的抗體或其抗原結合片段。

【0231】 在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有可變重鏈及輕鏈，其含有α鏈中所含之CDR1、CDR2及/或CDR3及β鏈中所含之CDR1、CDR2及/或CDR3，如**表3**或**表5**中所示。所提供之抗體或抗原結合片段亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的抗體或抗原結合片段。

【0232】 在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有可變區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 247中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列。在一些態樣中，抗體或抗原結合片段含有可變區，其含有互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 258中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-

3胺基酸序列。所提供之抗體或抗原結合片段亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的抗體或抗原結合片段。

【0233】在一些實施例中，所提供之抗體或抗體片段為人類抗體。在一些實施例中，所提供之抗體或抗體片段含有V_H區，其含有與由生殖系核苷酸人類重鏈V區段編碼之胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性的部分、與由生殖系核苷酸人類重鏈D區段編碼之胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%一致性的部分及/或與由生殖系核苷酸人類重鏈J區段編碼之胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%一致性的部分；及/或含有V_L區，其含有與由生殖系核苷酸人類κ或λ鏈V區段編碼之胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%一致性的部分及/或與由生殖系核苷酸人類κ或λ鏈J區段編碼之胺基酸序列具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%一致性的部分。在一些實施例中，V_H區之部分與CDR-H1、CDR-H2及/或CDR-H3對應。在一些實施例中，V_H區之部分與構架區1 (FR1)、FR2、FR2及/或FR4對應。在一些實施例中，V_L區之部分與CDR-L1、CDR-L2及/或CDR-L3對應。在一些實施例中，V_L區之部分與FR1、FR2、FR2及/或FR4對應。

【0234】在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有構架區，其含有人類生殖系基因區段序列。例如，在一些實施例中，抗體或抗原結合片段含有V_H區，其中構架區，例如FR1、FR2、FR3及FR4，與由人類生殖系抗體區段，諸如V及/或J區段編碼之構架區具有至少

95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。在一些實施例中，人類抗體含有V_L區，其中構架區，例如FR1、FR2、FR3及FR4，與由人類生殖系抗體區段，諸如V及/或區段編碼之構架區具有至少95%、96%、97%、98%、99%或100%序列一致性。例如，在一些此類實施例中，V_H及/或V_L序列之構架序列與由人類生殖系抗體區段編碼之構架區相比，相差不超過10個胺基酸，諸如不超過9、8、7、6、5、4、3、2或1個胺基酸。在一些實施例中，抗體及其抗原結合片段，例如TCR樣抗體，特異性地識別在MHC分子，諸如MHC I類之環境下的肽抗原決定基。在一些情況下，MHC I類分子為HLA-A2分子，例如HLA-A2*01。

【0235】在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段識別或結合於HPV16 E6之抗原決定基或區域，諸如含有SEQ ID NO: 267-269中之任一者中所示之胺基酸序列的肽抗原決定基。在一些情況下，識別或結合源自HPV16 E6之肽抗原決定基的TCR或其抗原結合片段為或包含SEQ ID NO: 268中所示之序列。

【0236】在一些態樣中，TCR或抗原結合片段識別或結合於HPV16 E7蛋白之抗原決定基或區域，諸如含有SEQ ID NO: 270-274中之任一者中所示之胺基酸序列的肽抗原決定基。在一些實施例中，TCR或其抗原結合片段不識別或不結合包含胺基酸序列YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)之抗原決定基E7 (11-19)。在一些情況下，源自HPV16 E7之肽為或含有SEQ ID NO: 270中所示之序列。

【0237】因此，在一些實施例中提供抗HPV抗體，包括功能性抗體片段。在一些實施例中，抗體V_H及/或V_L域，或其抗原結合位

點，且能夠與HPV 16之肽抗原決定基特異性結合。在一些實施例中，抗體包括可變重鏈及可變輕鏈，諸如scFv。抗體包括與HPV，例如HPV 16 E6或HPV 16 E7特異性結合之抗體。所提供之抗HPV抗體為人類抗體。抗體包括經分離抗體。亦提供含有此類抗體之分子，例如單鏈蛋白質、融合蛋白質及/或重組受體，諸如嵌合受體，包括抗原受體。

【0238】本文中，術語「抗體」係在最廣泛意義上使用且包括多株及單株抗體，包括完整抗體及功能性(抗原結合)抗體片段，包括片段：抗原結合(Fab)片段、$F(ab')_2$片段、Fab'片段、Fv片段、重組IgG (rIgG)片段、能夠特異性結合抗原之可變重鏈(V_H)區、單鏈抗體片段，包括單鏈可變片段(scFv)及單域抗體(例如sdAb、sdFv、奈米抗體)片段。該術語涵蓋免疫球蛋白之經基因工程化及/或以其他方式修飾之形式，諸如細胞內抗體、肽體、嵌合抗體、完全人類抗體、人類化抗體、及異結合抗體、多特異性(例如雙特異性)抗體、雙功能抗體、三功能抗體及四功能抗體、串聯二-scFv、串聯三-scFv。除非另外陳述，否則術語「抗體」應理解為涵蓋其功能性抗體片段。該術語亦涵蓋完整或全長抗體，包括任何類別或子類之抗體，包括IgG及其子類、IgM、IgE、IgA及IgD。

【0239】在一些實施例中，抗體之重鏈及輕鏈可為全長或可為抗原結合部分(Fab、F(ab')2、Fv或單鏈Fv片段(scFv))。在其他實施例中，抗體重鏈恆定區係選自例如IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgM、IgA1、IgA2、IgD及IgE，特別是選自例如IgG1、IgG2、IgG3及IgG4，更特別是IgG1 (例如，人類IgG1)。在另一實施例中，抗體輕

鏈恆定區係選自例如κ或λ，特別是κ。

【0240】 所提供之抗體為抗體片段。「抗體片段」係指非完整抗體分子，其包含完整抗體中結合完整抗體所結合之抗原的部分。抗體片段之實例包括(但不限於) Fv、Fab、Fab'、Fab'-SH、$F(ab')_2$；雙功能抗體；線性抗體；可變重鏈(V_H)區；單鏈抗體分子，諸如scFv及單域V_H單抗體；及由抗體片段形成之多特異性抗體。在特定實施例中，抗體為包含重鏈可變區及/或輕鏈可變區的單鏈抗體片段，諸如scFv。

【0241】 術語「可變區」或「可變域」當關於抗體，諸如抗體片段使用時，係指抗體重鏈或輕鏈中參與抗體與抗原之結合的域。天然抗體之重鏈及輕鏈(分別為V_H及V_L)的可變域通常具有類似結構，其中各域包含四個保守性構架區(FR)及三個CDR。(參見例如Kindt等人 Kuby Immunology, 第6版, W.H. Freeman and Co., 第91頁 (2007))。單一V_H或V_L域足以賦予抗原結合特異性。此外，結合特定抗原之抗體可以使用來自結合該抗原之抗體的V_H或V_L域分別篩選互補V_L或V_H域之庫而分離。參見例如Portolano等人, J. Immunol. 150:880-887 (1993)；Clarkson等人, Nature 352:624-628 (1991)。

【0242】 單域抗體為包含抗體之重鏈可變域之全部或一部分或輕鏈可變域之全部或一部分的抗體片段。在某些實施例中，單域抗體為人類單域抗體。

【0243】 抗體片段可藉由各種技術製得，包括(但不限於)完整抗體之蛋白水解消化以及由重組宿主細胞產生。在一些實施例中，抗體為以重組方式產生之片段，諸如包含不是天然地存在的配置的片

段，諸如含有兩個或更多個由合成連接子，例如肽連接子連接的抗體區域或鏈的片段，及/或不是藉由天然產生之完整抗體之酶消化產生的片段。在一些態樣中，抗體片段為scFv。

【0244】 所提供之抗HPV抗體為人類抗體。「人類抗體」為具有與由人類或人類細胞產生之抗體之胺基酸序列對應的胺基酸序列的抗體，或利用人類抗體譜系或其他人類抗體編碼序列(包括人類抗體庫)的非人類來源的抗體。該術語不包括包含非人類抗原結合區之非人類抗體的人類化形式，諸如全部或基本上全部CDR為非人類CDR的抗體。該術語包括人類抗體之抗原結合片段。

【0245】 「人類化」抗體為全部或基本上全部CDR胺基酸殘基均源自非人類CDR且全部或基本上全部FR胺基酸殘基均源自人類FR的抗體。人類化抗體視情況可包括源自人類抗體之抗體恆定區之至少一部分。非人類抗體之「人類化形式」係指已經歷人類化，通常用以降低對人類之免疫原性，同時保留親本非人類抗體之特異性及親和力的非人類抗體變異體。在一些實施例中，人類化抗體中之一些FR殘基經來自非人類抗體(例如，CDR殘基所由來之抗體)之對應殘基取代，例如以恢復或改善抗體特異性或親和力。

【0246】 人類抗體可藉由向已修飾成響應於抗原攻擊而產生完整人類抗體或具有人類可變區之完整抗體的轉殖基因動物投與免疫原來製備。此類動物通常含有人類免疫球蛋白基因座的全部或一部分，其替換內源性免疫球蛋白基因座，或其存在於染色體外或隨機整合至動物染色體中。在此類轉殖基因動物中，內源性免疫球蛋白基因座一般已不活化。人類抗體亦可源自人類抗體庫，包括噬菌體展示庫及無

細胞庫，其含有源自人類譜系之抗體編碼序列。

【0247】 所提供之抗體為單株抗體，包括單株抗體片段。如本文所用之術語「單株抗體」係指獲自基本上均一的抗體群體或在該群體內之抗體，亦即，除了含有天然產生之突變或在單株抗體製劑之產生期間出現的潛在變異體以外，構成該群體之個別抗體係相同的，此類變異體通常少量存在。與通常包括針對不同抗原決定基之不同抗體的多株抗體製劑相比，單株抗體製劑之各單株抗體係針對抗原上之單一抗原決定基。該術語不應理解為需要藉由任何特定方法來產生抗體。單株抗體可藉由多種技術製得，包括(但不限於)自融合瘤產生、重組DNA方法、噬菌體展示及其他抗體展示方法。

【0248】 如本文所用，提及抗體之「相應形式」意謂當比較兩種抗體之特性或活性時，使用相同的抗體形式來比較該特性。例如，若陳述為抗體活性大於相應形式之第一抗體的活性，則意謂該抗體之特定形式(諸如scFv)的活性大於第一抗體之scFv形式。

【0249】 「效應功能」係指可歸因於抗體之Fc區之生物活性，其隨抗體同型而變化。抗體效應功能之實例包括：C1q結合及補體依賴性細胞毒性(CDC)；Fc受體結合；抗體依賴性細胞介導之細胞毒性(ADCC)；吞噬作用；細胞表面受體(例如B細胞受體)之下調；及B細胞活化。

【0250】 在一些實施例中，抗體，例如抗體片段，可以含有免疫球蛋白恆定區之至少一部分，諸如一或多個恆定區域。在一些實施例中，恆定區包括輕鏈恆定區及/或重鏈恆定區1 (C_H1)。在一些實施例中，抗體包括C_H2及/或C_H3域，諸如Fc區。在一些實施例中，Fc區

為人類IgG (諸如IgG1或IgG4)之Fc區。

【0251】 術語「Fc區」在本文中用於定義含有至少一部分恆定區之免疫球蛋白重鏈之C端區。該術語包括天然序列Fc區及變異Fc區。在一個實施例中，人類IgG重鏈Fc區自Cys226或自Pro230延伸至重鏈之羧基端。然而，Fc區之C端離胺酸(Lys447)可存在或可不存在。除非本文另外說明，否則Fc區或恆定區中之胺基酸殘基之編號係依據EU編號系統，亦稱為EU索引，如Kabat等人, Sequences of Proteins of Immunological Interest, 第5版. Public Health Service, National Institutes of Health, Bethesda, MD, 1991中所述。

【0252】 術語「全長抗體」、「完整抗體」及「完全抗體」在本文中可互換使用，係指結構基本上類似於天然抗體結構或具有含有如本文所定義之Fc區之重鏈的抗體。

【0253】 「經分離」抗體為已與其天然環境之組分分離之抗體。在一些實施例中，將抗體純化至大於95%或99%之純度，如藉由例如電泳(例如SDS-PAGE、等電聚焦(IEF)、毛細管電泳)或層析(例如離子交換或逆相HPLC)所測定。關於用於評定抗體純度之方法的綜述，參見例如Flatman等人, J. Chromatogr. B 848:79-87 (2007)。

1. 變異體及修飾

【0254】 在某些實施例中，與本文所述之抗體之序列相比，抗體或其抗原結合片段包括一或多種胺基酸變化，例如取代、缺失、插入及/或突變。例示性變異體包括經設計以改善抗體之結合親和力及/或其他生物特性的變異體。抗體之胺基酸序列變異體可藉由將適當修飾引入編碼該抗體之核苷酸序列中或藉由肽合成製備。此類修飾包括

例如抗體之胺基酸序列內的殘基之缺失及/或插入及/或取代。可製造缺失、插入及取代之任一組合以獲得最終構築體，其限制條件為最終構築體具有所期望的特徵，例如抗原結合。

【0255】 在某些實施例中，抗體包括一或多個胺基酸取代，例如與本文所述之抗體序列相比及/或與天然譜系，例如人類譜系之序列相比。取代型突變誘發所感興趣的位點包括CDR及FR。可將胺基酸取代引入感興趣的抗體中且針對所期望的活性篩選產物，所期望的活性例如保留的/改善的抗原結合、減小的免疫原性、改善的半衰期及/或改善的效應功能，諸如促進抗體依賴性細胞毒性(ADCC)或補體依賴性細胞毒性(CDC)之能力。

【0256】 在一些實施例中，親本抗體(例如，人類化抗體或人類抗體)之CDR內的一或多個殘基經取代。在一些實施例中，進行取代以便使序列或序列中之位置恢復為生殖系序列，諸如生殖系(例如人類生殖系)中所發現之抗體序列，以例如降低免疫原性之可能性，例如在向人類個體投與時。

【0257】 在一些實施例中，在由在體細胞成熟過程期間經歷高頻率突變之密碼子編碼的CDR「熱點」殘基(參見例如Chowdhury, Methods Mol. Biol. 207:179-196 (2008))及/或接觸抗原之殘基中做出改變，測試所得變異體V_H或V_L之結合親和力。藉由構築二級庫及自二級庫再選擇之親和力成熟已描述於例如Hoogenboom等人之Methods in Molecular Biology 178:1-37 (O'Brien等人編, Human Press, Totowa, NJ, (2001))中。在親和力成熟之一些實施例中，藉由多種方法(例如易錯PCR、鏈改組或寡核苷酸定向突變誘發)中之任一種將多樣性引入為

了成熟所選之可變基因中。隨後可以創建並篩選二級庫以鑑定具有所期望的親和力的任何抗體變異體。引入多樣性之另一方法包括CDR定向途徑，其中將若干CDR殘基(例如一次4-6個殘基)隨機化。參與抗原結合之CDR殘基可專門鑑定，例如使用丙胺酸掃描突變誘發或模型化來鑑定。通常尤其靶向CDR-H3及CDR-L3。

【0258】 在某些實施例中，取代、插入或缺失可以在一或多個CDR內發生，只要此類改變基本上不降低抗體結合抗原之能力即可。例如，可以在CDR中作出基本上不降低結合親和力之保守性改變(例如，如本文所提供之保守性取代)。此類改變可以例如在CDR中接觸抗原之殘基外側進行。在上文提供之變異V_H及V_L序列之某些實施例中，各CDR未改變，或含有不超過一個、兩個或三個胺基酸取代。

【0259】 胺基酸序列插入包括長度在一個殘基至含有一百個或更多殘基之多肽的範圍內的胺基端及/或羧基端融合，以及單個或多個胺基酸殘基之序列內插入。末端插入之實例包括具有N端甲硫胺醯基殘基之抗體。抗體分子之其他插入型變異包括抗體N端或C端與增加抗體血清半衰期之酶或多肽的融合。

【0260】 在某些實施例中，改變抗體或其抗原結合片段以增加或降低抗體之糖基化程度，例如藉由改變胺基酸序列來移除或插入一或多個糖基化位點及/或藉由修飾與糖基化位點連接之寡糖，例如使用某些細胞株。

【0261】 例示性修飾、變異體及細胞株描述於以下各者中：例如專利公開案第US 2003/0157108號；第US 2004/0093621號；第US 2003/0157108號；第WO 2000/61739號；第WO 2001/29246號；第US

2003/0115614號；第US 2002/0164328號；第US 2004/0093621號；第US 2004/0132140號；第US 2004/0110704號；第US 2004/0110282號；第US 2004/0109865號；第WO 2003/085119號；第WO 2003/084570號；第WO 2005/035586號；第WO 2005/035778號；第WO2005/053742號；第WO2002/031140號；Okazaki等人 J. Mol. Biol. 336:1239-1249 (2004)；Yamane-Ohnuki等人 Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004)；Ripka等人 Arch. Biochem. Biophys. 249:533-545 (1986)；美國專利申請案第US 2003/0157108 A1號, Presta, L；及WO 2004/056312 A1, Yamane-Ohnuki等人 Biotech. Bioeng. 87: 614 (2004)；Kanda, Y.等人, Biotechnol. Bioeng., 94(4):680-688 (2006)；及WO2003/085107)；WO 2003/011878 (Jean-Mairet等人)；美國專利第6,602,684號 (Umana等人)；及US 2005/0123546 (Umana等人)；WO 1997/30087 (Patel等人)；WO 1998/58964 (Raju, S.)；及WO 1999/22764 (Raju, S.)。

【0262】 經修飾抗體為在Fc區中具有一或多個胺基酸修飾之抗體，諸如具有在一或多個胺基酸位置包含胺基酸修飾(例如，取代)的人類Fc區序列或恆定區之其他部分(例如，人類IgG1、IgG2、IgG3或IgG4 Fc區)的抗體。

【0263】 可進行此類修飾以例如改善半衰期，改變與一或多種類型之Fc受體的結合，及/或改變效應功能。

【0264】 變異體亦為半胱胺酸工程化抗體，諸如「thioMAb」及其他半胱胺酸工程化變異體，其中抗體之一或多個殘基經半胱胺酸殘基取代，以便在可用位點產生反應性硫醇基，例如用於結合藥劑及連

接子-藥劑，以產生免疫結合物。半胱胺酸工程化抗體描述於例如美國專利第7,855,275號及第7,521,541號中。

【0265】在一些實施例中，抗體經修飾以含有其他非蛋白部分，包括水溶性聚合物。例示性聚合物包括(但不限於)聚乙二醇(PEG)、乙二醇/丙二醇共聚物、羧甲基纖維素、聚葡萄糖、聚乙烯醇、聚乙烯吡咯啶酮、聚-1,3-二氧雜環戊烷、聚-1,3,6-三噁烷、乙烯/順丁烯二酸酐共聚物、聚胺基酸(均聚物或無規共聚物)及聚葡萄糖或聚(n-乙烯吡咯啶酮)聚乙二醇、丙二醇均聚物、聚氧化丙烯/氧化乙烯共聚物、聚氧乙烯多元醇(例如甘油)、聚乙烯醇及其混合物。聚乙二醇丙醛因其於水中之穩定性而在製造中具有優勢。聚合物可具有任何分子量，且可為分支鏈或無分支鏈的。與抗體連接之聚合物的數目可變化，且若連接有超過一個聚合物，則該等聚合物可為相同或不同分子。一般而言，用於衍生化之聚合物的數目及/或類型可基於以下考慮因素來確定：包括(但不限於)抗體之待改善的特定特性或功能、抗體衍生物是否將用於限定條件下之療法等。

2. TCR樣CAR

【0266】在一些實施例中，抗體或其抗原結合部分在細胞上表現為重組受體，諸如抗原受體之一部分。抗原受體為功能性非TCR抗原受體，諸如嵌合抗原受體(CAR)。通常，含有展現針對在MHC分子之環境下的肽之TCR樣特異性的抗體或抗原結合片段之CAR亦可稱為TCR樣CAR。

【0267】因此，所提供之結合分子，例如HPV 16 E6或E7結合分子，為抗原受體，諸如包括所提供之抗體中之一者，例如TCR樣抗體

的抗原受體。在一些實施例中，抗原受體及其他嵌合受體與HPV16 E6或E7之區域或抗原決定基特異性結合，諸如含有所提供之抗HPV 16 E6或E7抗體或抗體片段之抗原受體，例如TCR樣抗體。抗原受體為功能性非TCR抗原受體，諸如嵌合抗原受體(CAR)。亦提供表現CAR之細胞及其在授受細胞療法中之用途，諸如治療與HPV 16 E6或E7表現相關之疾病及病症。

【0268】 因此，本文提供含有非TCR分子之TCR樣CAR，其在展示或呈現時展現諸如針對在MHC分子之環境下的T細胞抗原決定基或肽抗原決定基的T細胞受體特異性。在一些實施例中，TCR樣CAR可以含有抗體或其抗原結合部分，例如TCR樣抗體，諸如本文所述。在一些實施例中，抗體或其抗體結合部分對在MHC分子之環境下的特定肽抗原決定基具有反應性，其中抗體或抗體片段可以將在MHC分子之環境下的特定肽與單獨的MHC分子、單獨的特定肽及在一些情況下在MHC分子之環境下的不相關肽區分開來。在一些實施例中，抗體或其抗原結合部分可以展現比T細胞受體更高的結合親和力。

【0269】 例示性抗原受體，包括CAR，及用於工程化此類受體及將其引入細胞中之方法，包括以下各者中所述者：例如國際專利申請公開案第WO2000/14257號、第WO2013/126726號、第WO2012/129514號、第WO2014/031687號、第WO2013/166321號、第WO2013/071154號、第WO2013/123061號；美國專利申請公開案第US2002/131960號、第US2013/287748號、第US2013/0149337號；美國專利第6,451,995號、第7,446,190號、第8,252,592號、第8,339,645

號、第8,398,282號、第7,446,179號、第6,410,319號、第7,070,995號、第7,265,209號、第7,354,762號、第7,446,191號、第8,324,353號及第8,479,118號；及歐洲專利申請案第EP2537416號；及/或Sadelain等人, Cancer Discov. 2013年4月; 3(4): 388-398；Davila等人 (2013) *PLoS ONE* 8(4): e61338；Turtle等人, *Curr. Opin. Immunol.*, 2012年10月; 24(5): 633-39；Wu等人, *Cancer*, 2012年3月 18(2): 160-75中所述者。在一些態樣中，抗原受體包括如美國專利第7,446,190號所述之CAR，及國際專利申請公開案第WO2014/055668 A1號中所述之抗原受體。例示性CAR包括如前述公開案(諸如WO2014/031687、US 8,339,645、US 7,446,179、US 2013/0149337、美國專利第7,446,190號、美國專利第8,389,282號)中之任一者中所揭示之CAR，例如其中抗原結合部分(例如scFv)經例如本文提供之抗體替換。

【0270】 在一些實施例中，CAR通常包括細胞外抗原(或配體)結合域，包括如對在MHC分子之環境下的肽具有特異性的抗體或其抗原結合片段，其與一或多個細胞內信號傳導組分連接，在一些態樣中經由連接子及/或跨膜域連接。在一些實施例中，此類分子通常模擬或模仿通過諸如TCR之天然抗原受體之信號，及視情況，通過此類受體與協同刺激受體之組合的信號。

【0271】 在一些實施例中，CAR通常在其細胞外部分中包括一或多個抗原結合分子，諸如一或多個抗原結合片段、域或部分，或一或多個抗體可變域及/或抗體分子。在一些實施例中，CAR包括抗原結合部分或抗體分子部分，諸如源自單株抗體(mAb)之可變重鏈(VH)及可變輕鏈(VL)的單鏈抗體片段(scFv)。在一些實施例中，CAR含有

TCR樣抗體，諸如在MHC分子之環境下特異性地識別存在於細胞表面上的肽抗原決定基的抗體或抗原結合片段(例如，scFv)。

【0272】在一些態樣中，抗原特異性結合或識別組分與一或多個跨膜及細胞內信號傳導域連接。在一些實施例中，CAR包括與CAR之細胞外域融合之跨膜域。在一個實施例中，使用與CAR中之一個域天然締合之跨膜域。在一些情況下，跨膜域經選擇或藉由胺基酸取代修飾以避免此類域與相同或不同表面膜蛋白之跨膜域結合，以使與受體複合物之其他成員的相互作用降至最低。

【0273】在一些實施例中，跨膜域來源於天然或合成來源。在天然來源的情況下，在一些態樣中，該域來源於任何膜結合蛋白或跨膜蛋白。跨膜區包括源自以下之跨膜區(亦即，至少包含其跨膜區)：T細胞受體之α、β或ζ鏈、CD28、CD3ε、CD45、CD4、CD5、CD8、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154。或者，在一些實施例中，跨膜域為合成的。在一些態樣中，合成跨膜域主要包含疏水性殘基，諸如白胺酸及纈胺酸。在一些態樣中，將在合成跨膜域之各端處發現苯丙胺酸、色胺酸及纈胺酸之三聯體。

【0274】在一些實施例中，存在短寡肽或多肽連接子，例如長度在2個與10個胺基酸之間的連接子，諸如含有甘胺酸及絲胺酸的連接子，例如甘胺酸-絲胺酸二聯體，且該連接子形成CAR之跨膜域與細胞質信號傳導域之間的連接。

【0275】在一些實施例中，CAR，例如TCR樣CAR，諸如其抗體部分，進一步包括間隔子(spacer)，其可為或包括免疫球蛋白恆定

區之至少一部分或其變異體或經修飾版本，諸如鉸鏈區，例如IgG4鉸鏈區，及/或C_H1/C_L及/或Fc區。在一些實施例中，該恆定區或部分屬於人類IgG，諸如IgG4或IgG1。在一些態樣中，恆定區之該部分充當抗原識別組分(例如scFv)與跨膜域之間的間隔區。間隔子之長度可使得細胞在抗原結合後之反應性與間隔子不存在之情況相比增加。在一些實例中，間隔子長度為或約為12個胺基酸或長度不超過12個胺基酸。例示性間隔子包括具有以下胺基酸之間隔子：至少約10至229個胺基酸、約10至200個胺基酸、約10至175個胺基酸、約10至150個胺基酸、約10至125個胺基酸、約10至100個胺基酸、約10至75個胺基酸、約10至50個胺基酸、約10至40個胺基酸、約10至30個胺基酸、約10至20個胺基酸或約10至15個胺基酸，且包括任一所列範圍之端點之間的任何整數。在一些實施例中，間隔區具有約12個胺基酸或更少、約119個胺基酸或更少、或約229個胺基酸或更少。例示性間隔子包括單獨IgG4鉸鏈、與C_H2及C_H3域連接之IgG4鉸鏈或與C_H3域連接之IgG4鉸鏈。例示性間隔子包括(但不限於) Hudecek等人 (2013) *Clin. Cancer Res.*, 19:3153或國際專利申請公開案第WO2014/031687號中所描述之彼等間隔子。

【0276】 在一些實施例中，恆定區或部分屬於人類IgG，諸如IgG4或IgG1。在一些實施例中，間隔子具有序列ESKYGPPCPPCP (SEQ ID NO: 314中所示)，且由SEQ ID NO: 295中所示之序列編碼。在一些實施例中，間隔子具有SEQ ID NO: 296中所示之序列。在一些實施例中，間隔子具有SEQ ID NO: 297中所示之序列。在一些實施例中，該恆定區或部分屬於IgD。在一些實施例中，間隔子具有SEQ ID

NO: 298中所示之序列。在一些實施例中，間隔子具有與SEQ ID NO: 296、297、298或314中之任一者展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0277】抗原識別域通常與一或多種細胞內信號傳導組分連接，諸如在CAR情況下經由抗原受體複合物(諸如TCR複合物)模擬活化及/或經由另一細胞表面受體傳導信號的信號傳導組分。因此，在一些實施例中，抗體或其抗原結合片段與一或多個跨膜及細胞內信號傳導域連接。在一些實施例中，跨膜域與細胞外域融合。在一個實施例中，使用與受體(例如CAR)中之一個域天然締合的跨膜域。在一些情況下，跨膜域經選擇或藉由胺基酸取代修飾以避免此類域與相同或不同表面膜蛋白之跨膜域結合，以使與受體複合物之其他成員的相互作用降至最低。

【0278】在一些實施例中，跨膜域來源於天然或合成來源。在天然來源的情況下，在一些態樣中，該域來源於任何膜結合蛋白或跨膜蛋白。跨膜區包括源自以下之跨膜區(亦即，至少包含其跨膜區)：T細胞受體之α、β或ζ鏈、CD28、CD3ε、CD45、CD4、CD5、CD8、CD9、CD16、CD22、CD33、CD37、CD64、CD80、CD86、CD134、CD137、CD154。或者，在一些實施例中，跨膜域為合成的。在一些態樣中，合成跨膜域主要包含疏水性殘基，諸如白胺酸及纈胺酸。在一些態樣中，將在合成跨膜域之各端處發現苯丙胺酸、色胺酸及纈胺酸之三聯體。在一些實施例中，藉由連接子、間隔子及/或跨膜域連接。

【0279】細胞內信號傳導域為模擬或模仿通過天然抗原受體之信號、通過此類受體與協同刺激受體之組合的信號及/或通過單獨的協同刺激受體之信號的細胞內信號傳導域。在一些實施例中，存在短寡肽或多肽連接子，例如長度在2個與10個胺基酸之間的連接子，諸如含有甘胺酸及絲胺酸的連接子，例如甘胺酸-絲胺酸二聯體，且該連接子形成CAR之跨膜域與細胞質信號傳導域之間的連接。

【0280】CAR一般包括至少一種細胞內信號傳導組分或多種組分。在一些實施例中，CAR包括TCR複合物之細胞內組分，諸如介導T細胞活化及細胞毒性之TCR $CD3^+$鏈，例如CD3 ζ鏈。因此，在一些態樣中，抗原結合分子與一或多個細胞信號傳導模組連接。在一些實施例中，細胞信號傳導模組包括CD3跨膜域、CD3細胞內信號傳導域及/或其他CD跨膜域。在一些實施例中，CAR進一步包括一或多種其他分子之一部分，諸如Fc受體γ、CD8、CD4、CD25或CD16。例如，在一些態樣中，CAR包括CD3-zeta (CD3-ζ)或Fc受體γ與CD8、CD4、CD25或CD16之間的嵌合分子。

【0281】在一些實施例中，在連接CAR時，CAR之細胞質域或細胞內信號傳導域活化免疫細胞，例如經工程化以表現CAR之T細胞的正常效應功能或反應中之至少一者。例如，在一些情形下，CAR誘導T細胞功能，諸如細胞溶解活性；或T輔助細胞活性，諸如細胞介素或其他因子之分泌。在一些實施例中，使用抗原受體組分或協同刺激分子之細胞內信號傳導域的截短部分代替完整免疫刺激鏈，例如在該部分轉導效應功能信號之情況下使用。在一些實施例中，該或該等細胞內信號傳導域包括T細胞受體(TCR)之細胞質序列，且在一些態

樣中，亦包括在天然環境下與此類受體協同作用以在抗原受體接合之後起始信號轉導之輔受體的細胞質序列，及/或此類分子之任何衍生物或變異體，及/或任何具有相同功能能力之合成序列。

【0282】在天然TCR之情形下，完全活化一般不僅需要經由TCR傳導信號，而且需要協同刺激信號。因此，在一些實施例中，為了促進完全活化，CAR中亦包括用於產生二級或協同刺激信號的組分。在其他實施例中，CAR不包括用於產生協同刺激信號之組分。在一些態樣中，另一種CAR在相同細胞中表現且提供用於產生二級或協同刺激信號之組分。在一些態樣中，該細胞包含第一CAR及第二CAR，第一CAR含有信號傳導域以誘導初級信號，第二CAR與第二抗原結合且含有用於產生協同刺激信號之組分。例如，第一CAR可為活化CAR且第二CAR可為協同刺激CAR。在一些態樣中，為了在細胞中誘導特定效應功能，兩種CAR均必須被連接，其可以提供針對所靶向之細胞類型的特異性及選擇性。

【0283】T細胞活化在一些態樣中被描述為由兩類細胞質信號傳導序列介導：經由TCR起始抗原依賴性初級活化的細胞質信號傳導序列(初級細胞質信號傳導序列)，及以抗原非依賴性方式起作用以提供二級或協同刺激信號的細胞質信號傳導序列(二級細胞質信號傳導序列)。在一些態樣中，CAR包括此類信號傳導組分中之一者或兩者。

【0284】在一些態樣中，CAR包括調節TCR複合物之初級活化的初始細胞質信號傳導序列。以刺激方式起作用之初級細胞質信號傳導序列可含有信號傳導基元，其稱為基於免疫受體酪胺酸之活化基元或ITAM。含有ITAM之初級細胞質信號傳導序列的實例包括源自以下

之初級細胞質信號傳導序列：TCR或CD3ζ、FcRγ、CD3γ、CD3δ或CD3ε。在一些實施例中，CAR中之細胞質信號傳導分子含有細胞質信號傳導域、其部分或源自CD3ζ之序列。

【0285】 在一些實施例中，CAR包括協同刺激受體(諸如CD28、4-1BB、OX40、DAP10及ICOS)之信號傳導域及/或跨膜部分。在一些態樣中，同一個CAR包括活化組分及協同刺激組分二者；在其他態樣中，活化域係由一個CAR提供，而協同刺激組分係由識別另一抗原之另一CAR提供。

【0286】 在一些實施例中，活化域被包括在一個CAR內，而協同刺激組分由識別另一抗原之另一嵌合受體提供。在一些實施例中，CAR包括活化或刺激CAR及協同刺激受體，其均在相同細胞上表現(參見WO2014/055668)。在一些態樣中，含有HPV 16 E6或E7抗體之受體為刺激或活化CAR；在其他態樣中，其為協同刺激受體。在一些實施例中，細胞進一步包括抑制性CAR (iCAR，參見Fedorov等人, *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (2013年12月))，諸如識別除HPV 16 E6或HPV16 E7以外之肽抗原決定基的抑制性受體，其中藉由抑制性CAR與其配體之結合來減弱或抑制經由靶向HPV16之CAR遞送的活化信號，例如以減少脫靶效應。

【0287】 在一些實施例中，表現所提供之TCR或其他結合分子之細胞進一步表現其他受體，諸如能夠遞送協同刺激或促存活信號之受體，諸如協同刺激受體(參見WO2014/055668)；及/或阻斷或改變抑制性信號之結果，諸如通常經由免疫檢查點或其他免疫抑制性分子(諸如在腫瘤微環境中表現之免疫抑制性分子)遞送之信號，例如為了

促進此類工程化細胞之增加的功效。參見例如Tang等人, Am J Transl Res. 2015; 7(3): 460-473。在一些實施例中，該細胞可進一步包括一或多種其他外源性或重組或工程化組分，諸如一或多種外源因子及/或協同刺激配體，其在該等細胞上或在該等細胞中表現或由該等細胞分泌且可以促進功能，例如在微環境中。此類配體及組分之實例包括例如TNFR及/或Ig家族受體或配體，例如41BBL、CD40、CD40L、CD80、CD86、細胞介素、趨化介素及/或抗體或其他分子，諸如scFv。參見例如專利申請公開案第WO2008121420 A1號、第WO2014134165 A1號、第US20140219975 A1號。在一些實施例中，細胞包含一或多種抑制性受體(iCAR，參見Fedorov等人, *Sci. Transl. Medicine*, 5(215) (2013年12月))，諸如與跟疾病或病狀無關或不是在其中或其上表現之配體或抗原結合的抑制性受體。

【0288】 在某些實施例中，細胞內信號傳導域包含與CD3 (例如CD3-ζ)細胞內域連接之CD28跨膜及信號傳導域。在一些實施例中，細胞內信號傳導域包含與CD3ζ細胞內域連接之嵌合CD28及CD137 (4-1BB、TNFRSF9)協同刺激域。

【0289】 在一些實施例中，CAR在細胞質部分中包括一或多個，例如兩個或更多個協同刺激域及活化域，例如初級活化域。例示性CAR包括CD3-ζ、CD28及4-1BB之細胞內組分。

【0290】 在一些實施例中，表現CAR或其他抗原受體之細胞進一步包括替代標記物，諸如細胞表面標記物，其可用於確認細胞之轉導或工程化以表現受體，諸如截短型細胞表面受體。在一些態樣中，標記物包括CD34、NGFR、Her2或表皮生長因子受體(例如tEGFR)之

全部或一部分(例如截短形式)。在一些實施例中，編碼標記物之核酸與編碼連接子序列之聚核苷酸可操作地連接，連接子序列諸如可裂解連接子序列，例如T2A。參見WO2014031687。在一些實施例中，引入編碼由T2A核糖體開關隔開之CAR及替代標記物的構築體可以自同一構築體表現兩種蛋白質，使得該替代標記物可用作用以偵測表現此類構築體之細胞的標記物。在一些實施例中，標記物及視情況存在之連接子序列可為如公開專利申請案第WO2014031687號中所揭示的任一者。例如，標記物可為視情況與連接子序列，諸如T2A可裂解連接子序列連接的截短細胞表面受體。截短EGFR (例如，tEGFR)之例示性多肽包含SEQ ID NO: 299或300中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 299或300展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。例示性T2A連接子序列包含SEQ ID NO: 302或301中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 302或301展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0291】 在一些實施例中，標記物為不是天然存在於T細胞上或不是天然存在於T細胞之表面上的分子，例如細胞表面蛋白，或其一部分。

【0292】 在一些實施例中，分子為非自身分子，例如非自身蛋白質，亦即不能被細胞所授受性轉移之宿主之免疫系統識別為「自身」的分子。

【0293】 在一些實施例中，標記物不具有治療功能及/或不產生

除用作基因工程之標記物(例如用於選擇成功工程化之細胞)之外的作用。在其他實施例中，標記物可為治療分子或以其他方式發揮一些所期望的作用的分子，諸如細胞在活體內所遇到的配體，諸如協同刺激或免疫檢查點分子，以在授受性轉移及與配體相遇時增強及/或減弱細胞反應。

【0294】在一些情況下，CAR稱為第一、第二及/或第三代CAR。在一些態樣中，第一代CAR為僅在抗原結合時提供CD3鏈誘導之信號的CAR；在一些態樣中，第二代CAR為提供此類信號及協同刺激信號之CAR，諸如包括來自協同刺激受體(諸如CD28或CD137)之細胞內信號傳導域的CAR；在一些態樣中，第三代CAR在一些態樣中為包括不同協同刺激受體之多個協同刺激域的CAR。

【0295】在一些實施例中，嵌合抗原受體包括含有本文所述之TCR樣抗體或片段及細胞內信號傳導域的細胞外部分。在一些實施例中，抗體或片段包括scFv且細胞內域含有ITAM。在一些態樣中，細胞內信號傳導域包括CD3-zeta (CD3ζ)鏈之ζ鏈的信號傳導域。在一些實施例中，嵌合抗原受體包括連接細胞外域及細胞內信號傳導域的跨膜域。在一些態樣中，跨膜域含有CD28之跨膜部分。細胞外域及跨膜域可以直接地或間接地連接。在一些實施例中，細胞外域與跨膜域係藉由間隔子，諸如本文所述之任何間隔子連接。在一些實施例中，嵌合抗原受體含有T細胞協同刺激分子之細胞內域，諸如在跨膜域與細胞內信號傳導域之間的細胞內域。在一些態樣中，T細胞協同刺激分子為CD28或41BB。

【0296】例如，在一些實施例中，CAR含有如本文所提供之

TCR樣抗體，例如抗體片段；跨膜域，其為或含有CD28之跨膜部分或其功能變異體；及細胞內信號傳導域，其含有CD28之信號傳導部分或其功能變異體及CD3ζ之信號傳導部分或其功能變異體。在一些實施例中，CAR含有如本文所提供之TCR樣抗體，例如抗體片段；跨膜域，其為或含有CD28之跨膜部分或其功能變異體；及細胞內信號傳導域，其含有4-1BB之信號傳導部分或其功能變異體及CD3ζ之信號傳導部分或其功能變異體。在一些此類實施例中，CAR進一步包括含有Ig分子，諸如人類Ig分子之一部分的間隔子，諸如Ig鉸鏈，例如IgG4鉸鏈，諸如僅含鉸鏈之間隔子。

【0297】 在一些實施例中，受體，例如TCR樣CAR之跨膜域為人類CD28之跨膜域(例如，寄存編號P01747.1)或其變異體，諸如包含SEQ ID NO: 303中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 303展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列的跨膜域。在一些實施例中，含有CAR部分之跨膜域包含SEQ ID NO: 304中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 304具有至少或約85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0298】 在一些實施例中，CAR，例如TCR樣CAR之細胞內信號傳導組分含有人類CD28之細胞內協同刺激信號傳導域或其功能變異體或部分，諸如在天然CD28蛋白之位置186-187具有LL至GG取代之域。例如，細胞內信號傳導域可以包含SEQ ID NO: 305或306中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 305或306展現至少85%、86%、

87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。在一些實施例中，細胞內域包含4-1BB之細胞內協同刺激信號傳導域(例如，寄存編號Q07011.1)或其功能變異體或部分，諸如SEQ ID NO: 307中所示之胺基酸序列或與SEQ ID NO: 307展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0299】 在一些實施例中，CAR，例如TCR樣CAR之細胞內信號傳導域包含人類CD3ζ刺激信號傳導域或其功能變異體，諸如人類CD3ζ之同功異型物3之112 AA細胞質域(寄存編號：P20963.2)或CD3ζ信號傳導域，如美國專利第7,446,190號或美國專利第8,911,993號中所述。例如，在一些實施例中，細胞內信號傳導域包含SEQ ID NO: 308、309或310之胺基酸序列，或與SEQ ID NO: 308、309或310展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0300】 在一些態樣中，間隔子僅含有IgG之鉸鏈區，諸如僅含有IgG4或IgG1之鉸鏈，諸如SEQ ID NO: 314中所示之僅含鉸鏈之間隔子。在其他實施例中，間隔子為或含有Ig鉸鏈，例如IgG4源性鉸鏈，視情況與CH2及/或CH3域連接。在一些實施例中，間隔子為Ig鉸鏈，例如IgG4鉸鏈，其與CH2及CH3域連接，諸如SEQ ID NO: 297中所示。在一些實施例中，間隔子為Ig鉸鏈，例如IgG4鉸鏈，其僅與CH3域連接，諸如SEQ ID NO: 296中所示。在一些實施例中，間隔子為或包含富含甘胺酸-絲胺酸之序列或其他彈性連接子，諸如已知彈性連

接子。

【0301】 例如，在一些實施例中，TCR樣CAR包括TCR樣抗體或片段，諸如本文所提供之任何TCR樣抗體或片段，包括scFv；間隔子，諸如含Ig-鉸鏈之間隔子中之任一者；CD28跨膜域；CD28細胞內信號傳導域；及CD3ζ信號傳導域。在一些實施例中，TCR樣CAR包括TCR樣抗體或片段，諸如本文所提供之任何TCR樣抗體或片段，包括scFv；間隔子，諸如含有Ig-鉸鏈之間隔子中之任一者；CD28跨膜域；CD28細胞內信號傳導域；及CD3ζ信號傳導域。在一些實施例中，此類TCR樣CAR構築體在例如CAR下游進一步包括T2A核糖體跳躍元件及/或tEGFR序列。

【0302】 在一些實施例中，此類CAR構築體在例如CAR下游進一步包括T2A核糖體跳躍元件及/或tEGFR序列，諸如SEQ ID NO: 301或302中所示，及SEQ ID NO: 299或300中所示之tEGFR序列，或與SEQ ID NO: 299、300、301或302展現至少85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的胺基酸序列。

【0303】 在一些實施例中，CAR包括HPV 16 E6或E7抗體或片段，諸如HPV16 E6或E7抗體中之任一者，包括本文所述之sdAb (例如，僅含V_H區)及scFv；間隔子，諸如含有Ig-鉸鏈之間隔子中之任一者；CD28跨膜域；CD28細胞內信號傳導域；及CD3ζ信號傳導域。在一些實施例中，CAR包括HPV 16抗體或片段，諸如HPV 16 E6或E7抗體中之任一者，包括本文所述之sdAb及scFv；間隔子，諸如含有Ig-鉸鏈之間隔子中之任一者；CD28跨膜域；CD28細胞內信號傳導域；

及CD3ζ信號傳導域。在一些實施例中，此類CAR構築體在例如CAR下游進一步包括T2A核糖體跳躍元件及/或tEGFR序列。

II. 核酸、載體及表現方法

【0304】 亦提供編碼所提供之結合分子中之任一者的核酸，該等結合分子例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段或含有此類抗體之CAR，諸如本文所述之彼等。核酸可以包括包含天然及/或非天然存在之核苷酸及鹼基的核酸，例如包括具有骨架修飾之核酸。術語「核酸分子」、「核酸」及「聚核苷酸」可互換使用，且係指核苷酸聚合物。此類核苷酸聚合物可含有天然及/或非天然核苷酸且包括(但不限於) DNA、RNA及PNA。「核酸序列」係指構成核酸分子或聚核苷酸之核苷酸的線性序列。

【0305】 在一些實施例中，結合分子(例如TCR)或其抗原結合部分可為以重組方式產生之天然蛋白質或其突變形式，在突變形式中，一或多種特性，諸如結合特徵，已發生改變。在一些態樣中，核酸為合成的。在一些情況下，核酸為或含有cDNA。在一些態樣中，核酸分子可經修飾以用於本文所述之構築體中，諸如用於密碼子最佳化。在一些情況下，出於選殖至載體中的目的，可以將序列設計成含有末端限制位點序列。

【0306】 在一些實施例中，編碼結合分子(例如TCR)之核酸分子可以獲自多種來源，諸如藉由一或多個給定細胞內之或自其分離之編碼核酸的聚合酶鏈反應(PCR)擴增。在一些實施例中，TCR係由生物來源獲得，諸如從細胞，諸如從T細胞(例如，細胞毒性T細胞)、T細胞融合瘤或其他公開可用的來源獲得。在一些實施例中，TCR可源自

各種動物物種中之一種，諸如人類、小鼠、大鼠或其他哺乳動物，諸如通常源自人類。在一些實施例中，T細胞可以獲自活體內經分離細胞，諸如獲自正常(或健康)個體或患病個體，包括存在於周邊血液單核細胞(PBMC)中之T細胞或腫瘤浸潤性淋巴細胞(TIL)。在一些實施例中，T細胞可為經培養T細胞融合瘤或純系。例如，在一些實施例中，為了產生編碼TCR之載體，α鏈及β鏈可以從自表現感興趣的TCR之T細胞純系分離之總cDNA進行PCR擴增且選殖至表現載體中。在一些實施例中，α鏈及β鏈可以合成方式產生。在一些實施例中，將α鏈及β鏈選殖至相同載體中。

【0307】在一些實施例中，TCR或其抗原結合部分可根據對TCR序列之瞭解以合成方式產生。

【0308】在一些實施例中，核酸分子含有編碼α鏈之核酸序列及/或編碼β鏈之核苷酸序列。

【0309】在一些實施例中，編碼α鏈之核酸序列包含以下中之一者：SEQ ID NO: 1之殘基103-870；SEQ ID NO: 2之殘基103-858；SEQ ID NO: 39之殘基55-810；SEQ ID NO: 40之殘基55-789；SEQ ID NO: 71之殘基67-825；SEQ ID NO: 72之殘基67-813；SEQ ID NO: 97之殘基73-831；SEQ ID NO: 98之殘基73-819；SEQ ID NO: 120之殘基67-837；SEQ ID NO: 121之殘基67-825；SEQ ID NO: 143之殘基67-828；SEQ ID NO: 144之殘基67-816；SEQ ID NO: 163之殘基61-819；SEQ ID NO: 164之殘基61-807；SEQ ID NO: 189之殘基61-816；SEQ ID NO: 190之殘基61-804；SEQ ID NO: 215之殘基67-840；或SEQ ID NO: 216之殘基67-828；SEQ ID NO: 241之殘基64-828；SEQ ID NO:

242之殘基64-816；其簡併序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的序列。在一些態樣中，編碼β鏈之核苷酸序列包含以下中之一者：SEQ ID NO: 16之殘基73-957；SEQ ID NO: 17之殘基73-957；SEQ ID NO: 52之殘基43-924；SEQ ID NO: 53之殘基43-912；SEQ ID NO: 82之殘基58-930；SEQ ID NO: 83之殘基58-918；SEQ ID NO: 108之殘基58-930；SEQ ID NO: 109之殘基58-918；SEQ ID NO: 131之殘基58-930；SEQ ID NO: 132之殘基58-918；SEQ ID NO: 151之殘基58-930；SEQ ID NO: 152之殘基58-918；SEQ ID NO: 174之殘基58-942；SEQ ID NO: 175之殘基58-930；SEQ ID NO: 200之殘基58-939；SEQ ID NO: 201之殘基58-927；SEQ ID NO: 226之殘基58-933；SEQ ID NO: 227之殘基58-921；SEQ ID NO: 252之殘基58-936；SEQ ID NO: 253之殘基58-924；其簡併序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的序列。

【0310】 在一些實施例中，編碼α鏈之核苷酸序列及/或編碼β鏈之核苷酸序列經密碼子最佳化。通常，密碼子最佳化涉及平衡經公開的大量人類轉移RNA選擇之密碼子的百分比，使得沒有一個超載或為限制性的。在一些情況下，這點係必需的，因為大部分胺基酸係由超過一個密碼子編碼，且密碼子之用法因生物體而異。經轉染基因與宿主細胞之間的密碼子使用差異對核酸構築體之蛋白質表現及免疫原性有影響。一般而言，對於密碼子最佳化，選擇密碼子以選出與人類使用頻率平衡的彼等密碼子。通常，胺基酸之密碼子冗餘使得不同密碼子編碼一個胺基酸。在一些實施例中，在選擇密碼子進行替換時，期

望所得突變為緘默突變，使得密碼子變化不影響胺基酸序列。通常，密碼子之最後一個核苷酸可以保持不變，而不影響胺基酸序列。在一些情況下，編碼結合分子，例如TCR或其抗原結合片段之核酸序列修飾成使得隱藏剪接位點被移除。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 365中所示之TCR的聚核苷酸。

【0311】 在一些情況下，編碼α鏈之核酸序列含有以下中之一者：SEQ ID NO: 3之殘基103-907、SEQ ID NO: 4之殘基103-895、SEQ ID NO: 41之殘基55-810、SEQ ID NO: 42之殘基55-789、其簡併序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的序列。在一些實例中，編碼β鏈之核苷酸序列含有以下中之一者：SEQ ID NO: 18之殘基82-966、SEQ ID NO: 19之殘基82-954、SEQ ID NO: 54之殘基43-924、SEQ ID NO: 55之殘基43-912、其簡併序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大序列一致性的序列。

【0312】 在一些實施例中，編碼TCR之α鏈及/或β鏈的核酸分子包含與**表7**中所示之SEQ ID NO:對應的核酸序列。所提供之編碼TCR之核酸分子亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的核酸分子。亦提供由**表7**中，諸如其中各列中所示之序列中之任一者編碼的TCR α鏈中之任一者。亦提供由**表7**中，諸如其中各列中所示之序列中之任一者編碼的TCR β鏈中之任一者。亦提供由**表7**中，諸如其中各列中所示之序列中之任一者編碼的TCR α鏈及β鏈中之任一者。由此類序列編

碼之例示性TCR或其經修飾版本亦顯示於**表7**中。

表7：HPV16 E6及E7 TCR核苷酸SEQ ID NO.

例示性TCR或其經修飾版本	α				β			
	人類恆定		小鼠恆定		人類恆定		小鼠恆定	
	天然	經密碼子最佳化	天然	經密碼子最佳化	天然	經密碼子最佳化	天然	經密碼子最佳化
TCR 56	1	3或420	2	4或421	16	18	17	19
TCR 57	39	41	40	42	52	54	53	55
TCR 58	71	-	72	-	82	-	83	-
TCR 59	97	-	98	-	108	-	109	-
TCR 60	120	-	121	-	131	-	132	-
TCR 61	143	-	144	-	151	-	152	-
TCR 62	163	-	164	-	174	-	175	-
TCR 63	189	-	190	-	200	-	201	-
TCR 64	215	-	216	-	226	-	227	-
TCR 65	241	-	242	-	252	-	253	-
TCR 56	1	420	2	421	411	412	17	19
TCR 57	39	41	40	42	361	413	53	55
TCR 58	71	-	72	-	414	-	83	-
TCR 59	97	-	98	-	415	-	109	-
TCR 60	120	-	121	-	416	-	132	-
TCR 61	143	-	144	-	417	-	152	-
TCR 62	163	-	164	-	418	-	175	-
TCR 63	189	-	190	-	419	-	201	-
TCR 64	215	-	216	-	423	-	227	-
TCR 65	241	-	242	-	424	-	253	-

【0313】 在一些實施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 39中所示之TCR α鏈及/或SEQ ID NO: 52中所示之TCR β鏈的核酸。在一些實施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 39中所示之TCR α鏈及/或SEQ ID NO: 361中所示之TCR β鏈的核酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 69中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 363中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 389中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 365中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 402中所示之TCR的聚核苷酸。本文所提供之核酸或所提供之聚核苷

酸亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的核酸或聚核苷酸。

【0314】在一些實施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 1、39、71、97、120、143、163、189、215或241中所示之TCR α鏈的核酸及/或編碼SEQ ID NO: 411、361、414、415、416、417、418、419、423或424中所示之TCR β鏈的核酸。本文所提供之核酸或所提供之聚核苷酸亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的核酸或聚核苷酸。所提供之實施例亦為由此類聚核苷酸中之任一者編碼的TCR或其結合片段之一或多個鏈(例如，α鏈及/或β鏈)。

【0315】亦提供含有此類核酸分子之載體或構築體。在一些實施例中，載體或構築體含有一或多個與編碼α鏈及/或β鏈之核苷酸可操作地連接的啟動子。在一些實施例中，啟動子與一個或多於一個核酸分子可操作地連接。

【0316】在一些實施例中，載體或構築體可含有驅動一或多個核酸分子之表現的單個啟動子。在一些實施例中，此類啟動子可為多順反子(雙順反子或三順反子，參見例如美國專利第6,060,273號)。例如，在一些實施例中，轉錄單元可經工程化為含有內部核糖體進入位點(IRES)之雙順反子單元，其允許藉由來自單個啟動子之訊息實現基因產物(例如編碼TCR之α鏈及/或β鏈)之共表現。或者，在一些情況下，單個啟動子可以指導RNA之表現，該RNA在單個開放閱讀框架(ORF)中含有兩個或三個基因(例如，編碼TCR之α鏈及/或β鏈)，該等基因彼此藉由編碼自裂解肽(例如，T2A)或蛋白酶識別位點(例如，弗

林蛋白酶(furin))之序列隔開。因此，ORF編碼單個聚合蛋白質，其在轉譯期間(在2A，例如T2A的情況下)或在轉譯之後裂解為個別蛋白質。在一些情況下，諸如T2A之肽可導致核糖體跳過(核糖體跳躍)在2A元件之C端之肽鍵的合成，導致2A序列之末端與下游下一個肽之間隔開(參見例如de Felipe. *Genetic Vaccines and Ther.* 2:13 (2004)及deFelipe等人 *Traffic* 5:616-626 (2004))。2A裂解肽，包括可以誘導核糖體跳躍之2A裂解肽的實例為明脈扁刺蛾(Thosea asigna)病毒(T2A，例如SEQ ID NO: 301或302)、豬捷申病毒(porcine teschovirus)-1(P2A，例如SEQ ID NO: 32或311)、馬鼻炎A型病毒(E2A，例如SEQ ID NO: 313)及來自口蹄疫病毒之2A序列(F2A，例如SEQ ID NO: 312)，如美國專利公開案第2007/0116690號中所述。

【0317】 在一些情況下，編碼α鏈之核苷酸序列及編碼β鏈之核苷酸序列由編碼內部核糖體進入位點(IRES)之核苷酸序列或引起核糖體跳躍之肽序列隔開。在一些情況下，編碼α鏈之核苷酸序列及編碼β鏈之核苷酸序列由引起核糖體跳躍之肽序列隔開。在一些此類情況下，引起核糖體跳躍之肽為P2A或T2A肽及/或含有SEQ ID NO: 32、301、302或311中所示之胺基酸序列。在一些態樣中，編碼引起核糖體跳躍之肽的核苷酸序列含有SEQ ID NO: 31或315-326中所示之序列。

【0318】 在一些實施例中，編碼α鏈之核酸序列及編碼β鏈之核苷酸序列以任何次序存在，由編碼內部核糖體進入位點(IRES)之核苷酸序列或引起核糖體跳躍之肽序列隔開。例如，在一些實施例中，核酸分子按以下次序包含：編碼β鏈之核酸序列；編碼IRES之核酸序列

或引起核糖體跳躍之肽序列，例如如本文所述之P2A或T2A序列；及編碼α鏈之核酸序列。在其他實施例中，核酸分子按以下次序含有：編碼α鏈之核酸序列、編碼IRES之核酸序列或引起核糖體跳躍之肽序列、及編碼β鏈之核酸序列。

【0319】 因此，在一些態樣中，核酸分子編碼按以下次序包含β鏈、IRES或引起核糖體跳躍之肽及α鏈的多肽。在其他態樣中，核酸分子編碼按以下次序包含α鏈、IRES或引起核糖體跳躍之肽及β鏈的多肽。

【0320】 在一些實施例中，核酸分子編碼含有**表8**中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列的多肽。在一些實施例中，核酸分子編碼SEQ ID NO: 37、38、69、70、95、96、118、119、141、142、161、162、187、188、213、214、239、240、265或266中之任一者中所示的多肽或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列。在一些實施例中，核酸分子包含SEQ ID NO: 33-36、65-68、93、94、116、117、139、140、159、160、185、186、211、212、237、238、263、264中之任一者中所示之核酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性之序列。在一些實施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 400、363、403、404、405、406、407、408、409或410中之任一者中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 364、65、93、116、139、159、185、211、237或263中之任一者中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實

施例中，本文提供編碼SEQ ID NO: 387、389、391、392、393、394、395、396、397或398中之任一者中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 399中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 67中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 388中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 390中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 401中所示之TCR的聚核苷酸。在一些實施例中，本文提供一種編碼SEQ ID NO: 402中所示之TCR的聚核苷酸。本文所提供之核酸或所提供之聚核苷酸亦為含有與此類序列至少或約90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%相同的序列的核酸或聚核苷酸。所提供之實施例亦為由此類聚核苷酸中之任一者編碼的TCR或其結合片段之一或多個鏈(例如，α鏈及/或β鏈)。

【0321】 亦提供含有由所提供之核酸中之任一者編碼之序列的多肽。在一些態樣中，多肽包含與**表8**中所示之SEQ ID NO.對應的胺基酸序列，或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列。在一些實施例中，多肽包含SEQ ID NO: 37、38、69、70、95、96、118、119、141、142、161、162、187、188、213、214、239、240、265或266中之任一者中所示之序列，或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列。在一些實施例中，多肽包含SEQ ID NO: 362中所示之序列，或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序

列。例示性此類TCR或其經修飾版本亦顯示於**表8**中。

表8：HPV16 E6及E7 TCR SEQ ID NO.

例示性TCR或經修飾版本	全編碼胺基酸		全核苷酸			
	人類恆定	小鼠恆定	天然人類	天然小鼠	經密碼子最佳化/經修飾人類	經密碼子最佳化/經修飾小鼠
TCR 56	37	38	33或364	34	35或399	36或422
TCR 57	69	70	65	66	67	68
TCR 58	95	96	93	94	-	-
TCR 59	118	119	116	117	-	-
TCR 60	141	142	139	140	-	-
TCR 61	161	162	159	160	-	-
TCR 62	187	188	185	186	-	-
TCR 63	213	214	211	212	-	-
TCR 64	239	240	237	238	-	-
TCR 65	265	266	263	264	-	-
TCR 56	-	-	400	-	-	-
TCR 57	362	-	363	-	-	-
TCR 58	-	-	403	-	-	-
TCR 59	-	-	404	-	-	-
TCR 60	-	-	405	-	-	-
TCR 61	-	-	406	-	-	-
TCR 62	-	-	407	-	-	-
TCR 63	-	-	408	-	-	-
TCR 64	-	-	409	-	-	-
TCR 65	-	-	410	-	-	-

【0322】在一些實施例中，核酸分子可以進一步編碼標記物(例如，EGFRt或如所述之其他標記物)，藉由連接子，諸如可裂解連接子序列或引起核糖體跳躍之肽序列，例如T2A或P2A，該標記物與CAR隔開或與TCR鏈隔開。

【0323】在一些實施例中，構築體可以任何次序排列，使得編碼標記物序列在α及/或β序列之3'、在α及/或β序列之5'及/或在α與β序列之間，其中，在一些情況下，各各別組分由可裂解連接子序列或引起核糖體跳躍之肽(例如，T2A或P2A)或IRES隔開。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼標記物(例如，EGFRt)之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、β鏈、可裂

解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及α鏈。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼標記物(例如，EGFRt)之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、α鏈、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及β鏈。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼β鏈之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、α鏈、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及標記物(例如，EGFRt)。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼α鏈之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、β鏈、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及標記物(例如，EGFRt)。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼α鏈之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、標記物(例如，EGFRt)、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及β鏈。在一些實施例中，核酸分子按以下次序含有編碼β鏈之核酸序列、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)、標記物(例如，EGFRt)、可裂解連接子或核糖體跳躍序列(例如，T2A或P2A)及α鏈。

【0324】 在一些實施例中，引入編碼由T2A核糖體開關隔開之CAR及EGFRt的構築體可以自同一構築體表現兩種蛋白質，使得EGFRt可用作用於偵測表現此類構築體之細胞的標記物。

【0325】 核酸可以編碼分別包含TCR或抗體之可變α (Vα)區或可變輕鏈(V_L)區的胺基酸序列。在一些情況下，核酸編碼分別包含TCR或抗體之可變β (Vβ)區或可變重鏈(V_H)區的胺基酸序列。在另一實施例中，提供一或多種包含此類核酸之載體(例如，表現載體)。

【0326】亦提供載體，諸如含有本文所述之核酸中之任一者的載體。在一些實施例中，將編碼結合分子(例如TCR)之一條或兩條鏈的一或多個核酸選殖至一或多個適合的表現載體中。表現載體可為任何適合的重組表現載體，且可用以轉型或轉染任何適合的宿主。適合載體包括設計成用於增殖及擴增或用於表現或用於這二者的載體，諸如質體及病毒。在一些實施例中，載體為表現載體。

【0327】在一些實施例中，載體可為pUC系列(Fermentas Life Sciences)、pBluescript系列(Stratagene, LaJolla, Calif.)、pET系列(Novagen, Madison, Wis.)、pGEX系列(Pharmacia Biotech, Uppsala, Sweden)或pEX系列(Clontech, Palo Alto, Calif.)之載體。在一些情況下，亦可使用噬菌體載體，諸如λG10、λGT11、λZapII (Stratagene)、λEMBL4及λNM1149。在一些實施例中，可以使用植物表現載體且其包括pBI01、pBI101.2、pBI101.3、pBI121及pBIN19 (Clontech)。在一些實施例中，動物表現載體包括pEUK-Cl、pMAM及pMAMneo (Clontech)。在一些情況下，載體為病毒載體。在一些此類態樣中，病毒載體為反轉錄病毒載體，諸如慢病毒載體。在一些情況下，慢病毒載體源自HIV-1。

【0328】在一些實施例中，重組表現載體可以使用標準重組DNA技術製備。在一些實施例中，載體可以含有調節序列，諸如轉錄及轉譯起始及終止密碼子，適當時且考慮載體係基於DNA還是基於RNA，其對待引入載體之宿主之類型(例如，細菌、真菌、植物或動物)具有特異性。在一些實施例中，載體可以含有與編碼結合分子，諸如TCR、抗體或其抗原結合片段之核苷酸序列可操作地連接的非天

然啟動子。在一些實施例中，啟動子可為非病毒啟動子或病毒啟動子，諸如巨細胞病毒(CMV)啟動子、SV40啟動子、RSV啟動子及存在於鼠幹細胞病毒之長末端重複序列中之啟動子。亦涵蓋熟習此項技術者已知的其他啟動子。

【0329】 亦提供結合分子(包括抗原結合片段)之製造方法。在一些實施例中，提供包含此類核酸之宿主細胞。為了重組產生結合分子，可將編碼例如如上所述之結合分子之核酸分離且插入一或多個載體中進行進一步選殖及/或在宿主細胞中表現。此類核酸可以使用習知程序容易地分離及定序(例如，藉由使用能夠與編碼TCR之α鏈及β鏈或抗體之重鏈及輕鏈的基因特異性結合的寡核苷酸探針)。在一些實施例中，提供結合分子之製造方法，其中該方法包含：在適合於表現結合分子之條件下培養包含編碼如以上所提供之結合分子之核酸的宿主細胞；及視情況從宿主細胞(或宿主細胞培養基)回收結合分子。

【0330】 在一個此類實施例中，宿主細胞包含載體(例如，已經該載體轉型)，該載體包含編碼包含TCR或其抗原結合片段之Vβ區之胺基酸序列的核酸及編碼包含TCR或其抗原結合片段之Vα區之胺基酸序列的核酸。在另一此類實施例中，宿主細胞包含載體(例如，已經該載體轉型)，該載體包含編碼包含抗體或其抗原結合片段之VH及抗體或其抗原結合片段之VL之胺基酸序列的核酸。在一些態樣中，宿主細胞包含(例如，已經其轉型)：第一載體，其包含編碼包含TCR或其抗原結合片段之Vα區之胺基酸序列的核酸；及第二載體，其包含編碼包含TCR或其抗原結合片段之Vβ區之胺基酸序列的核酸。在一些態樣中，宿主細胞包含(例如，已經其轉型)：第一載體，其包含編碼

包含抗體或其抗原結合片段之VL之胺基酸序列的核酸；及第二載體，其包含編碼包含抗體或其抗原結合片段之VH之胺基酸序列的核酸。

【0331】 除了原核生物之外，諸如絲狀真菌或酵母之真核微生物亦為結合分子編碼載體之適合的選殖或表現宿主，包括糖基化路徑已經修飾以模擬或模仿人類細胞中之糖基化路徑的真菌及酵母菌株。參見Gerngross, Nat. Biotech. 22:1409-1414 (2004)；及Li等人, Nat. Biotech. 24:210-215 (2006)。

【0332】 可用於表現多肽之例示性真核細胞包括(但不限於)COS細胞，包括COS 7細胞；293細胞，包括293-6E細胞；CHO細胞，包括CHO-S、DG44. Lec13 CHO細胞及FUT8 CHO細胞；PER.C6®細胞；及NSO細胞。在一些實施例中，特定真核宿主細胞係基於其對結合分子進行所期望的轉譯後修飾之能力來選擇。例如，在一些實施例中，CHO細胞產生多肽，該等多肽之唾液酸化程度高於293細胞中所產生之相同多肽。在一些實施例中，結合分子產生於無細胞系統中。例示性無細胞系統描述於例如Sitaraman等人, *Methods Mol. Biol.* 498: 229-44 (2009)；Spirin, *Trends Biotechnol.* 22: 538-45 (2004)；Endo等人, *Biotechnol. Adv.* 21: 695-713 (2003)中。

1. 結合分子及工程化細胞之例示性特徵

【0333】 在一些態樣中，所提供之結合分子，例如TCR或TCR樣CAR，具有一或多種指定功能特徵，諸如結合特性，包括與特定抗原決定基結合，沒有脫靶結合或活性及/或特定結合親和力。在一些實施例中，所提供之TCR之特徵中之任何一或多者可以藉由表現TCR

來評定，例如藉由將一或多個編碼TCR之核酸引入T細胞、此類初代T細胞或T細胞株中。在一些實施例中，T細胞株為Jurkat細胞或Jurkat源性細胞株。例示性Jurkat源性細胞株為J.RT3-T3.5 (ATCC® TIB-153™)細胞株，其係藉由用照射突變誘發處理Jurkat白血病細胞株且用OKT3單株抗體進行負向選擇而產生(參見Weiss及Stobo, J. Ex. Med. 160(5):1284-1299 (1984))。

【0334】 在一些實施例中，所提供之結合分子能夠與諸如以上所述之HPV16之肽抗原決定基，例如HPV 16 E6或E7之抗原決定基，以至少某個親和力結合，如藉由多種已知方法中之任一者所量測。在一些實施例中，肽抗原決定基為在MHC分子或配體之環境下的肽。在一些實施例中，親和力由平衡解離常數(K_D)或締合常數(k_a)表示。在一些實施例中，親和力由EC_{50}表示。

【0335】 在一些實施例中，例如TCR之結合分子與例如與MHC分子複合之肽抗原決定基結合，諸如特異性結合，且親和力或K_A (亦即，特定結合相互作用之平衡締合常數，以1/M為單位；等於此締合反應之締合速率[k_{on}或k_a]與解離速率[k_{off}或k_d]之比率，假定雙分子相互作用)等於或大於10^5 M^{-1}。在一些實施例中，TCR或其片段以等於或小於10^{-5} M之K_D (亦即，特定結合相互作用之平衡解離常數，以M為單位；等於此締合反應之解離速率[k_{off}或k_d]與締合速率[k_{on}或k_a]之比率，假定雙分子相互作用)展現對肽抗原決定基的結合親和力。例如，平衡解離常數K_D在以下範圍內：從或從約10^{-5} M至或至約10^{-12} M，諸如從或從約10^{-6} M至或至約10^{-10} M、從或從約10^{-7} M至或至約10^{-11} M、從或從約10^{-6} M至或至約10^{-8} M、或從或從約10^{-7} M至或至

約10^{-8} M。締合速率(締合速率常數；k_{on}或k_a；以1/Ms為單位)及解離速率(解離速率常數；k_{off}或k_d；以1/s為單位)可使用此項技術中已知之分析方法中之任一者，例如表面電漿子共振(SPR)來測定。

【0336】在一些實施例中，結合親和力可分類為高親和力或低親和力。在一些情況下，展現低至中等親和力結合之結合分子(例如，TCR)展現至多10^7 M^{-1}、至多10^6 M^{-1}、至多10^5 M^{-1}之K_A。在一些情況下，展現與特定抗原決定基之高親和力結合的結合分子(例如，TCR)與此類抗原決定基以至少10^7 M^{-1}、至少10^8 M^{-1}、至少10^9 M^{-1}、至少10^{10} M^{-1}、至少10^{11} M^{-1}、至少10^{12} M^{-1}或至少10^{13} M^{-1}之K_A相互作用。在一些實施例中，結合分子與HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基的結合親和力(EC_{50})及/或解離常數為從或從約0.1 nM至1 μM、1 nM至1 μM、1 nM至500 nM、1 nM至100 nM、1 nM至50 nM、1 nM至10 nM、10 nM至500 nM、10 nM至100 nM、10 nM至50 nM、50 nM至500 nM、50 nM至100 nM或100 nM至500 nM。在某些實施例中，結合分子與HPV 16 E6或E7之肽抗原決定基之結合親和力(EC_{50})及/或解離常數為以下值或大約為以下值或小於以下值或小於約以下值：1 μM、500 nm、100 nM、50 nM、40 nM、30 nM、25 nM、20 nM、19 nM、18 nM、17 nM、16 nM、15 nM、14 nM、13 nM、12 nM、11 nM、10 nM、9 nM、8 nM、7 nM、6 nM、5 nM、4 nM、3 nM、2 nM或1 nM。

【0337】已知多種分析可用於評定結合親和力及/或判定結合分子是否與特定配體(例如，在MHC分子之環境下的肽)特異性結合。確定例如TCR之結合分子對目標多肽之T細胞抗原決定基的結合親和力

在熟習此項技術者之能力範圍內，諸如藉由使用此項技術中熟知之多種結合分析中之任一者。例如，在一些實施例中，可使用BIAcore機器確定兩個蛋白質之間的複合物的結合常數。複合物之解離常數可藉由監測在緩衝液通過晶片時折射率相對於時間之變化而確定。其他適合的用於量測一個蛋白質與另一個蛋白質之結合的分析包括例如免疫分析，諸如酶聯免疫吸附分析(ELISA)及放射免疫分析(RIA)，或藉由經由螢光、UV吸收、圓二色性或核磁共振(NMR)監測蛋白質之光譜或光學特性變化來測定結合。其他例示性分析包括(但不限於)西方墨點法(Western blot)、ELISA、分析型超速離心法、光譜法及表面電漿子共振(Biacore®)分析(參見例如Scatchard等人, *Ann. N.Y. Acad. Sci. 51*:660, 1949；Wilson, *Science 295*:2103, 2002；Wolff等人, *Cancer Res. 53*:2560, 1993；及美國專利第5,283,173號、第5,468,614號或等效物)、流動式細胞測量術、定序及其他用於偵測經表現核酸之方法。在一個實例中，TCR之表觀親和力藉由評定與各種濃度之四聚體之結合來量測，例如藉由流動式細胞測量術，使用經標記之四聚體。在一個實例中，TCR之表觀K_D使用在某一濃度範圍內之經標記四聚體之2倍稀釋液來量測，隨後藉由非線性回歸測定結合曲線，表觀K_D確定為得到半最大結合之配體的濃度。

【0338】 在一些實施例中，與HPV 16 E6或E7陰性細胞相比，結合分子展現對表現HPV 16 E6或E7之細胞之抗原識別的結合偏好，諸如本文已知及/或描述為表現HPV 16 E6或E7及已知不表現HPV 16 E6或E7之特定細胞。在一些實施例中，在與非HPV 16 E6或E7表現細胞相比，量測到與表現HPV 16 E6或E7之細胞的顯著較大程度的結合

時，觀察到結合偏好。在一些實施例中，與非HPV 16 E6或E7表現細胞相比，所偵測到之與表現HPV 16 E6或E7之細胞的結合程度的倍數變化，例如如藉由在基於流動式細胞測量術之分析中之平均螢光強度及/或解離常數或EC_{50}所量測，為至少或約1.5、2、3、4、5、6或更大。

【0339】在一些實施例中，例如TCR之結合分子不展現交叉反應或脫靶結合，諸如不合需要的脫靶結合，例如與存在於健康或正常組織或細胞中之抗原的脫靶結合。在一些實施例中，例如TCR之結合分子識別，諸如特異性結合，僅一個肽抗原決定基或抗原複合物，諸如僅識別SEQ ID NO: 268中所示之特定HPV 16 E6抗原決定基或SEQ ID NO: 271中之任一者中所示之E7抗原決定基或其抗原複合物。因此，在一些實施例中，所提供之結合分子(例如TCR)之由於例如非目標肽抗原決定基之識別而引起不合需要之副作用的風險降低。

【0340】在一些實施例中，例如TCR之結合分子不識別，諸如不特異性結合，SEQ ID NO: 268中所示之HPV 16 E6抗原決定基或SEQ ID NO: 271中所示之E7抗原決定基的序列相關之肽抗原決定基，亦即，不識別共用分別與SEQ ID NO: 268或271中之任一者中所示之HPV 16 E6或E7抗原決定基相同的一些胺基酸的抗原決定基，諸如不識別在比對抗原決定基時與此類抗原決定基相差1、2、3、4、5或6個胺基酸殘基的抗原決定基。在一些實施例中，例如TCR之結合分子不識別SEQ ID NO: 268中所示之HPV 16 E6或SEQ ID NO: 271中所示之E7抗原決定基的序列不相關抗原決定基，亦即，不識別分別與SEQ ID NO: 268或271中所示之HPV 16 E6或E7抗原決定基相比序列基本上

不同的抗原決定基，諸如在比對抗原決定基時與此類抗原決定基相差超過6、7、8、9、10個或更多胺基酸殘基。在一些實施例中，例如TCR之結合分子不識別在不同MHC對偶基因之環境下，諸如在除HLA-A2之外的MHC對偶基因之環境下的SEQ ID NO: 268中所示之HPV 16 E6抗原決定基或SEQ ID NO: 271中所示之E7抗原決定基。

【0341】 通常，例如TCR之結合分子與例如與MHC複合之肽抗原決定基的特異性結合藉由含有一或多個互補決定區(CDR)之抗原結合位點之存在來控制。一般而言，應理解，特異性結合不意謂例如與MHC複合之特定肽抗原決定基為MHC-肽分子所能結合的唯一抗原決定基，因為亦可能發生與其他分子之非特異性結合相互作用。在一些實施例中，結合分子與在MHC分子之環境下的肽之結合的親和力高於與此類其他分子之結合，例如在MHC分子之環境下的另一種肽或在MHC分子之環境下的不相關的(對照)肽，諸如比與此類其他分子之結合親和力高至少約2倍、至少約10倍、至少約20倍、至少約50倍或至少約100倍。

【0342】 在一些實施例中，可以使用此項技術中已知之多種篩選分析中之任一者來評定例如TCR之結合分子的安全性或脫靶結合活性。在一些實施例中，對例如TCR之特定結合分子的免疫反應之產生可在已知不表現目標肽抗原決定基之細胞，諸如源自正常組織之細胞、表現一或多個不同MHC類型或其他組織或細胞來源之同種異體細胞株的存在下量測。在一些實施例中，細胞或組織包括正常細胞或組織。例如，在一些情況下，細胞或組織可以包括腦、肌肉、肝臟、結腸、腎、肺、卵巢、胎盤、心臟、胰臟、前列腺、上皮或皮膚、睪

丸、腎上腺、腸、骨髓或脾臟。在一些實施例中，可以在2維培養中測試與細胞之結合。在一些實施例中，可以在3維培養中測試與細胞之結合。在一些實施例中，作為對照，組織或細胞可為已知表現目標抗原決定基之組織或細胞。免疫反應可以直接地或間接地評定，諸如藉由評定諸如T細胞之免疫細胞的活化(例如，細胞毒性活性)、細胞介素(例如，干擾素γ)之產生或信號級聯之活化。

【0343】在一些實施例中，潛在脫靶可以藉由使用特定目標抗原決定基進行人類基因組之同源性掃描來鑑定，例如以鑑定潛在序列相關抗原決定基。在一些情況下，可以分析蛋白質序列資料庫以鑑定與目標肽抗原決定基類似的肽。在一些實施例中，為了便於鑑定感興趣的潛在序列相關抗原決定基，可以首先鑑定結合基元。在一些實施例中，結合基元可以藉由目標抗原決定基(例如，SEQ ID NO: 268或271中所示之HPV 16 E6或E7抗原決定基)之肽掃描，諸如丙胺酸突變誘發掃描來鑑定，以鑑定結合分子所識別的結合基元，參見例如WO2014/096803。在一些實施例中，結合基元可以藉由目標肽之突變誘發以使得產生一系列突變體來鑑定，在該等突變體中，各胺基酸或其亞組改為另一胺基酸殘基，相對於原始目標抗原決定基測試其活性，且鑑定參與結合或為結合所需的彼等殘基。在一些實施例中，可以獲得在目標抗原決定基之各位置的胺基酸殘基突變為所有替代性胺基酸的一系列突變體。在一些情況下，一旦鑑定結合基元(亦即，非耐受且參與結合或為結合所需的胺基酸殘基)，可以在蛋白質資料庫中搜尋含有該結合基元之蛋白質。

【0344】在一些實施例中，適合的蛋白質資料庫包括(但不限

於) UniProtKB/Swiss-Prot (http://www.uniprot.org/)、蛋白質資訊資源(Protein Information Resource，PIR) (http://pir.georgetown.edu/pirwww/index.shtml)及/或參考序列(Reference Sequence，RefSeq) (www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq)。肽基元之搜尋可以使用多種工具中之任一者進行，該等工具可以在諸如ExPASY (http://www.expasy.org/)之生物信息學資源網站上找到。例如，搜尋工具ScanProsite鑑定UniProtKB/Swiss-Prot蛋白質知識庫(Protein Knowledgebase) (De Castro等人 Nucleic Acids Res. 2006年7月1日; 34 (網站伺服器期號):W362-5)中之所有蛋白質序列中之使用者定義型基元。在一些情況下，可以對人源性肽或通常存在於人體內之生物體的肽進行搜尋，該等生物體諸如病毒或細菌病原體或共生細菌。

【0345】在一些實施例中，若鑑定潛在脫靶抗原決定基，則例如TCR之結合分子可以重新設計，以使得不再存在與脫靶肽之任何交叉反應性，同時保持與目標肽抗原決定基之結合，較佳高親和力結合。例如，T細胞受體可以藉由使用WO 03/020763中所述之方法突變誘發而重新設計。

【0346】在一些實施例中，結合分子，例如包含例如TCR之結合分子的工程化細胞，引發對HPV 16之免疫反應。在一些實施例中，當含有例如TCR之結合分子的細胞與目標細胞接觸時，細胞毒性T淋巴細胞(CTL)會被活化，該等目標細胞諸如癌細胞、經HPV感染或含有HPV DNA序列之細胞及/或表現HPV 16，諸如HPV 16 E6或HPV 16 E7之細胞。例如，若含有TCR之細胞誘導目標細胞之溶解，則其

展現細胞毒性活性，該等目標細胞諸如癌細胞或已知表現HPV或含有HPV DNA序列之細胞，包括表現HPV 16之細胞，例如表現HPV 16 E6或E7之細胞。在一些情況下，細胞毒性活性可以藉由將例示性細胞株SCC152與表現所提供之結合分子，諸如所提供之TCR或其抗原結合片段中之任一者的T細胞一起培育或接觸來評定。

【0347】 在某些實施例中，工程化細胞破壞目標細胞之能力可以使用此項技術中已知之任何適合方法量測，諸如細胞毒性分析或CTL活化，諸如例如Kochenderfer等人, J. Immunotherapy, 32(7): 689-702 (2009)；及Herman等人 J. Immunological Methods, 285(1): 25-40 (2004)中所述。存在多種用於分析CTL之活性的技術。在一些實施例中，CTL活性可以藉由分析培養物中溶解經放射性標記之目標細胞，諸如特定的經肽脈衝衝擊之目標的CTL之存在來評定。此等技術包括用諸如Na_2、$^{51}CrO_4$或^{3}H-胸苷之放射性核種標記目標細胞，及量測放射性核種從目標細胞之釋放或保持作為細胞死亡指數。在一些實施例中，已知CTL在其受到適當的目標細胞，諸如表現相關MHC分子及對應肽抗原決定基的腫瘤細胞刺激時釋放多種細胞介素，且此類抗原決定基特異性CTL之存在可以藉由量測細胞介素釋放來確定。此類細胞介素之非限制性實例包括IFN-γ、TNF-α及GM-CSF。對此等細胞介素之分析為此項技術中所熟知的，且其選擇留給熟習此項技術者。Coligan, J. E.等人(Current Protocols in Immunology, 1999, John Wiley & Sons, Inc., New York)提供用於量測目標細胞死亡及細胞介素釋放作為CTL反應性量度的方法。

【0348】 在一些態樣中，結合分子，諸如表現結合分子(例如

TCR或CAR)之細胞引發免疫反應之能力可以藉由量測細胞介素釋放來確定。在一些實施例中，響應於與表現結合分子(例如TCR或CAR)之細胞共培養或暴露於該等細胞，當細胞受到已知表現HPV 16，諸如HPV 16 E6或HPV 16 E7之適當的目標細胞刺激時，釋放多種細胞介素。此類細胞介素之非限制性實例包括IFN-γ、TNF-α及GM-CSF。在一些實施例中，可量測細胞介素產生作為免疫反應之指示。在一些情況下，所量測的此類細胞介素可以包括(但不限於)介白素-2 (IL-2)、干擾素-γ (IFNγ)、介白素-4 (IL-4)、TNF-α、介白素-6 (IL-6)、介白素-10 (IL-10)、介白素-12 (IL-12)或TGF-β。用以量測細胞介素之分析為此項技術中所熟知的，且包括(但不限於) ELISA、細胞內細胞介素染色、細胞學珠粒陣列、RT-PCR、ELISPOT、流動式細胞測量術及生物分析，其中在測試樣品存在下測試細胞響應於相關細胞介素之反應性(例如，增殖)。

【0349】 已知表現HPV 16之例示性細胞包括(但不限於) CaSki細胞(ATCC編號CRL-1550，其含有經整合HPV16之約600個複本)、SCC152或其他表現相關MHC分子及對應肽抗原決定基，例如HPV 16 E6或E7抗原決定基，諸如SEQ ID NO: 268或271中所示之抗原決定基中之任一者的腫瘤細胞。

【0350】 在一些實施例中，評定暴露於結合分子之細胞，例如含有結合分子(諸如TCR或CAR)之細胞的免疫讀出，諸如使用T細胞分析來評定。在一些實施例中，含有結合分子之細胞可以活化CD8+ T細胞反應。在一個實施例中，CD8+ T細胞反應可以藉由使用分析法監測CTL反應性來評定，該等分析法包括(但不限於)經由^{51}Cr釋放之

目標細胞溶解或偵測干擾素γ釋放，諸如藉由酶聯免疫吸附斑點分析(ELISA)、細胞內細胞介素染色或ELISPOT。在一些實施例中，結合分子，例如含有諸如TCR或CAR之結合分子之細胞，可以活化CD4+ T細胞反應。在一些態樣中，CD4+ T細胞反應可以藉由量測增殖之分析法評定，諸如藉由將[3H]-胸苷併入細胞DNA中及/或藉由細胞介素之產生，諸如藉由ELISA、細胞內細胞介素染色或ELISPOT。在一些情況下，細胞介素可以包括例如介白素-2 (IL-2)、干擾素-γ (IFN-γ)、介白素-4 (IL-4)、TNF-α、介白素-6 (IL-6)、介白素-10 (IL-10)、介白素-12 (IL-12)或TGFβ。在一些實施例中，結合分子對肽抗原決定基，諸如MHC II類抗原決定基的識別或結合可以引發或活化CD4+ T細胞反應及/或CD8+ T細胞反應。

【0351】 在一些實施例中，結合分子，例如TCR或其抗原結合片段之結合特異性及/或功能(例如，引發對HPV 16之免疫反應的能力)至少部分地為CD8非依賴性的。在一些情況下，在CD8輔受體存在下，在MHC分子之環境下的肽之TCR識別及後續T細胞活化得到促進。例如，CD8輔受體的參與可以促進低至中等TCR親和力相互作用及/或T細胞活化(參見例如Kerry等人 J. Immunology (2003) 171(9): 4493-4503；及Robbins等人 J Immunology (2008) 180(9): 6116-6131)。所提供之結合分子為展現對HPV E6或E7肽抗原決定基之CD8非依賴性結合的分子，例如TCR。例示性此類TCR為命名為如本文所述之TCR 57的TCR或含有命名為TCR 57之TCR之CDR的TCR及/或此類TCR之Vα或Vβ鏈，參見例如表5、6及7。在一些實施例中，此類結合分子，例如TCR，可以具有比需要存在CD8共表現之TCR或其抗原

結合片段更高的功能性親合力或親和力。在一些態樣中，所提供之CD8非依賴性結合分子，諸如TCR，可以在不表現CD8之細胞(例如T細胞)中表現或工程化，諸如可以在CD4+細胞中表現或工程化。在一些實施例中，所提供之工程化非CD8表現細胞，例如CD4+細胞，為表現重組結合分子之細胞，重組結合分子例如TCR或抗原結合片段，其對在MHC分子之環境下的肽所展現的結合特異性、親和力及/或親合力為在CD8+ T細胞上表現之相同結合分子(例如，TCR或其抗原結合片段)的至少或至少約20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%或更大。

III. 用於鑑定及產生T細胞受體之方法

【0352】 在一些實施例中，提供用於鑑定及產生針對目標抗原之T細胞受體的方法。在一些態樣中，該等方法包括使含有T細胞，諸如初代T細胞，包括源自正常供體或患有感興趣之疾病或病狀之患者的T細胞的生物樣品，經歷多輪抗原暴露及評定。在一些態樣中，各輪包括使用人工或工程化抗原呈現細胞，諸如自體樹突狀細胞或其他經所期望的肽抗原脈衝衝擊之APC，以促進在MHC，諸如I類或II類MHC上呈現。在一些態樣中，進行多輪抗原暴露且在一些態樣中，在一或多輪之後分選T細胞，例如基於與所期望的抗原(諸如肽-MHC四聚體)結合的能力。在一些態樣中，分選係藉由流動式細胞測量術進行。在一些態樣中，例如藉由單細胞定序法，評定認為與所期望的抗原結合之細胞(陽性部分)及認為不與抗原結合之細胞。在一些態樣中，該等方法在單細胞層面定序及鑑定各樣品中所存在之TCR對。在一些態樣中，該等方法可以定量樣品中所存在之給定TCR對之

複本數，且因此可以評定給定樣品中之給定TCR的豐度及/或其相對於另一樣品之富集，諸如陽性(抗原結合)部分中之富集或豐度，例如經過一或多輪，例如與陰性部分相比。在一些態樣中，在多輪抗原刺激之後，進行此類分析以產生抗原特異性T細胞受體(TCR)，其與人類乳頭狀瘤病毒16或18肽抗原特異性結合，該等抗原諸如源自E6或E7之肽，諸如E6(29-38)或E7(11-19)肽，例如在MHC-I分子上呈現及存活及/或隨時間推移富集。在一些態樣中，產生純系T細胞株，且使用高產量配對TCR定序，在單細胞基礎上確定個別配對TCR α鏈及β鏈之序列及其在各種群體中之豐度。

【0353】 在一些態樣中，用HPV 16 E6(29-38)肽(TIHDIILECV；SEQ ID NO:268)或E7(11-19)肽(YMLDLQPET；SEQ ID NO:271)產生經肽脈衝衝擊之HLA:A02:01APC。將來自正常人類供體之自體CD8+ T細胞與經肽脈衝衝擊之細胞一起培育多輪，且基於與載肽型自體MHC四聚體之結合進行選擇。

【0354】 在一些態樣中，使細胞在經肽脈衝衝擊之細胞存在下經歷多輪，諸如總共兩輪或三輪或更多輪刺激(諸如，三輪維持1000 ng/mL之特定肽濃度)。在一或多輪刺激之後，諸如在第一輪刺激之後及/或在第二及第三輪刺激之後，藉由流動式細胞測量術將細胞針對與含有適當四聚體之肽-MHC四聚體的結合分別分選成陽性群體及陰性群體。在一些態樣中，四聚體陽性及陰性群體之細胞在一或多輪中之各輪或一或多輪，諸如第二及第三輪之後經歷單細胞TCR定序，以評定不同群體中個別TCR之存在及頻率，及TCR純系在多輪抗原刺激期間的持久性。

【0355】在一些態樣中，來自陽性及陰性部分(亦即，藉由流動式細胞測量術分選，分別基於針對與相關抗原之結合的陽性及陰性染色，相關抗原諸如肽-MHC，諸如負載型四聚體，例如如藉由流動式細胞測量術所測定)之細胞群體在一或多輪之後經歷針對TCR α及β鏈對之高產量單細胞定序。在一些態樣中，進行高產量單細胞TCR定序，如通常在公開PCT專利申請案公開號WO2012/048340、WO2012/048341及WO2016/044227中所述。因此在一些態樣中，定序方法採用單細胞小滴及樣品及分子條碼，針對單一起始組合物中所存在的大量(例如，數百萬個)單細胞中之每一者，在單細胞層面上鑑定TCR α及β鏈序列之個別對，及評定各TCR對在所評定的各種群體中之豐度。在一些實施例中，在單細胞層面上鑑定及定量TCR對之能力允許評定各個TCR對中之每一者在個別陽性及陰性部分中之每一者中的頻率，及評定TCR在多輪抗原刺激期間的富集及持久性。

【0356】在一些態樣中，該等方法產生、鑑定、分離及/或選擇在至少一輪且在一些態樣中複數輪、多輪刺激之後富含抗原結合(例如肽結合)部分的TCR對。在一些態樣中，在第1輪、第2輪及/或第3輪且在一些態樣中至少多輪抗原暴露之後，TCR存在及/或以所期望的豐度存在及/或優先富集。在一些態樣中，在多輪抗原暴露之後，群體中之TCR隨時間推移富集。亦提供使用此類方法產生或鑑定之TCR，諸如具有此類特性之TCR，諸如在多輪抗原暴露期間存活及/或擴增的能力，諸如在經肽脈衝衝擊之APC分析中。

IV. 工程化細胞

【0357】亦提供細胞，諸如已經工程化為含有本文所述之結合

分子的細胞。亦提供此類細胞之群體、含有此類細胞及/或此類細胞富集之組合物，諸如其中表現結合分子之細胞佔組合物中之總細胞的至少15%、20%、25%、30%、35%、40%、50%、60%、70%、80%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大百分比，或某些類型之細胞，諸如T細胞或CD8+或CD4+細胞。在一些實施例中，細胞為初代T細胞。組合物為用於投藥，諸如用於授受細胞療法之醫藥組合物及調配物。亦提供用於向個體(例如患者)投與細胞及組合物的治療方法。

【0358】 因此亦提供表現結合分子之基因工程化細胞。細胞一般為真核細胞，諸如哺乳動物細胞，且通常為人類細胞。在一些實施例中，細胞源自血液、骨髓、淋巴或淋巴器官，為免疫系統細胞，諸如先天性或後天性免疫細胞，例如骨髓或淋巴細胞，包括淋巴細胞，通常為T細胞及/或NK細胞。其他例示性細胞包括幹細胞，諸如多潛能(multipotent)及多能(pluripotent)幹細胞，包括經誘導之多能幹細胞(iPSC)。細胞通常為初代細胞，諸如直接自個體分離及/或自個體分離且冷凍之細胞。在一些實施例中，細胞包括T細胞或其他細胞類型之一或多個亞組，諸如完整T細胞群體、CD4+細胞、CD8+細胞及其亞群，諸如根據以下定義之彼等：功能、活化狀態、成熟度、分化潛能、擴增、再循環、位置及/或持久能力、抗原特異性、抗原受體類型、特定器官或區室中之存在、標記物或細胞介素分泌概況及/或分化程度。提及所治療之個體時，細胞可為同種異體細胞及/或自體細胞。該等方法包括現成方法。在一些態樣中，諸如在現成技術中，細胞為多能及/或多潛能細胞，諸如幹細胞，諸如經誘導之多能幹細胞

(iPSC)。在一些實施例中，方法包括如本文所述自個體分離出細胞、對其進行製備、處理、培養及/或工程化，及在冷凍保存之前或之後將其再引入同一患者中。

【0359】 T細胞及/或CD4+ T細胞及/或CD8+ T細胞的亞型及亞群為初始T (T_N)細胞、效應T細胞(T_{EFF})、記憶T細胞及其亞型，諸如幹細胞記憶T (T_{SCM})、中樞記憶T (T_{CM})、效應記憶T (T_{EM})或末期分化效應記憶T細胞、腫瘤浸潤性淋巴細胞(TIL)、不成熟T細胞、成熟T細胞、輔助T細胞、細胞毒性T細胞、黏膜相關不變T (MAIT)細胞、天然產生及適應性調節T (Treg)細胞、輔助T細胞，諸如TH1細胞、TH2細胞、TH3細胞、TH17細胞、TH9細胞、TH22細胞、濾泡性輔助T細胞、α/β T細胞及δ/γ T細胞。

【0360】 在一些實施例中，細胞為自然殺手(NK)細胞。在一些實施例中，細胞為單核球或粒細胞，例如骨髓細胞、巨噬細胞、嗜中性白血球、樹突狀細胞、肥大細胞、嗜伊紅白血球及/或嗜鹼性球。

【0361】 在一些實施例中，細胞包括經由基因工程所引入的一或多個核酸且藉此表現此類核酸的重組產物或基因工程產物。在一些實施例中，核酸為異源的，亦即，通常不存在於細胞或從細胞獲得之樣品中，諸如從另一生物體或細胞獲得之核酸，例如，通常不存在於經工程化之細胞及/或此類細胞所由來之生物體中。在一些實施例中，核酸並非天然產生的，諸如未在自然界中發現之核酸，包括包含編碼來自多種不同細胞類型之不同域之核酸之嵌合組合的核酸。

【0362】 在一些實施例中，所提供之細胞中之基因及/或基因產物(及/或其表現)及/或含有此類細胞之組合物減少、缺失、消除、基

因剔除或中斷。在一些態樣中，此類基因及/或基因產物包括編碼TCR α (TRAC)及/或TCR β (TRBC)之基因(或其產物)中之一或多者，例如以降低或阻止細胞，例如T細胞中之內源TCR及/或其鏈之表現。在一些實施例中，降低或阻止內源TCR表現可導致工程化TCR及內源TCR之鏈之間的錯配風險或可能性降低，由此產生新TCR，新TCR可能導致較高風險的不希望的或非預期的抗原識別及/或副作用，及/或可能降低所期望的外源TCR之表現量。在一些態樣中，與未降低或阻止TCR表現之細胞相比，降低或阻止內源TCR表現可以增加工程化TCR在細胞中之表現，諸如增加1.5倍、2倍、3倍、4倍、5倍或更多倍。例如，在一些情況下，由於與內源TCR及/或與具有錯配鏈之TCR競爭參與允許複合物在細胞表面上之表現的不變CD3信號傳導分子，可能出現工程化或重組TCR之次最佳表現。在一些實施例中，降低、缺失、消除、基因剔除或中斷係藉由基因編輯進行，諸如使用鋅指核酸酶(ZFN)、TALEN或具有切割TCR基因之工程化單導引RNA (gRNA)的CRISPR/Cas系統。在一些實施例中，降低內源TCR之表現係使用針對編碼特異性TCR (例如，TCR-α及TCR-β)之目標核酸的抑制性核酸分子進行。在一些實施例中，抑制性核酸為或含有或編碼小干擾RNA (siRNA)、微小RNA適應之shRNA、短髮夾RNA (shRNA)、髮夾siRNA、微小RNA (miRNA-前驅體)或微小RNA (miRNA)。用於降低或阻止內源TCR表現之例示性方法為此項技術中已知的，參見例如美國專利第9,273,283號；美國公開案第US2014/0301990號；及PCT公開案第WO2015/161276號。

A. 製備用於基因工程之細胞

【0363】在一些實施例中，工程化細胞的製備包括一或多個培養及/或製備步驟。用於引入例如TCR或CAR之結合分子的細胞可以從樣品分離，諸如生物樣品，例如獲自或源自個體之生物樣品。在一些實施例中，分離出細胞的個體為患有疾病或病狀或需要細胞療法或將投與細胞療法的個體。在一些實施例中，個體為需要特定治療性干預的人類，特定治療性干預諸如對細胞進行分離、處理及/或工程化之授受細胞療法。

【0364】因此，在一些實施例中，細胞為初代細胞，例如初代人類細胞。樣品包括組織、體液及其他直接從個體取得之樣品，以及由一或多個處理步驟產生之樣品，處理步驟諸如分離、離心、基因工程化(例如，用病毒載體轉導)、洗滌及/或培育。生物樣品可為直接獲自生物來源的樣品或經處理之樣品。生物樣品包括(但不限於)體液，諸如血液、血漿、血清、腦脊髓液、滑液、尿液及汗液；組織及器官樣品，包括由其獲得的經處理樣品。

【0365】在一些態樣中，細胞所由來之樣品或分離出細胞之樣品為血液樣品或血液源性樣品或為或源自血球分離術或白血球分離術產物。例示性樣品包括全血、周邊血液單核細胞(PBMC)、白血球、骨髓、胸腺、組織切片、腫瘤、白血病、淋巴瘤、淋巴結、腸道相關淋巴組織、黏膜相關淋巴組織、脾臟、其他淋巴組織、肝臟、肺、胃、腸、結腸、腎臟、胰臟、乳房、骨骼、前列腺、子宮頸、睪丸、卵巢、扁桃體或其他器官，及/或由其獲得之細胞。在細胞療法，例如授受細胞療法之情況下，樣品包括自體及同種異體來源的樣品。

【0366】在一些實施例中，細胞源自細胞株，例如T細胞株。在

一些實施例中，細胞自異種來源獲得，例如自小鼠、大鼠、非人類靈長類動物及豬獲得。

【0367】在一些實施例中，細胞之分離包括一或多個製備步驟及/或基於非親和力之細胞分離步驟。在一些實例中，對細胞進行洗滌、離心及/或在一或多種試劑存在下培育，以例如移除不合需要之組分、富集所需組分、溶解或移除對特定試劑敏感之細胞。在一些實例中，基於一或多種特性，諸如密度、黏附特性、大小、敏感性及/或對特定組分之抗性，分離細胞。

【0368】在一些實例中，從個體之循環血液獲得細胞，例如藉由血球分離術或白血球分離術獲得。在一些態樣中，樣品含有淋巴細胞，包括T細胞、單核球、粒細胞、B細胞、其他成核白血球、紅血球及/或血小板，且在一些態樣中含有除紅血球及血小板之外的細胞。

【0369】在一些實施例中，洗滌從個體收集之血球，例如以移除血漿部分且將細胞置放於適當緩衝液或培養基中以用於後續處理步驟。在一些實施例中，細胞用磷酸鹽緩衝鹽水(PBS)洗滌。在一些實施例中，洗滌溶液不含鈣及/或鎂及/或多種或全部二價陽離子。在一些態樣中，利用半自動化「流過式」離心機(例如Cobe 2991細胞處理器，Baxter)，根據製造商之說明書完成洗滌步驟。在一些態樣中，藉由切向流過濾(TFF)，根據製造商之說明書完成洗滌步驟。在一些實施例中，將細胞在洗滌之後再懸浮於多種生物相容性緩衝液(諸如無Ca^{++}/Mg^{++}之PBS)中。在某些實施例中，移除血球樣品中之組分且將細胞直接再懸浮於培養基中。

【0370】在一些實施例中，方法包括基於密度之細胞分離方法，諸如藉由溶解紅血球而自周邊血液製備白血球及經由Percoll或Ficoll梯度離心。

【0371】在一些實施例中，分離方法包括基於一或多種特定分子，諸如表面標記物(例如表面蛋白質)、細胞內標記物或核酸在細胞中之表現或存在，分離不同細胞類型。在一些實施例中，可使用任何已知的基於此類標記物之分離方法。在一些實施例中，分離為基於親和力或免疫親和力之分離。例如，在一些態樣中，分離包括基於一或多種標記物，通常為細胞表面標記物之細胞表現或表現量分離細胞及細胞群體，例如藉由與跟此類標記物特異性結合的抗體或結合搭配物一起培育，隨後通常進行洗滌步驟且將已結合有抗體或結合搭配物之細胞與尚未與抗體或結合搭配物結合的細胞分離。

【0372】此類分離步驟可基於正向選擇，其中保留已結合有試劑之細胞供進一步使用；及/或負向選擇，其中保留尚未與抗體或結合搭配物結合之細胞。在一些實例中，兩個部分皆保留以供進一步使用。在一些態樣中，負向選擇可為特別適用的，其中無法獲得特異性鑑定非均質群體中之細胞類型的抗體，因此基於由除了所要群體之外之細胞所表現的標記物進行分離最佳。

【0373】分離無需對特定細胞群體或表現特定標記物之細胞進行100%富集或移除。例如，特定類型之細胞(諸如表現標記物之細胞)的正向選擇或富集係指增加此類細胞之數目或百分比，但無需使得不表現該標記物之細胞完全不存在。同樣，特定類型之細胞(諸如表現標記物之細胞)的負向選擇、移除或耗盡係指降低此類細胞之數目或

百分比，但無需使得所有此類細胞完全移除。

【0374】 在一些實例中，進行多輪分離步驟，其中對來自一個步驟的經正向或負向選擇之部分進行另一個分離步驟，諸如後續正向或負向選擇。在一些實例中，單一分離步驟能耗盡同時表現多種標記物的細胞，諸如藉由將細胞與複數種各自對負向選擇所靶向之標記物具有特異性之抗體或結合搭配物一起培育。同樣，多種細胞類型可藉由使細胞與各種細胞類型上所表現之複數種抗體或結合搭配物一起培育而同時進行正向選擇。

【0375】 例如，在一些態樣中，T細胞之特定亞群，諸如陽性或表現大量的一或多種表面標記物之細胞，例如$CD28^+$、$CD62L^+$、$CCR7^+$、$CD27^+$、$CD127^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD45RA^+$及/或$CD45RO^+$ T細胞，藉由正向或負向選擇技術分離。

【0376】 例如，$CD3^+$、$CD28^+$ T細胞可使用抗CD3/抗CD28結合的磁性珠粒(例如DYNABEADS® M-450 CD3/CD28 T細胞擴增器)進行正向選擇。

【0377】 在一些實施例中，分離如下進行：藉由正向選擇富集特定細胞群體或藉由負向選擇耗盡特定細胞群體。在一些實施例中，正向或負向選擇藉由將細胞與跟一或多種表面標記物特異性結合的一或多種抗體或其他結合劑一起培育而完成，該一或多種表面標記物分別在正向或負向選擇的細胞上表現或以相對較高的量(標記物^{高})表現(標記物$^+$)。

【0378】 在一些實施例中，藉由在非T細胞，諸如B細胞、單核球或其他白血球(諸如CD14)上表現之標記物的負向選擇，從PBMC樣

品分離T細胞。在一些態樣中，使用$CD4^+$或$CD8^+$選擇步驟分離$CD4^+$輔助及$CD8^+$細胞毒性T細胞。此類$CD4^+$及$CD8^+$群體可藉由對在一或多種初始、記憶及/或效應T細胞亞群上表現或表現至相對較高程度之標記物的正向或負向選擇而進一步分選至亞群中。

【0379】 在一些實施例中，$CD8^+$細胞諸如藉由基於與各別亞群相關之表面抗原的正向或負向選擇而針對初始、中樞記憶、效應記憶及/或中樞記憶幹細胞進行進一步富集或耗盡。在一些實施例中，針對中樞記憶T (T_{CM})細胞進行富集以提高功效，諸如改善投藥後之長期存活率、擴增及/或移植，其在一些態樣中在此類亞群中特別穩固。參見Terakura等人 (2012) Blood.1:72-82；Wang等人 (2012) J Immunother. 35(9):689-701。在一些實施例中，將T_{CM}富集之$CD8^+$ T細胞與$CD4^+$ T細胞組合可進一步增強功效。

【0380】 在實施例中，記憶T細胞存在於$CD8^+$周邊血液淋巴細胞之$CD62L^+$與$CD62L^-$亞組中。可諸如使用抗CD8及抗CD62L抗體富集或耗盡PBMC之$CD62L^-CD8^+$及/或$CD62L^+CD8^+$部分。

【0381】 在一些實施例中，中樞記憶T (T_{CM})細胞之富集係基於CD45RO、CD62L、CCR7、CD28、CD3及/或CD 127之陽性或高表面表現；在一些態樣中，其係基於對表現或高度表現CD45RA及/或顆粒酶B之細胞進行的負向選擇。在一些態樣中，藉由耗盡表現CD4、CD14、CD45RA之細胞及對表現CD62L之細胞進行正向選擇或富集來分離T_{CM}細胞富集之$CD8^+$群體。在一個態樣中，對中樞記憶T (T_{CM})細胞之富集從基於CD4表現所選擇之負向細胞部分開始，其係基於CD14及CD45RA之表現進行負向選擇，且基於CD62L進行正向選擇。

此類選擇在一些態樣中同時進行且在其他態樣中按任一次序依序進行。在一些態樣中，製備$CD8^+$細胞群體或亞群所用的基於CD4表現之相同選擇步驟亦用於產生$CD4^+$細胞群體或亞群，從而從基於CD4之分離保留正向及負向部分且將其用於方法之後續步驟，視情況在一或多個其他正向或負向選擇步驟之後。

【0382】 在一具體實例中，對PBMC樣品或其他白血球樣品進行$CD4^+$細胞之選擇，其中負向及正向部分均保留。負向部分隨後基於CD14及CD45RA之表現進行負向選擇，且基於中樞記憶T細胞所特有之標記物，諸如CD62L或CCR7，進行正向選擇，其中正向及負向選擇以任一次序進行。

【0383】 藉由鑑定具有細胞表面抗原之細胞群體，將$CD4^+$ T輔助細胞分選至初始細胞、中樞記憶細胞及效應細胞中。$CD4^+$淋巴細胞可藉由標準方法獲得。在一些實施例中，初始$CD4^+$ T淋巴細胞為$CD45RO^-$、$CD45RA^+$、$CD62L^+$、$CD4^+$ T細胞。在一些實施例中，中樞記憶$CD4^+$細胞為$CD62L^+$及$CD45RO^+$。在一些實施例中，效應$CD4^+$細胞為$CD62L^-$及$CD45RO^-$。

【0384】 在一個實例中，為了藉由負向選擇來富集$CD4^+$細胞，單株抗體混合物通常包括針對CD14、CD20、CD11b、CD16、HLA-DR及CD8之抗體。在一些實施例中，抗體或結合搭配物與諸如磁性珠粒或順磁珠粒之固體載體或基質結合，以便分離細胞進行正向及/或負向選擇。例如，在一些實施例中，細胞及細胞群體係使用免疫磁性(或親和磁性)分離技術分離(separated)或分離(isolated) (綜述於Methods in Molecular Medicine, 第58卷: Metastasis Research

Protocols, 第2卷: Cell Behavior In Vitro and In Vivo, 第17-25頁, 編輯為S.A.Brooks及U.Schumacher © Humana Press Inc., Totowa, NJ)。

【0385】在一些態樣中，待分離之細胞之樣品或組合物係與小型可磁化或磁性反應性材料，諸如磁性反應性粒子或微粒，諸如順磁性珠粒(例如Dynalbeads或MACS珠粒)一起培育。磁性反應性材料，例如粒子，通常直接地或間接地與例如抗體之結合搭配物連接，該結合搭配物與存在於期望分離，例如期望負向或正向選擇之細胞、多個細胞或細胞群體上之分子，例如表面標記物特異性結合。

【0386】在一些實施例中，磁性粒子或珠粒包含與諸如抗體或其他結合搭配物之特定結合成員結合的磁性反應性材料。存在多種可用於磁性分離方法中之熟知磁性反應性材料。適合的磁性粒子包括Molday之美國專利第4,452,773號及歐洲專利說明書EP 452342 B中所述之磁性粒子，該等專利以引用的方式併入本文中。膠體大小的粒子，諸如Owen之美國專利第4,795,698號及Liberti等人之美國專利第5,200,084號中所述之粒子，為其他實例。

【0387】培育一般在一定條件下進行，其中與磁性粒子或珠粒連接之抗體或結合搭配物或與此類抗體或結合搭配物特異性結合之分子(諸如二級抗體或其他試劑)與樣品內之細胞上的細胞表面分子(若存在)特異性結合。

【0388】在一些態樣中，將樣品置放於磁場中，且連接有磁性反應性或可磁化粒子的彼等細胞將被吸引至磁體且與未標記之細胞分離。對於正向選擇，保留被吸引至磁體之細胞；對於負向選擇，保留未被吸引的細胞(未標記之細胞)。在一些態樣中，在同一個選擇步驟

期間進行正向選擇與負向選擇之組合，其中保留正向及負向部分且對其進行進一步處理或進行進一步分離步驟。

【0389】在某些實施例中，磁性反應性粒子經初級抗體或其他結合搭配物、二級抗體、凝集素、酶或抗生蛋白鏈菌素塗佈。在某些實施例中，磁性粒子經由對一或多種標記物具有特異性之初級抗體之塗層而與細胞連接。在某些實施例中，細胞而非珠粒經初級抗體或結合搭配物標記，且隨後添加經細胞類型特異性二級抗體或其他結合搭配物(例如抗生蛋白鏈菌素)塗佈之磁性粒子。在某些實施例中，經抗生蛋白鏈菌素塗佈之磁性粒子與經生物素標記之初級或二級抗體結合使用。

【0390】在一些實施例中，磁性反應性粒子與隨後培育、培養及/或工程化之細胞保持連接；在一些態樣中，該等粒子與向患者投與之細胞保持連接。在一些實施例中，自細胞移除可磁化或磁性反應性粒子。自細胞移除可磁化粒子的方法為已知的且包括例如使用未經標記之競爭性抗體、可磁化粒子或與可裂解連接子結合之抗體等。在一些實施例中，可磁化粒子為可生物降解的。

【0391】在一些實施例中，基於親和力之選擇係經由磁性活化細胞分選(magnetic-activated cell sorting，MACS) (Miltenyi Biotech, Auburn, CA)。磁性活化細胞分選(MACS)系統能夠高純度選擇連接有經磁化粒子之細胞。在某些實施例中，MACS係以施加外部磁場之後依序溶離非目標及目標物種的模式操作。亦即，與經磁化粒子連接之細胞保持在適當位置，而未連接之物種被溶離。接著，在此第一溶離步驟完成之後，以某種方式釋放被捕獲在磁場中而無法溶離之物種，

使其可溶離及回收。在某些實施例中，非目標細胞經標記且自非均質細胞群體耗盡。

【0392】在某些實施例中，使用進行該等方法之分離(isolation)、細胞製備、分離(separation)、處理、培育、培養及/或調配步驟中之一或多者的系統、裝置或設備來進行分離(isolation)或分離(separation)。在一些態樣中，系統用於在封閉或無菌環境中進行此等步驟中之每一者，以例如使誤差、使用者操作及/或污染最小化。在一個實例中，系統為如國際專利申請公開案第WO2009/072003號或US 2011/0003380 A1中所述之系統。

【0393】在一些實施例中，系統或設備在整合式或自含式系統中及/或以自動化或可程式化方式進行分離、處理、工程化及調配步驟中之一或多者，例如全部。在一些態樣中，系統或設備包括與系統或設備通信之電腦及/或電腦程式，其允許使用者對處理、分離、工程化及調配步驟進行程式化、控制、評定其結果及/或調整其各個態樣。

【0394】在一些態樣中，分離及/或其他步驟係使用CliniMACS系統(Miltenyi Biotec)進行，例如用於在封閉且無菌之系統中在臨床規模水準上自動化分離細胞。組件可包括整合式微電腦、磁性分離單元、蠕動泵及各種夾管閥。在一些態樣中，整合式電腦控制儀器之所有組件且導引系統以標準化順序執行重複程序。在一些態樣中，磁性分離單元包括可移動永久磁體及用於選擇管柱之固持器。蠕動泵控制通過整個管組的流速且連同夾管閥一起確保控制緩衝液通過系統之流動及細胞之持續懸浮。

【0395】在一些態樣中，CliniMACS系統使用以無菌非熱解溶液供應之抗體偶聯的可磁化粒子。在一些實施例中，在細胞經磁性粒子標記之後，洗滌細胞以移除過量粒子。接著使細胞製劑袋與管組連接，管組又與含有緩衝液之袋及細胞收集袋連接。管組由預組裝之無菌管組成，包括前管柱及分離管柱，且僅用於單次使用。起始分離程式之後，系統自動地將細胞樣品施加至分離管柱上。經標記之細胞保留於管柱內，而未標記之細胞藉由一系列洗滌步驟移除。在一些實施例中，適用於本文所述方法的細胞群體未標記且未保留於管柱中。在一些實施例中，適用於本文所述方法的細胞群體經標記且保留於管柱中。在一些實施例中，移除磁場之後，自管柱溶離適用於本文所述方法的細胞群體，且將其收集於細胞收集袋內。

【0396】在某些實施例中，使用CliniMACS Prodigy系統(Miltenyi Biotec)執行分離及/或其他步驟。在一些態樣中，CliniMACS Prodigy系統裝備有允許自動化洗滌及藉由離心對細胞進行分級分離的細胞處理單元。CliniMACS Prodigy系統亦可包括機載攝影機及影像識別軟體，該軟體藉由辨別源細胞產物之宏觀層來確定最佳的細胞分級分離終點。例如，周邊血液可自動分離成紅血球、白血球及血漿層。CliniMACS Prodigy系統亦可包括整合式細胞培養室，從而完成細胞培養方案，諸如細胞分化及擴增、抗原負載及長期細胞培養。輸入埠能允許對培養基進行無菌移除及補充且可使用整合式顯微鏡監測細胞。參見例如Klebanoff等人 (2012) J Immunother. 35(9): 651-660；Terakuraet等人 (2012) Blood.1:72-82；及Wang等人 (2012) J Immunother. 35(9):689-701。

【0397】在一些實施例中，本文所述之細胞群體經由流動式細胞量測術收集及富集(或耗盡)，其中經多種細胞表面標記物染色之細胞運載於流體流中。在一些實施例中，本文所述之細胞群體經由製備級(FACS)分選術收集及富集(或耗盡)。在某些實施例中，本文所述之細胞群體藉由使用微機電系統(MEMS)晶片與基於FACS之偵測系統的組合來收集及富集(或耗盡) (參見例如WO 2010/033140；Cho等人(2010) *Lab Chip* 10, 1567-1573；及Godin等人(2008) J Biophoton. 1(5):355-376)。在兩種情況下，細胞可經多種標記物標記，從而允許以高純度對界限分明之T細胞亞組進行分離。

【0398】在一些實施例中，抗體或結合搭配物經一或多種可偵測標記物標記，以促進分離以便進行正向及/或負向選擇。例如，分離可基於與經螢光標記之抗體的結合。在一些實例中，基於對一或多種細胞表面標記物具有特異性之抗體或其他結合搭配物之結合的細胞分離係在流體流中進行，諸如藉由螢光活化細胞分選(FACS)，包括製備級(FACS)及/或微機電系統(MEMS)晶片，例如與流動式細胞測量術偵測系統組合。此類方法允許基於多種標記物同時進行正向及負向選擇。

【0399】在一些實施例中，製備方法包括在分離、培育及/或工程化之前或之後冷凍(例如低溫保藏)細胞的步驟。在一些實施例中，冷凍及後續解凍步驟移除細胞群體中之粒細胞及在一定程度上移除單核球。在一些實施例中，將細胞懸浮於冷凍溶液中，例如在洗滌步驟之後將細胞懸浮於冷凍溶液中，以移除血漿及血小板。在一些態樣中，可使用多種已知冷凍溶液及參數中之任一者。一個實例涉及使用

含有20% DMSO及8%人類血清白蛋白(HSA)之PBS或其他適合之細胞冷凍培養基。接著將其用培養基1:1稀釋，使得DMSO及HSA的最終濃度分別為10%及4%。細胞隨後以每分鐘1°之速率冷凍至-80℃且儲存於液氮儲槽之氣相中。

【0400】 在一些實施例中，所提供方法包括栽培、培育、培養及/或基因工程步驟。例如，在一些實施例中，提供對所耗盡之細胞群體進行培育及/或工程化的方法及起始培養之組合物。

【0401】 因此，在一些實施例中，在起始培養之組合物中培育細胞群體。培育及/或工程化可在培養容器中進行，諸如用於培養或培育細胞的單元、腔室、孔、管柱、管、管組、閥、小瓶、培養皿、袋或其他容器。

【0402】 在一些實施例中，細胞在基因工程之前或與基因工程結合進行培育及/或培養。培育步驟可包括培養、栽培、刺激、活化及/或繁殖。在一些實施例中，組合物或細胞在刺激條件或刺激劑存在下培育。此類條件包括經設計以誘導群體中之細胞之增殖、擴增、活化及/或存活、模擬抗原暴露及/或對用於基因工程(諸如用於引入抗原受體)之細胞預致敏的彼等條件。

【0403】 條件可以包括以下中之一或多者：特定培養基、溫度、氧含量、二氧化碳含量、時間、藥劑，例如營養物、胺基酸、抗生素、離子及/或刺激因子，諸如細胞介素、趨化介素、抗原、結合搭配物、融合蛋白、重組可溶性受體及任何其他經設計以活化細胞之藥劑。

【0404】 在一些實施例中，刺激條件或藥劑包括一或多種能夠

活化TCR複合物之細胞內信號傳導域的藥劑，例如配體。在一些態樣中，該藥劑開始或起始T細胞中之TCR/CD3細胞內信號傳導級聯。此類藥劑可以包括抗體，諸如對TCR組分及/或協同刺激受體具有特異性的抗體，例如抗CD3。在一些實施例中，刺激條件包括一或多種能夠刺激協同刺激受體之藥劑，例如配體，例如抗CD28。在一些實施例中，此類藥劑及/或配體可以與諸如珠粒之固體載體及/或一或多種細胞介素結合。視情況，擴增方法可以進一步包含向培養基中添加抗CD3及/或抗CD28抗體(例如，以至少約0.5 ng/ml之濃度)之步驟。在一些實施例中，刺激劑包括IL-2、IL-15及/或IL-7。在一些態樣中，IL-2濃度為至少約10單位/毫升。

【0405】在一些態樣中，培育根據以下技術來進行，諸如Riddell等人之美國專利第6,040,177號、Klebanoff等人 (2012) J Immunother. 35(9): 651-660、Terakura等人 (2012) Blood.1:72-82及/或Wang等人 (2012) J Immunother. 35(9):689-701中所描述之彼等技術。

【0406】在一些實施例中，T細胞藉由向起始培養之組合物中添加飼養細胞，諸如非分裂周邊血液單核細胞(PBMC) (例如，使得所得細胞群體含有至少約5、10、20或40個或更多PBMC飼養細胞用於待擴增之初始群體中之各T淋巴細胞)；及培育培養物(例如，持續足以擴增該等數目之T細胞的時間)而擴增。在一些態樣中，非分裂飼養細胞可包含經γ照射之PBMC飼養細胞。在一些實施例中，PBMC經約3000至3600雷得(rad)範圍內之γ射線照射以防止細胞分裂。在一些態樣中，添加T細胞群體之前，向培養基中添加飼養細胞。

【0407】在一些實施例中，刺激條件包括適合人類T淋巴細胞生

長的溫度，例如至少約25℃，通常至少約30℃，且通常為或約為37℃。視情況，培育可進一步包含添加非分裂EBV轉型類淋巴母細胞(LCL)作為飼養細胞。LCL可經約6000至10,000雷得範圍內之γ射線照射。在一些態樣中，LCL飼養細胞以任何適合量提供，諸如LCL飼養細胞與初始T淋巴細胞之比率至少約10:1。

【0408】在實施例中，抗原特異性T細胞，諸如抗原特異性CD4+及/或CD8+ T細胞，藉由用抗原刺激初始或抗原特異性T淋巴細胞來獲得。例如，針對細胞巨大病毒抗原之抗原特異性T細胞株或純系可藉由自經感染之個體分離T細胞且用相同抗原活體外刺激該等細胞來產生。

B. 用於基因工程之載體及方法

【0409】亦提供用於表現結合分子及用於產生表現此類結合分子之基因工程化細胞的方法、核酸、組合物及套組。基因工程一般涉及將編碼結合分子(例如TCR或CAR，例如TCR樣CAR)之核酸引入細胞中，諸如藉由反轉錄病毒轉導、轉染或轉型來引入。

【0410】在一些實施例中，基因轉移藉由以下實現：首先刺激細胞，諸如藉由將其與誘導諸如增殖、存活及/或活化之反應的刺激物組合，例如如藉由細胞介素或活化標記物之表現所量測，隨後轉導經活化細胞，且在培養物中擴增至足夠臨床應用的數目。

【0411】在一些情形中，刺激因子(例如淋巴激素或細胞介素)之過度表現可對個體具有毒性。因此，在一些情形中，工程化細胞包括使得細胞諸如在以授受性免疫療法投藥時容易發生活體內負向選擇的基因區段。例如，在一些態樣中，細胞經工程化以使得其可作為其

所投與之患者之活體內條件變化的結果而被消除。負向可選擇表型可由賦予對所投與藥劑(例如化合物)之敏感性之基因的插入而產生。負向可選擇基因包括賦予更昔洛韋(ganciclovir)敏感性的單純疱疹病毒I型胸苷激酶(HSV-I TK)基因(Wigler等人, Cell 2 :223, I977)；細胞次黃嘌呤磷酸核糖基轉移酶(HPRT)基因、細胞腺嘌呤磷酸核糖基轉移酶(APRT)基因、細菌胞嘧啶脫胺酶(Mullen等人, Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 89:33 (1992))。

【0412】 在一些態樣中，細胞進一步經工程化以促進細胞介素或其他因子之表現。熟知各種用於引入基因工程化組分之方法且該等方法可與所提供之方法及組合物一起使用。例示性方法包括用於轉移編碼結合分子之核酸的方法，包括經由病毒(例如反轉錄病毒或慢病毒)、轉導、轉座子及電穿孔。

【0413】 在一些實施例中，使用重組感染性病毒粒子，諸如源自猴病毒40 (SV40)、腺病毒、腺相關病毒(AAV)之載體，將重組核酸轉移至細胞中。在一些實施例中，使用重組慢病毒載體或反轉錄病毒載體(諸如γ-反轉錄病毒載體)將重組核酸轉移至T細胞中(參見例如Koste 等人 (2014) Gene Therapy 2014 年 4 月 3 日 . doi: 10.1038/gt.2014.25；Carlens等人 (2000) Exp Hematol 28(10): 1137-46；Alonso-Camino等人 (2013) Mol Ther Nucl Acids 2, e93；Park等人, Trends Biotechnol. 2011年11月 29(11): 550-557)。

【0414】 在一些實施例中，反轉錄病毒載體具有長末端重複序列(LTR)，例如源自莫洛尼鼠白血病病毒(Moloney murine leukemia virus，MoMLV)、骨髓增生性肉瘤病毒(MPSV)、鼠胚胎幹細胞病毒

(MESV)、鼠幹細胞病毒(MSCV)或脾臟病灶形成病毒(SFFV)之反轉錄病毒載體。大部分反轉錄病毒載體係源自鼠類反轉錄病毒。在一些實施例中，反轉錄病毒包括源自任何禽類或哺乳動物細胞來源的反轉錄病毒。反轉錄病毒通常為雙嗜性的，意指其能夠感染包括人類在內的數個物種之宿主細胞。在一個實施例中，待表現基因代替反轉錄病毒gag、pol及/或env序列。已描述多種說明性反轉錄病毒系統(例如美國專利第5,219,740號；第6,207,453號；第5,219,740號；Miller及Rosman (1989) BioTechniques 7:980-990；Miller, A. D. (1990) Human Gene Therapy 1:5-14；Scarpa等人 (1991) Virology 180:849-852；Burns等人 (1993) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90:8033-8037；及Boris-Lawrie及Temin (1993) Cur. Opin. Genet. Develop. 3:102-109)。

【0415】慢病毒轉導方法為已知的。例示性方法描述於例如Wang等人 (2012) *J. Immunother.* 35(9): 689-701；Cooper等人 (2003) *Blood.* 101:1637-1644；Verhoeyen等人 (2009) *Methods Mol Biol.* 506: 97-114；及Cavalieri等人 (2003) Blood. 102(2): 497-505中。

【0416】在一些實施例中，重組核酸經由電穿孔轉移至T細胞中(參見例如Chicaybam等人, (2013) *PLoS ONE* 8(3): e60298及Van Tedeloo等人, (2000) *Gene Therapy* 7(16): 1431-1437)。在一些實施例中，重組核酸經由轉位轉移至T細胞中(參見例如Manuri等人 (2010) Hum Gene Ther 21(4): 427-437；Sharma等人 (2013) *Molec Ther Nucl Acids* 2, e74；及Huang等人 (2009) *Methods Mol Biol* 506: 115-126)。將遺傳物質引入免疫細胞中且使遺傳物質在免疫細胞中表現的其他方法包括磷酸鈣轉染(例如如Current Protocols in Molecular Biology, John

Wiley & Sons, New York. N.Y.中所述)、原生質體融合、陽離子脂質體介導之轉染；鎢粒子促進的微粒轟擊(Johnston, Nature, 346:776-777 (1990))；及磷酸鈣DNA共沈澱(Brash等人, Mol. Cell Biol., 7:2031-2034 (1987))。

【0417】 用於轉移編碼結合分子之核酸或重組產物的其他方法及載體為例如國際專利申請公開案第WO2014/055668號及美國專利第7,446,190號中所述之方法及載體。

【0418】 用於引入的其他核酸(例如基因)為諸如藉由促進所轉移細胞之活力及/或功能來改善治療功效的核酸；提供用於選擇及/或評估細胞之遺傳標記物的基因，諸如以評定活體內存活率或定位；改善安全性的基因，例如藉由使得細胞容易發生活體內負向選擇，如Lupton S. D.等人, *Mol. and Cell Biol.*, 11:6 (1991)；及Riddell等人, *Human Gene Therapy* 3:319-338 (1992)所述；亦參見Lupton等人之公開案PCT/US91/08442及PCT/US94/05601，其描述經由顯性正向可選擇標記物與負向可選擇標記物融合所得之雙功能可選擇融合基因的用途。參見例如Riddell等人, 美國專利第6,040,177號, 第14-17欄。

【0419】 因此，在一些實施例中，提供工程化細胞，諸如含有如本文所述之結合分子(諸如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段)、核酸或載體之工程化細胞。在一些態樣中，該細胞係藉由用本文所述之載體活體外或離體轉導細胞而產生。在一些態樣中，該細胞為T細胞，諸如CD8+或CD4+ T細胞。在一些實施例中，結合分子對細胞而言為異源的。

V. 組合物、方法及用途

【0420】 亦提供包括例如TCR之結合分子及工程化細胞的組合物，包括醫藥組合物及調配物，及該等分子及組合物之使用方法及用途，諸如用於治療表現HPV16 E6或E7之疾病、病狀及病症，及/或偵測、診斷及預後方法。

A. 醫藥組合物及調配物

【0421】 提供醫藥調配物，其包括結合分子，例如TCR或其抗原結合片段或抗體或其抗原結合片段，及/或表現結合分子之工程化細胞。醫藥組合物及調配物通常包括一或多種視情況存在之醫藥學上可接受之載劑或賦形劑。在一些實施例中，組合物包括至少一種其他治療劑。

【0422】 術語「醫藥調配物」係指呈使得容許其中所含活性成分之生物活性有效的形式且不含對該調配物將投與之個體具有不可接受毒性之額外組分的製劑。

【0423】 「醫藥學上可接受之載劑」係指醫藥調配物中除活性成分以外之對個體無毒的成分。醫藥學上可接受之載劑包括(但不限於)緩衝劑、賦形劑、穩定劑或防腐劑。

【0424】 在一些態樣中，載劑之選擇部分地由特定細胞或結合分子及/或由投與方法決定。因此，存在多種適合調配物。例如，醫藥組合物可含有防腐劑。適合之防腐劑可包括例如對羥基苯甲酸甲酯、對羥基苯甲酸丙酯、苯甲酸鈉及氯苄烷銨(benzalkonium chloride)。在一些態樣中，使用兩種或更多種防腐劑之混合物。防腐劑或其混合物通常以總組合物重量之約0.0001%至約2%之量存在。載劑例如由Remington's Pharmaceutical Sciences 第16版, Osol, A.編

(1980)描述。醫藥學上可接受之載劑在所採用之劑量及濃度下一般對接受者無毒，且包括(但不限於)：緩衝劑，諸如磷酸鹽、檸檬酸鹽及其他有機酸；抗氧化劑，包括抗壞血酸及甲硫胺酸；防腐劑(諸如氯化十八烷基二甲基苄基銨；氯化六羥季銨；氯苄烷銨；苄索氯銨；丁基苯酚或苯甲醇；對羥基苯甲酸烷基酯，諸如對羥基苯甲酸甲酯或對羥基苯甲酸丙酯；兒茶酚；間苯二酚；環己醇；3-戊醇；及間甲酚)；低分子量(小於約10個殘基)多肽；蛋白質，諸如血清白蛋白、明膠或免疫球蛋白；親水性聚合物，諸如聚乙烯吡咯啶酮；胺基酸，諸如甘胺酸、麩醯胺酸、天冬醯胺、組胺酸、精胺酸或離胺酸；單醣、雙醣及其他碳水化合物，包括葡萄糖、甘露糖或糊精；螯合劑，諸如EDTA；糖，諸如蔗糖、甘露糖醇、海藻糖或山梨糖醇；成鹽相對離子，諸如鈉；金屬錯合物(例如，Zn-蛋白質錯合物)；及/或非離子界面活性劑，諸如聚乙二醇(PEG)。

【0425】 在一些態樣中，組合物中包括緩衝劑。適合的緩衝劑包括例如檸檬酸、檸檬酸鈉、磷酸、磷酸鉀以及各種其他酸及鹽。在一些態樣中，使用兩種或更多種緩衝劑之混合物。緩衝劑或其混合物通常以總組合物重量之約0.001%至約4%的量存在。製備可投與之醫藥組合物的方法為已知的。例示性方法更詳細地描述於例如Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott Williams & Wilkins; 第21版 (2005年5月1日)中。

【0426】 結合分子之調配物可包括凍乾調配物及水溶液。調配物或組合物亦可含有超過一種適用於可用結合分子或細胞治療之特定適應症、疾病或病狀，較佳具有與該結合分子或細胞互補之活性的彼

等適應症、疾病或病狀的活性成分，其中各別活性彼此間無不利影響。此類活性成分適合以可有效達成預期目的之量組合存在。因此，在一些實施例中，醫藥組合物進一步包括其他醫藥活性劑或藥物，諸如化學治療劑，例如天冬醯胺酶、白消安(busulfan)、卡鉑(carboplatin)、順鉑(cisplatin)、道諾黴素(daunorubicin)、小紅莓(doxorubicin)、氟尿嘧啶(fluorouracil)、吉西他濱(gemcitabine)、羥基脲、甲胺喋呤(methotrexate)、太平洋紫杉醇(paclitaxel)、利妥昔單抗(rituximab)、長春鹼(vinblastine)、長春新鹼(vincristine)等。在一些實施例中，結合分子以鹽，例如醫藥學上可接受之鹽形式投與。適合的醫藥學上可接受之酸加成鹽包括衍生自無機酸及有機酸的鹽，無機酸諸如鹽酸、氫溴酸、磷酸、偏磷酸、硝酸及硫酸，有機酸諸如酒石酸、乙酸、檸檬酸、蘋果酸、乳酸、反丁烯二酸、苯甲酸、乙醇酸、葡萄糖酸、丁二酸及芳基磺酸，例如對甲苯磺酸。

【0427】 可將活性成分截留於微膠囊、膠態藥物遞送系統(例如脂質體、白蛋白微球體、微乳液、奈米粒子及奈米膠囊)或巨乳液中。在某些實施例中，將醫藥組合物調配為包合錯合物，諸如環糊精包合錯合物；或調配為脂質體。脂質體可用於使宿主細胞(例如T細胞或NK細胞)靶向特定組織。存在多種方法可供用於製備脂質體，諸如以下文獻中所述之方法：例如Szoka等人, Ann. Rev. Biophys. Bioeng., 9: 467 (1980)，及美國專利4,235,871、4,501,728、4,837,028及5,019,369。

【0428】 在一些態樣中，醫藥組合物可採用定時釋放型、延遲釋放型及持續釋放型遞送系統，使得組合物之遞送發生在待治療部位

之敏化之前且遞送時間足以引起待治療部位之敏化。多種類型之釋放遞送系統可供使用且為已知的。此類系統可避免重複投與組合物，從而提高個體及醫師的便利性。

【0429】 在一些實施例中，醫藥組合物含有可有效治療或預防疾病或病狀之量的結合分子及/或細胞，諸如治療有效量或預防有效量。在一些實施例中，治療或預防功效藉由定期評定所治療之個體來監測。對於經數天或更長時間之重複投與，視病狀而定，重複治療直至出現疾病症狀之所期望的抑制為止。然而，其他給藥方案可為適用的且可加以確定。所期望之劑量可藉由單次快速投與組合物、藉由多次快速投與組合物或藉由連續輸注投與組合物來遞送。

【0430】 在某些實施例中，在含有結合分子之基因工程化細胞之情況下，向個體投與為或約為100萬至為或約為2000億範圍內之細胞，諸如100萬至為或約為500億細胞(例如，為或約為500萬細胞、為或約為2500萬細胞、為或約為5億細胞、為或約為10億細胞、為或約為50億細胞、為或約為200億細胞、為或約為300億細胞、為或約為400億細胞或由前述值中之任兩者限定之範圍)，或諸如為或約為1000萬至為或約為1000億細胞(例如，為或約為2000萬細胞、為或約為3000萬細胞、為或約為4000萬細胞、為或約為6000萬細胞、為或約為7000萬細胞、為或約為8000萬細胞、為或約為9000萬細胞、為或約為100億細胞、為或約為250億細胞、為或約為500億細胞、為或約為750億細胞、為或約為900億細胞或由前述值中之任兩者限定之範圍)，且在一些情況下，為或約為1億細胞至為或約為500億細胞(例如，為或約為1.2億細胞、為或約為2.5億細胞、為或約為3.5億細胞、為或約為

4.5億細胞、為或約為6.5億細胞、為或約為8億細胞、為或約為9億細胞、為或約為30億細胞、為或約為300億細胞、為或約為450億細胞)或此等範圍之間的任何值，及/或每公斤個體體重此類數目之細胞。

【0431】細胞或結合分子可使用標準投與技術、調配物及/或裝置投與。提供調配物及用於儲存及投與組合物之裝置，諸如注射器及小瓶。細胞之投與可為自體或異源的。例如，免疫反應性細胞或祖細胞可自一位個體獲得且向同一個體或不同的相容個體投與。源自周邊血液之免疫反應性細胞或其後代(例如活體內、離體或活體外來源的)可經由以下方式投與：局部注射(包括導管投與)、全身性注射、局部注射、靜脈內注射或非經腸投與。當投與治療性組合物(例如含有經遺傳修飾之免疫反應性細胞的醫藥組合物)時，通常將其調配成單位劑量可注射形式(溶液、懸浮液、乳液)。

【0432】調配物包括用於經口、靜脈內、腹膜內、皮下、經肺、經皮、肌肉內、鼻內、經頰、舌下或栓劑投與之彼等調配物。在一些實施例中，細胞群體係非經腸投與。如本文所用之術語「非經腸」包括靜脈內、肌肉內、皮下、經直腸、經陰道、顱內、胸內及腹膜內投與。在一些實施例中，細胞群體係使用周邊全身性遞送，藉由靜脈內、腹膜內或皮下注射向個體投與。

【0433】在一些實施例中，組合物係以無菌液體製劑形式提供，例如等張水溶液、懸浮液、乳液、分散液或黏稠組合物，其在一些態樣中可以緩衝至所選pH。液體製劑的製備通常比凝膠、其他黏稠組合物及固體組合物更容易。另外，投與液體組合物在某種程度上更方便，尤其藉由注射投與。另一方面，黏稠組合物可在適當黏度範

圍內調配以使得與特定組織接觸的時間段更長。液體或黏稠組合物可包含載劑，載劑可為含有例如水、鹽水、磷酸鹽緩衝鹽水、多元醇(例如甘油、丙二醇、液體聚乙二醇)及其適合混合物的溶劑或分散介質。

【0434】 無菌可注射溶液可藉由將結合分子併入溶劑中，諸如與適合載劑、稀釋劑或賦形劑(諸如無菌水、生理鹽水、葡萄糖、右旋糖或其類似物)混合來製備。

【0435】 用於活體內投與之調配物通常為無菌的。無菌性可容易地藉由例如經由無菌過濾膜過濾來實現。

B. 治療性及預防性方法及用途

【0436】 亦提供結合分子，包括TCR及其抗原結合片段及抗體或其抗原結合片段，及/或表現結合分子之工程化細胞的投與方法及用途，諸如治療及預防用途。此類方法及用途包括治療方法及用途，例如涉及向患有疾病、病狀或病症之個體投與分子、細胞或含有其之組合物，該疾病、病狀或病症表現HPV (例如HPV16)或與其相關，及/或其中細胞或組織表現，例如特異性表現HPV16，例如HPV16 E6或E7。在一些實施例中，分子、細胞及/或組合物以實現疾病或病症之治療的有效量進行投與。用途包括結合分子及細胞在此類方法及治療中之用途及在製備藥物以便執行此類治療方法中之用途。在一些實施例中，該等方法係藉由向患有、曾患有或疑似患有疾病或病狀之個體投與結合分子或細胞或包含其之組合物來進行。在一些實施例中，該等方法由此治療個體之疾病或病狀或病症。

【0437】 如本文所用，「治療(treatment)」(及其文法變化形式，

諸如「治療(treat)」或「治療(treating)」)係指疾病或病狀或病症、或症狀、不良作用或結果、或與其相關之表型的完全或部分改善或減輕。所期望的治療作用包括(但不限於)預防疾病發生或復發，緩解症狀，減輕疾病之任何直接或間接病理性結果，預防癌轉移，減緩疾病進展速率，改善或緩和疾病病況及緩解或改善預後。該等術語不表示疾病之完全治癒或任何症狀之完全消除或對所有症狀或結果均有作用。

【0438】 如本文所用，「延遲疾病發展」意謂延緩、阻礙、減緩、阻滯、穩定、抑制及/或延遲疾病(諸如癌症)之發展。此延遲可具有不同時間長度，視所治療之疾病及/或個體之病史而定。如熟習此項技術者顯而易見，足夠或顯著延遲可實際上涵蓋預防，從而使個體不出現疾病。例如，可延遲晚期癌症，諸如癌轉移發展。

【0439】 如本文所用，「預防」包括在某一疾病在個體中之出現或復發方面提供預防作用，該個體可能易患該疾病但尚未診斷患有該疾病。在一些實施例中，所提供之分子及組合物用於延遲疾病發展或減慢疾病進展。

【0440】 如本文所用，「抑制」功能或活性為當與除感興趣的條件或參數以外在其他方面相同之條件相比或者與另一條件相比時，功能或活性減小。例如，抑制腫瘤生長之結合分子或組合物或細胞使腫瘤生長速率與在不存在該結合分子或組合物或細胞之情況下的腫瘤生長速率相比降低。

【0441】 例如醫藥調配物、結合分子或細胞或組合物之藥劑的「有效量」在投藥情況下係指在必需的劑量/量及時間段下可有效達

成所期望的結果的量，所期望的結果諸如治療或預防結果。

【0442】 例如醫藥調配物、結合分子或細胞之藥劑的「治療有效量」係指在必需的劑量及時間段下可有效達成所期望的治療結果，諸如用於治療疾病、病狀或病症，及/或治療之藥物動力學或藥效學作用的量。治療有效量可根據諸如以下因素而變化：疾病病況、個體之年齡、性別及體重，及所投與之細胞群體。在一些實施例中，所提供之方法涉及投與有效量，例如治療有效量之結合分子、細胞及/或組合物。

【0443】 「預防有效量」係指在必需的劑量及時間段下可有效達成所期望的預防結果的量。通常但不一定，因為在疾病之前或在疾病早期在個體中使用預防劑量，所以預防有效量將低於治療有效量。

【0444】 如本文所用，「個體」為哺乳動物，諸如人類或其他動物，且通常為人類。

【0445】 待治療疾病為癌症。在一些實施例中，癌症為HPV相關癌症，及任何HPV相關的，例如HPV 16相關的疾病或病狀，或表現HPV致癌蛋白，例如E6或E7，諸如HPV 16致癌蛋白，例如HPV 16 E6或E7的疾病或病狀。在某些疾病及病狀中，諸如致癌蛋白(諸如HPV 16 E6或E7)之病毒蛋白質在惡性細胞及癌症中表現或由其表現，及/或其肽抗原決定基在此類惡性癌症或組織上表現，諸如藉由MHC呈現。在一些實施例中，疾病或病狀為表現HPV16之癌症。在一些實施例中，癌症為癌瘤、黑色素瘤或由HPV (諸如HPV-16)引起或以其他方式與其相關的其他癌前期或癌性狀態。在一些實施例中，癌瘤可為鱗狀細胞或腺癌。在一些實施例中，疾病或病狀之特徵可在於與致

癌HPV感染相關的上皮細胞異常，諸如核周空穴細胞(koilocytosis)；過度角化；癌前期病狀，涵蓋上皮內贅瘤或上皮內病變；高度發育不良；及侵襲性或惡性癌症。可以治療的HPV 16相關的疾病或病狀包括(但不限於)子宮頸癌、子宮癌、肛門癌、結腸直腸癌、陰道癌、外陰癌、陰莖癌、口咽癌、扁桃體癌、咽癌(pharyngeal cancer/pharynx cancer)、喉頭癌(laryngeal cancer/larynx cancer)、口腔癌、皮膚癌、食道癌、頭頸癌(諸如鱗狀細胞癌(SCC)頭頸癌)或小細胞肺癌。在一些實施例中，疾病或病狀為子宮頸癌。

【0446】 在一些實施例中，方法可以包括用以鑑定患有、疑似患有HPV 16相關的疾病或病症或具有發展出該病之風險的個體的步驟或特徵(參見例如美國專利第6,355,424號及第8,968,995號)及/或待治療之個體可為經鑑定患有此類HPV相關的疾病或病狀或癌症或具有患上或發展出該疾病之風險的個體。因此，在一些態樣中提供用於鑑定具有與HPV 16 E6或E7表現相關之疾病或病症的個體及選擇該等個體進行治療及/或治療此類個體的方法，例如以所提供之HPV 16結合分子，包括在一些態樣中以經工程化以表現此類結合分子之細胞選擇性治療此類個體，在一些態樣中包括HPV 16 E6或E7 TCR或其抗原結合片段或抗HPV 16 E6或E7抗體中之任一者，例如含有其之抗體片段及蛋白質，諸如嵌合受體，例如TCR樣CAR，及/或表現TCR或CAR之工程化細胞。

【0447】 例如，可針對與HPV 16 E6或E7表現相關之疾病或病症，諸如表現HPV 16 E6或E7之癌症的存在，篩選個體。在一些實施例中，方法包括篩選或偵測HPV 16 E6或E7相關之疾病，例如腫瘤的

存在。因此，在一些態樣中，可自疑似患有與HPV 16 E6或E7表現相關之疾病或病症的患者獲得樣品且分析HPV 16 E6或E7之表現量。在一些態樣中，可選擇HPV 16 E6或E7相關之疾病或病症的測試為陽性的個體用本發明方法進行治療，且可向其投與治療有效量之本文所述之結合分子、表現此類結合分子之CAR、含有結合分子之細胞或如本文所述之其醫藥組合物。在一些實施例中，該等方法可用於監測表現HPV 16 E6或E7之組織(例如腫瘤)隨時間推移的大小或密度，例如在用該等方法治療之前、在此期間或在此之後。在一些態樣中，藉由本文所提供之方法治療的個體已根據此類方法加以選擇或經測試為HPV表現陽性，例如在起始治療之前或在治療期間。

【0448】在一些實施例中，所提供之HPV 16結合分子，包括HPV 16 E6或E7 TCR或其抗原結合片段或抗HPV 16 E6或E7抗體中之任一者，例如含有其之抗體片段及蛋白質，諸如嵌合受體，例如TCR樣CAR，及/或表現TCR或CAR之工程化細胞，其投與可以與用於治療HPV疾病之另一治療劑組合。例如，額外治療性治療可以包括用另一種用於治療子宮頸癌之抗癌劑治療。此類共投與藥劑之適合劑量由於藥劑與所提供之HPV 16結合分子的組合作用(協同作用)，故可降低。

【0449】在一些實施例中，個體患有持續性或復發性疾病，例如在用另一HPV 16特異性結合分子及/或表現靶向HPV 16之結合分子的細胞及/或其他療法治療後，其他療法包括化學療法、輻射及/或造血幹細胞移植(HSCT)，例如同種異體HSCT。在一些實施例中，該投藥可有效地治療個體，儘管個體已對另一種HPV 16靶向療法變得具

有抗性。在一些實施例中，個體尚未復發，但確定其具有復發風險，諸如具有高復發風險，且因此預防性投與化合物或組合物，以例如降低復發可能性或預防復發。

【0450】 在一些實施例中，該治療不會誘導個體對療法之免疫反應，及/或不會誘導此類反應達到妨礙疾病或病狀之有效治療的程度。在一些態樣中，免疫原性及/或移植物抗宿主反應之程度小於使用不同但類似的療法所觀察到之程度。例如，在授受細胞療法的情況下，使用表現包括所提供之結合分子的TCR或CAR之細胞，在一些實施例中，與包括不同結合分子之TCR或CAR相比，免疫原性之程度減小。

【0451】 在一些實施例中，方法包括授受細胞療法，其中向個體投與表現所提供之結合分子之基因工程化細胞。此類投與可以HPV16靶向方式促進細胞之活化(例如，T細胞活化)，使得靶向該疾病或病症之細胞進行破壞。

【0452】 因此，所提供之方法及用途包括用於授受細胞療法之方法及用途。在一些實施例中，方法包括向個體、組織或細胞，諸如患有、有風險或疑似患有疾病、病狀或病症之個體、組織或細胞投與細胞或含有細胞之組合物。在一些實施例中，向患有待治療之特定疾病或病狀的個體投與細胞、群體及組合物，例如經由授受細胞療法，諸如授受T細胞療法投與。在一些實施例中，向個體，諸如患有疾病或病狀或有疾病或病狀風險的個體投與細胞或組合物。在一些態樣中，方法由此治療，例如改善疾病或病狀之一或多種症狀，諸如藉由減輕表現HPV 16 E6或E7之癌症中之腫瘤負荷。

【0453】 用於授受細胞療法之細胞的投與方法為已知的且可聯合所提供之方法及組合物使用。例如，授受T細胞療法描述於例如Gruenberg等人之美國專利申請公開案第2003/0170238號；Rosenberg之美國專利第4,690,915號；Rosenberg (2011) Nat Rev Clin Oncol. 8(10):577-85中。參見例如Themeli等人 (2013) Nat Biotechnol. 31(10): 928-933；Tsukahara等人 (2013) Biochem Biophys Res Commun 438(1): 84-9；Davila等人 (2013) PLoS ONE 8(4): e61338。

【0454】 在一些實施例中，細胞療法，例如授受細胞療法，例如授受T細胞療法，係藉由自體轉移來進行，其中自將接受細胞療法之個體或自來源於此類個體之樣品分離細胞及/或以其他方式製備細胞。因此，在一些態樣中，細胞係源自需要治療之個體，例如患者，且細胞在分離及處理之後，投與至同一個體。

【0455】 在一些實施例中，細胞療法，例如授受細胞療法，例如授受T細胞療法，係藉由同種異體轉移來進行，其中自除了將接受或最終接受細胞療法之個體以外的個體(例如第一個體)分離細胞及/或以其他方式製備細胞。在此類實施例中，隨後向相同物種之不同個體(例如第二個體)投與該等細胞。在一些實施例中，第一及第二個體在基因上相同。在一些實施例中，第一及第二個體在基因上類似。在一些實施例中，第二個體表現的HLA種類或超類型與第一個體相同。

【0456】 在一些實施例中，細胞、細胞群體或組合物所投與之個體為靈長類動物，諸如人類。在一些實施例中，靈長類動物為猴或猿。個體可為雄性或雌性且可為任何適齡個體，包括嬰兒、幼年、青年、成年及老年個體。在一些實施例中，個體為非靈長類哺乳動物，

諸如嚙齒動物。在一些實例中，患者或個體為經驗證之動物模型，其用於疾病、授受細胞療法及/或用於評定毒性結果，諸如細胞介素釋放症候群(CRS)。

【0457】所提供之結合分子，諸如TCR及其抗原結合片段及抗體及其抗原結合片段，及表現其之細胞，可以藉由任何適合方法投與，例如藉由注射，例如靜脈內或皮下注射、眼內注射、眼周注射、視網膜下注射、玻璃體內注射、橫穿隔膜注射(trans-septal injection)、鞏膜下注射、脈絡膜內注射、前房內注射、結膜下(subconjectval)注射、結膜下(subconjuntival)注射、筋膜下注射(sub-Tenon's injection)、眼球後注射、眼球周注射或後部近鞏膜遞送。在一些實施例中，其藉由非經腸、肺內及鼻內投與，且在期望局部治療時，藉由病灶內投與而投與。非經腸輸注包括肌肉內、靜脈內、動脈內、腹膜內、顱內、胸內或皮下投與。給藥及投藥可部分地視投藥係短暫的還是長期的而定。各種給藥時程包括(但不限於)單次投藥或在各時間點多次投藥、快速投藥及脈衝輸注。

【0458】對於疾病之預防或治療，結合分子或細胞的適當劑量可視以下而定：待治療疾病之類型、結合分子之類型、疾病之嚴重程度及病程、結合分子係出於預防還是治療目的而投與的、先前療法、患者之臨床病史及對結合分子之反應，及主治醫師之判斷。在一些實施例中，組合物及分子及細胞適合一次性或經一系列治療向患者投與。

【0459】在某些實施例中，在含有結合分子之基因工程化細胞之情況下，向個體投與為或約為100萬至為或約為2000億範圍內之細

胞，諸如100萬至為或約為500億細胞(例如，為或約為500萬細胞、為或約為2500萬細胞、為或約為5億細胞、為或約為10億細胞、為或約為50億細胞、為或約為200億細胞、為或約為300億細胞、為或約為400億細胞或由前述值中之任兩者限定之範圍)，或諸如為或約為1000萬至為或約為1000億細胞(例如，為或約為2000萬細胞、為或約為3000萬細胞、為或約為4000萬細胞、為或約為6000萬細胞、為或約為7000萬細胞、為或約為8000萬細胞、為或約為9000萬細胞、為或約為100億細胞、為或約為250億細胞、為或約為500億細胞、為或約為750億細胞、為或約為900億細胞或由前述值中之任兩者限定之範圍)，且在一些情況下，為或約為1億細胞至為或約為500億細胞(例如，為或約為1.2億細胞、為或約為2.5億細胞、為或約為3.5億細胞、為或約為4.5億細胞、為或約為6.5億細胞、為或約為8億細胞、為或約為9億細胞、為或約為30億細胞、為或約為300億細胞、為或約為450億細胞)或此等範圍之間的任何值，及/或每公斤個體體重此類數目之細胞。在一些實施例中，在包含結合分子之基因工程化細胞之情況下，向個體投與為或約為1000萬細胞、為或約為1億細胞、為或約為10億細胞、為或約為100億細胞、為或約為1000億細胞或在此等範圍之間的任何值及/或每公斤體重。此外，劑量可視疾病或病症及/或患者及/或其他治療特有之屬性而變化。

【0460】 劑量可視疾病或病症及/或患者及/或其他治療特有之屬性而變化。在一些實施例中，此類值係指重組受體表現細胞之數目。

【0461】 在一些實施例中，例如，其中個體為人類，劑量包括總數少於約2×10^{11}個重組受體(例如，TCR)表現細胞，例如總數在為

或約為1 × 10^6至為或約為1.5 × 10^{11}之範圍內之此類細胞，諸如總數為或約為1 × 10^7、3 × 10^7、1 × 10^8、5 × 10^8、1 × 10^9、1 × 10^{10}、5 × 10^{10}、1 × 10^{11}、1.25 × 10^{11}個此類細胞，或在前述值中之任兩者之間的範圍。在一些實施例中，例如，其中個體為人類，劑量包括總數超過為或約為1 × 10^7個重組受體(例如，TCR)表現細胞，且總數少於為或約為1 × 10^{11}個重組受體(例如，TCR)表現細胞，例如在為或約為1 × 10^7至為或約為1 × 10^{11}範圍內之此類細胞，諸如總數為或約為5 × 10^7、1 × 10^8、5 × 10^8、1 × 10^9、1 × 10^{10}、5 × 10^{10}、7.5 × 10^{10}、1 × 10^{11}個此類細胞，或在前述值中之任兩者之間的範圍。

【0462】在一些實施例中，基因工程化細胞之劑量包含為或約為1 × 10^6至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1.5 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為5 × 10^{10}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1 × 10^{10}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1 × 10^9個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為5 × 10^8個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1 × 10^8個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為5 × 10^7個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為1 × 10^7個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為5 × 10^6個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為2.5 × 10^6個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為2 × 10^6個總TCR表現細胞、為或約為2 × 10^6至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為2.5 × 10^6至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為5 × 10^6至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為

或約為1 × 10^7至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為3 × 10^7至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^8至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為5 × 10^8至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^9至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{10}至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{10}至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1 × 10^6至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞、為或約為1.5 × 10^{10}至為或約為2 × 10^{11}個總TCR表現細胞。在一些實施例中，基因工程化細胞之劑量包含為或約為1 × 10^7至為或約為1 × 10^{11}個總TCR表現細胞，諸如為或約為1 × 10^9至為或約為1 × 10^{10}個總TCR表現細胞。

【0463】在一些實施例中，基因工程化細胞之劑量包含至少或約2 × 10^{11}個TCR表現細胞、至少或約1.75 × 10^{11}個TCR表現細胞、至少或約1.5 × 10^{11}個TCR表現細胞、至少或約1.25 × 10^{11}個TCR表現細胞、至少或約1 × 10^{11}個TCR表現細胞、至少或約7.5 × 10^{10}個TCR表現細胞、至少或約5 × 10^{10}個TCR表現細胞、至少或約2.5 × 10^{10}個TCR表現細胞、至少或約1 × 10^{10}個TCR表現細胞、至少或約5 × 10^9個TCR表現細胞、至少或約1 × 10^9個TCR表現細胞、至少或約5 × 10^8個TCR表現細胞、至少或約6 × 10^7個TCR表現細胞、至少或約3 × 10^7個TCR表現細胞、至少或約1 × 10^7個TCR表現細胞、至少或約5 × 10^6個TCR表現細胞、至少或約1 × 10^6個TCR表現細胞。

【0464】在一些實施例中，基因工程化細胞之劑量包含為或約為2 × 10^{11}個TCR表現細胞、為或約為1.75 × 10^{11}個TCR表現細胞、為或約為1.5 × 10^{11}個TCR表現細胞、為或約為1.25 × 10^{11}個TCR表現細

胞、為或約為1 × 10^{11}個TCR表現細胞、為或約為7.5 × 10^{10}個TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{10}個TCR表現細胞、為或約為2.5 × 10^{10}個TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{10}個TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{9}個TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{9}個TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{8}個TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{8}個TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{7}個TCR表現細胞、為或約為3 × 10^{7}個TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{7}個TCR表現細胞、為或約為5 × 10^{6}個TCR表現細胞、為或約為1 × 10^{6}個TCR表現細胞。

【0465】在一些實施例中，例如表現重組受體之T細胞(例如，TCR表現細胞)的細胞之劑量係作為單劑量向個體投與或在兩週、一個月、三個月、六個月、1年或更久的一段時間內僅投與一次。在一些實施例中，向個體投與一或多個劑量。

【0466】在一些實施例中，結合分子或細胞係作為組合治療之一部分投與，諸如與另一治療性干預同時投與或以任何次序依序投與，另一治療性干預諸如另一TCR、抗體或工程化細胞或受體或藥劑，諸如細胞毒性劑或治療劑。

【0467】在一些實施例中，細胞或抗體係與一或多種其他治療劑共投與或聯合另一種治療性干預同時或以任何次序依序投與。在一些情形中，細胞與另一療法以足夠接近的時間共投與，使得細胞群體增強一或多種其他治療劑之作用或反之亦然。在一些實施例中，細胞或抗體係在一或多種其他治療劑之前投與。在一些實施例中，細胞或抗體係在一或多種其他治療劑之後投與。

【0468】一旦向哺乳動物(例如人類)投與細胞，在一些態樣

中，藉由多種已知方法中之任一者量測工程化細胞群體及/或結合分子之生物活性。評定參數包括工程化或天然T細胞或其他免疫細胞與抗原之活體內特異性結合，例如藉由成像；或離體特異性結合，例如藉由ELISA或流動式細胞測量術。在某些實施例中，工程化細胞破壞目標細胞之能力可使用此項技術中已知的任何適合方法量測，諸如以下文獻中所述之細胞毒性分析：例如Kochenderfer等人，J. Immunotherapy, 32(7): 689-702 (2009)；及Herman等人，J. Immunological Methods, 285(1): 25-40 (2004)。在某些實施例中，細胞之生物活性亦可藉由分析某些細胞介素之表現及/或分泌來量測，該等細胞介素諸如CD 107a、IFNγ、IL-2及TNF。在一些態樣中，藉由評定臨床結果，諸如腫瘤負荷或負擔之減小，來量測生物活性。

【0469】在某些實施例中，工程化細胞係以多種方式修飾，從而增加其治療或預防功效。例如，在一些實施例中，由工程化細胞表現的工程化TCR或表現抗體之CAR直接地或經由連接子間接地與靶向部分結合。使化合物(例如TCR或CAR)與靶向部分結合之實踐為此項技術中已知的。參見例如Wadwa等人, J. Drug Targeting 3: 1 1 1 (1995)及美國專利5,087,616。

C. 診斷及偵測方法

【0470】亦提供方法，該等方法涉及使用所提供之結合分子，例如TCR或其抗原結合片段及抗體及其抗原結合片段，用於偵測HPV 16，例如HPV 16 E6或HPV 16 E7，例如用於與表現HPV 16之疾病或病狀相關之診斷及/或預後方法中。在一些實施例中，該等方法包括將生物樣品與結合分子一起培育及/或向個體投與結合分子。在某些

實施例中，生物樣品包括細胞或組織，諸如腫瘤或癌症組織。在針對HPV 16，例如HPV 16 E6或E7之區域或肽抗原決定基的某些結合分子中，及偵測在結合分子與肽抗原決定基之間是否形成複合物。此類方法可為活體外或活體內方法。在一個實施例中，使用抗HPV 16結合分子選擇適合採用抗HPV 16結合分子或包含此類分子之工程化細胞的療法的個體，例如其中HPV 16，例如HPV 16 E6或E7為用於選擇患者之生物標記物。

【0471】 在一些實施例中，使樣品，諸如細胞、組織樣品、溶解產物、組合物或由其衍生之其他樣品，與結合分子接觸且測定或偵測結合分子與樣品(例如，樣品中之HPV16之區域或抗原決定基)之間的結合或複合物之形成。當與相同組織類型之參考細胞相比在測試樣品中展示出或偵測到結合時，其可指示相關疾病或病狀之存在。在一些實施例中，樣品係來自人類組織。

【0472】 可使用此項技術中已知用於偵測特異性結合分子-抗原結合的各種方法。例示性免疫分析包括螢光偏振免疫分析(FPIA)、螢光免疫分析(FIA)、酶免疫分析(EIA)、濁度抑制免疫分析(nephelometric inhibition immunoassay，NIA)、酶聯免疫吸附分析(ELISA)及放射免疫分析(RIA)。指示部分或標記基團可連接至本發明結合分子且經選擇以便滿足該方法之各種用途之需求，該等需求通常由分析設備及相容性免疫分析程序的可獲得性決定。例示性標記包括放射性核種(例如^{125}I、^{131}I、^{35}S、^{3}H或^{32}P)、酶(例如鹼性磷酸酶、辣根過氧化酶、螢光素酶或β-半乳糖苷酶)、螢光部分或蛋白質(例如螢光素、若丹明(rhodamine)、藻紅素、GFP或BFP)或發光部分(例如由

Quantum Dot Corporation, Palo Alto, Calif.供應之Qdot™奈米粒子)。用於執行上文所提及之各種免疫分析的一般技術為一般熟習此項技術者已知的。

【0473】 出於診斷之目的，結合分子可以用可偵測部分標記，該可偵測部分包括(但不限於)放射性同位素、螢光標記及此項技術中已知的各種酶-受質標記。標記與結合分子(例如TCR或抗體)之結合方法為此項技術中已知的。在一些實施例中，結合分子無需經標記，且其存在可使用與結合分子結合之經標記抗體偵測。

【0474】 在一些實施例中，所提供之結合分子可用於任何已知分析方法中，諸如競爭性結合分析、直接及間接夾心分析、及免疫沈澱分析。結合分子亦可用於活體內診斷分析，諸如活體內成像。通常，結合分子經放射性核種(諸如^{111}In、^{99}Tc、^{14}C、^{131}I、^{125}I或^{3}H)標記，使得在向個體投與後，可對感興趣的細胞或組織進行活體內定位。結合分子亦可在病理學中用作染色試劑，例如使用已知技術。

VI. 製品

【0475】 亦提供含有所提供之結合分子，例如TCR、抗體及CAR及/或工程化細胞及/或組合物的製品。製品可包括容器及在容器上或與容器相關之標籤或藥品說明書。適合的容器包括例如瓶子、小瓶、注射器、IV溶液袋等。容器可由各種材料形成，諸如玻璃或塑膠。在一些實施例中，容器裝有單獨的或與另一種可有效治療、預防及/或診斷病狀之組合物組合的組合物。在一些實施例中，容器具有無菌出入孔。例示性容器包括靜脈內溶液袋、小瓶，包括具有可被注射用針刺穿之塞子的彼等容器。標籤或藥品說明書可以指示該組合物

係用於治療表現HPV 16 E6或E7或與之相關的疾病或病狀。製品可包括(a)其中含有組合物的第一容器，其中該組合物包括抗體或工程化抗原受體；及(b)其中含有組合物的第二容器，其中該組合物包括另一種藥劑，諸如細胞毒性劑或另外的治療劑。製品可進一步包括指示組合物可用於治療特定病狀的藥品說明書。或者或另外，製品可進一步包括包含醫藥學上可接受之緩衝劑的另一個或同一個容器。其可進一步包括其他材料，諸如其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、針及/或注射器。

VII. 定義

【0476】 除非另有定義，否則本文所用之所有技術術語、標記法及其他技術及科學術語或專門名詞意欲具有與所主張主題所屬技術領域中之一般技術者通常所理解的相同的含義。在一些情況下，出於清楚起見及/或方便參考，在本文中定義具有通常所理解含義之術語，且本文中包括此類定義不一定解釋為表示與此項技術中通常所理解的存在實質性差異。

【0477】 術語「多肽」及「蛋白質」可互換使用且係指胺基酸殘基之聚合物，且不限於最小長度。多肽，包括所提供之抗體及抗體鏈及其他肽，例如連接子，可以包括胺基酸殘基，包括天然及/或非天然胺基酸殘基。該等術語亦包括多肽之表現後修飾，例如糖基化、唾液酸化、乙醯化、磷酸化及類似修飾。在一些態樣中，多肽可含有相對於原生或天然序列的修飾，只要蛋白質維持所要活性。此等修飾可為有意的，如經由定點突變誘發；或可為偶然的，諸如經由產生蛋白質之宿主的突變或因PCR擴增所致的錯誤。

【0478】「經分離」核酸係指已與其天然環境之組分分離之核酸分子。經分離核酸包括通常含有核酸分子之細胞中所含的核酸分子，但該核酸分子存在於染色體外或在不同於其天然染色體位置之染色體位置處。

【0479】「編碼TCR或抗體之經分離核酸」係指一或多種編碼TCR α或β鏈(或其片段)或抗體重鏈及輕鏈(或其片段)的核酸分子，包括單一載體或各別載體中之此類核酸分子，及存在於宿主細胞中之一或多個位置的此類核酸分子。

【0480】術語「宿主細胞」、「宿主細胞株」及「宿主細胞培養物」可互換使用且係指已引入外源核酸之細胞，包括此類細胞之後代。宿主細胞包括「轉型體」及「經轉型細胞」，其包括初級經轉型細胞及由其產生之後代，不考慮繼代數目。後代在核酸含量方面與母細胞可能不完全相同，而是可能含有突變。本文包括如針對原始經轉型細胞篩選或選擇具有相同功能或生物活性之突變後代。

【0481】如本文所用，「胺基酸序列一致性百分比(%)」及「一致性百分比」當關於胺基酸序列(參考多肽序列)使用時被定義為，在比對候選序列與參考多肽序列及必要時引入空隙以達成最大序列一致性百分比之後，且不將任何保守性取代視為序列一致性之一部分，候選序列(例如，本發明抗體或片段)中與參考多肽序列中之胺基酸殘基相同的胺基酸殘基之百分比。出於確定胺基酸序列一致性百分比之目的的比對可以在此項技術之技能範圍內的各種方式達成，例如使用公開可用之電腦軟體，如BLAST、BLAST-2、ALIGN或Megalign(DNASTAR)軟體。熟習此項技術者可確定用於比對序列之適當參

數，包括在所比較序列之全長範圍內達成最大比對所需的任何演算法。

【0482】 胺基酸取代可包括多肽中之一個胺基酸經另一個胺基酸置換。可將胺基酸取代引入感興趣的結合分子(例如TCR或抗體)中且針對所期望的活性篩選產物，所期望的活性例如保留的/改善的抗原結合、減小的免疫原性或改善的細胞溶解活性。

【0483】 胺基酸一般可根據以下共同側鏈特性分組：

(1) 疏水性：正白胺酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile；

(2) 中性親水性：Cys、Ser、Thr、Asn、Gln；

(3) 酸性：Asp、Glu；

(4) 鹼性：His、Lys、Arg；

(5) 影響鏈取向之殘基：Gly、Pro；

(6) 芳族：Trp、Tyr、Phe。

【0484】 在一些實施例中，保守性取代可涉及將此等類別之一的成員用同一類別之另一成員交換。在一些實施例中，非保守胺基酸取代可涉及將此等類別之一的成員交換為另一類別的。

【0485】 如本文所用，術語「載體」係指一種核酸分子，其能夠傳遞其所連接之另一核酸分子。該術語包括呈自我複製核酸結構之載體以及併入已引入其之宿主細胞之基因組中的載體。某些載體能夠導引與其可操作地連接之核酸的表現。此類載體在本文中稱為「表現載體」。

【0486】 術語「藥品說明書」用以指通常包括於治療性產品之商業包裝中的說明，其含有關於與使用此類治療性產品有關之適應

症、用法、劑量、投與、組合療法、禁忌及/或警告的資訊。

【0487】 除非上下文另外明確指示，否則如本文所用之單數形式「一(a/an)」及「該」包括複數個指示物。例如，「一(a/an)」意謂「至少一個/種」或「一或多個/種」。應理解，本文所述之態樣及變化形式包括「由」態樣及變化形式「組成」及/或「主要由」態樣及變化形式「組成」。

【0488】 在通篇本發明中，所主張主題的各種態樣均以範圍形式呈現。應理解，範圍形式之描述僅為了方便及簡潔起見，且不應解釋為對所主張主題之範疇的不靈活限制。因此，範圍之描述應視為已特定揭示所有可能的子範圍以及該範圍內之個別數值。例如，在提供值範圍的情況下，應理解，該範圍之上限與下限之間的各中間值及該所述範圍內的任何其他所述值或中間值均涵蓋於所主張之主題內。此等較小範圍之上限及下限可獨立地包括於較小範圍內且亦涵蓋於所主張之主題內，在所述範圍內受到任何特定排他性限制。在所述範圍包括一個或兩個限值的情況下，不包括彼等所包括之限值中之任一者或兩者之範圍亦包括於所主張之主題中。不管範圍之寬度如何，這一點均適用。

【0489】 如本文所用，術語「約」係指此技術領域之技術人員易於知曉之相應值的常見誤差範圍。本文中提及「約」某一值或參數時包括(且描述)針對該值或參數本身之實施例。例如，提及「約X」之描述包括「X」之描述。

【0490】 如本文所用，組合物係指兩種或更多種產物、物質或化合物(包括細胞)之任何混合物。其可為溶液、懸浮液、液體、粉

末、糊狀物、水溶液、非水溶液或其任何組合。

【0491】如本文所用，細胞或細胞群體對特定標記物呈「陽性」之表述係指細胞上或細胞內可偵測到存在特定標記物，通常為表面標記物。在提及表面標記物時，該術語係指表面表現之存在，如藉由流動式細胞測量術所偵測，例如用與標記物特異性結合之抗體染色及偵測該抗體，其中藉由流動式細胞測量術可在以下程度上偵測到該染色：基本上超過使用同型匹配對照在其他方面相同的條件下執行相同程序所偵測到的染色的程度，及/或基本上類似於已知對標記物呈陽性之細胞的染色的程度，及/或基本上高於已知對標記物呈陰性之細胞的染色的程度。

【0492】如本文所用，細胞或細胞群體對特定標記物呈「陰性」之表述係指在細胞上或細胞中基本上偵測不到存在特定標記物，通常為表面標記物。在提及表面標記物時，該術語係指不存在表面表現，如藉由流動式細胞測量術所偵測，例如用與標記物特異性結合之抗體染色及偵測該抗體，其中藉由流動式細胞測量術未在以下程度上偵測到該染色：基本上超過使用同型匹配對照在其他方面相同的條件下執行相同程序所偵測到的染色的程度，及/或基本上低於已知對標記物呈陽性之細胞的染色的程度，及/或與已知對標記物呈陰性之細胞的染色相比基本上類似的程度。

VIII. 例示性實施例

【0493】所提供之實施例為：

1. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

2. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α(Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且

該Vβ區包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

3. 如實施例1或實施例2之T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 47、149、169、195或221中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；或

該Vα區包含SEQ ID NO: 103、126中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

4. 如實施例1至3中任一者之T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其中：

該Vβ區包含SEQ ID NO: 60、180或232中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vβ區包含SEQ ID NO: 206中所示之胺基酸序列或與其具有至少90.5%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vβ區包含SEQ ID NO: 114或137中所示之胺基酸序列或與其具有至少97.5%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vβ區包含SEQ ID NO: 157中所示之胺基酸序列或與其具有至少98.5%或99%序列一致性的胺基酸序列；或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 88中所示之胺基酸序列或與其具有至少99.5%序列一致性的胺基酸序列。

5. 如實施例1至4中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV)16 E7之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

6. 如實施例1至5中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中，該TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標

癌細胞之細胞毒性活性，視情況其中該目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16，視情況其中該目標癌細胞為SCC152。

7. 如實施例7之TCR或抗原結合片段，其中該目標癌細胞表現在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

8. 如實施例1至7中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 47、77、103、126、149、169、195或221中之任一者中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的該CDR-1、該CDR-2及該CDR-3之胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 60、88、114、137、157、180、206或232中之任一者中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的該CDR-1、該CDR-2及該CDR-3之胺基酸序列。

9. 如實施例1至8中任一者之TCR或抗原結合片段，其中：

該Vα區包含互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 50、80、106、129、150、172、198或224中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 63、91、115、138、158、183、209或235中之任一者中所示之胺基酸序列。

10. 如實施例9之TCR或其抗原結合片段，其中該Vα區包含：

互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 48、78、104、127、

170、196或222中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或

互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 49、79、105、128、171、197或223中之任一者中所示之胺基酸序列。

11. 如實施例9或實施例10之TCR或其抗原結合片段，其中該Vβ區包含：

互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 61、89、181、207或233中之任一者中所示之胺基酸序列；及/或

互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 62、90、182、208或234中所示之胺基酸序列。

12. 如實施例1至11中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 78、79及80之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及91之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 104、105及106之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及115之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 127、128及129之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及138之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO:

127、128及150之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 89、90及158之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 170、171及172之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 181、182及183之胺基酸序列；

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列；或

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。

13. 如實施例1至10中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99.5%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 103及114之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97.5%、

98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 126及137之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97.5%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 149及157之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98.5%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 169及180之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列或與其具有至少90.5%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；或

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

14. 如實施例1至12中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 77及88之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 103及114之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 126及137之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 149及157之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 169及180之胺基酸序列；

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列；或

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列。

15. 如實施例1至14中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列；且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列；及/或

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。

16. 如實施例1至14中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列；且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列；及/或

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 195及206之胺基酸序列。

17. 如實施例1至14中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列；且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列；及/或

該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 221及232之胺基酸序列。

18. 如實施例1至17中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或該β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。

19. 如實施例18之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為小鼠恆定區。

20. 如實施例18之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為人類恆定區。

21. 如實施例18至20中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及/或該Cβ區包含引入一或多個能夠在該α鏈與該β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

22. 如實施例18、19及21中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

23. 如實施例18、19、21及22中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 44、74、100、123、146、166、192或218中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 57、85、111、134、154、177、203或229中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 44及57之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 74及85之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 100及111之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 123及134之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 146及154之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID

NO: 166及177之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 192及202之胺基酸序列；或該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 218及229之胺基酸序列。

24. 如實施例18、20及21中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

25. 如實施例18、20及21中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

26. 如實施例21至25中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中一或多個半胱胺酸殘基之該引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。

27. 如實施例21至26中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或該Cβ區包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中

所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

28. 如實施例18、20、21及24至27中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 56、84、110、133、153、176、202或228中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 73及84之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 99及110之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 122及133之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 145及153之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 165及176之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 191及202之胺基酸序列；或該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 217及228之胺基酸序列。

29. 如實施例18、20、21、23及25至27中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 43、73、99、122、145、165、191或217中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 359、370、371、372、373、374、375或376中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 43及359之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 73及370之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 99及371之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 122及372之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 145及373之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 165及374之胺基酸序列；該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 191及375之胺基酸序列；或該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 217及376之胺基酸序列。

30. 如實施例1至29中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含：

(i) 分別包含SEQ ID NO: 44及57之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；

(ii) 分別包含SEQ ID NO: 43及SEQ ID NO: 56中所示之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；或

(iii) 獨立地展現分別與(i)中之該α鏈及該β鏈序列或分別與(ii)中之該α鏈及該β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

31. 如實施例1至30中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含獨立地展現與分別包含SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、

94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

32. 如實施例1至31中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含分別包含SEQ ID NO: 43及56之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

33. 如實施例1至31中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含分別包含SEQ ID NO: 43及359之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

34. 如實施例1至29中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含：

(i) 分別包含SEQ ID NO: 192及203之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；

(ii) 分別包含SEQ ID NO: 191及SEQ ID NO: 202中所示之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；或

(iii) 獨立地展現分別與(i)中之該α鏈及該β鏈序列或分別與(ii)中之該α鏈及該β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 196、197及198之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 207、208及209之胺基酸序列。

35. 如實施例1至29及34中任一者之TCR或其抗原結合片段，其

中該TCR或抗原結合片段包含含有SEQ ID NO: 191及SEQ ID NO: 375中所示之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

36. 如實施例1至29中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含：

(i) 分別包含SEQ ID NO: 218及229之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；

(ii) 分別包含SEQ ID NO: 217及SEQ ID NO: 228中所示之胺基酸序列的該α鏈及該β鏈；或

(iii) 獨立地展現分別與(i)中之該α鏈及該β鏈序列或分別與(ii)中之該α鏈及該β鏈序列至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%或更大的序列一致性的α鏈及β鏈，其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 222、223及224之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 233、234及235之胺基酸序列。

37. 如實施例1至29及36中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段包含分別包含SEQ ID NO: 217及376之胺基酸序列的α鏈及β鏈。

38. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或

與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

39. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α(Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且

該Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

40. 如實施例38或實施例39之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 247中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 258中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

41. 如實施例38至40中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E6之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E6(29-38) TIHDIILECV (SEQ ID NO: 268)。

42. 如實施例38至41中任一者之TCR或抗原結合片段，其中：

該Vα區包含含有SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列的互補決

定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3；及/或

該Vβ區包含含有SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。

43. 如實施例42之TCR或抗原結合片段，其中該Vα區包含：

包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或

包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 247中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

44. 如實施例42或實施例43之TCR或抗原結合片段，其中該Vβ區包含：

包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或

包含SEQ ID NO: 260中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 258中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

45. 如實施例38至44中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 248中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 249中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 250中所示之胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 259中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 260

中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 261中所示之胺基酸序列。

46. 如實施例38至45中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 247中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 258中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的該CDR-1、該CDR-2及該CDR-3之胺基酸序列。

47. 如實施例38至46中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列。

48. 如實施例38至47中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 247及258之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

49. 如實施例38至48中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 247及258之胺基酸序列。

50. 如實施例38至49中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或該β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。

51. 如實施例50之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為小鼠恆定區。

52. 如實施例50之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為人類恆定區。

53. 如實施例50至52中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及/或該Cβ區包含引入一或多個能夠在該α鏈與該β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

54. 如實施例50、51及53中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

55. 如實施例50、51、53及54中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 244中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 255中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 244及255之胺基酸序列。

56. 如實施例50、52及53中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

57. 如實施例50、52及53中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

58. 如實施例53至57中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中一或多個半胱胺酸殘基之該引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。

59. 如實施例53至58中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或該Cβ區包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

60. 如實施例38至59中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 254中所示之胺基

酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 243及254之胺基酸序列。

61. 如實施例38至59中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 243中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 377中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 248、249及250之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 259、260及261之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 243及377之胺基酸序列。

62. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α(Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

63. 一種T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α

(Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且

該Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

64. 如實施例62或實施例63之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 9中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含SEQ ID NO: 24中之任一者中所示之胺基酸序列或與其具有至少93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

65. 如實施例62至64中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中，該TCR或其抗原結合片段，當在T細胞之表面上表現時，刺激針對目標癌細胞之細胞毒性活性，視情況其中該目標癌細胞含有HPV DNA序列或表現HPV 16及/或視情況其中該目標癌細胞為SCC152。

66. 如實施例62至65中任一者之TCR或抗原結合片段，其中：

該Vα區包含含有SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列的互補決定區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3；及/或

該Vβ區包含含有SEQ ID NO: 27中所示之胺基酸序列的互補決定

區3 (CDR-3)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR3。

67. 如實施例66之TCR或抗原結合片段，其中該Vα區包含：

包含SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或

包含SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 9中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

68. 如實施例66或實施例67之TCR或抗原結合片段，其中該Vβ區包含：

包含SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列的互補決定區1 (CDR-1)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-1；及/或

包含SEQ ID NO: 26中所示之胺基酸序列的互補決定區2 (CDR-2)或SEQ ID NO: 24中所示之胺基酸序列內所含有的CDR-2。

69. 如實施例62至68中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 10中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 11中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 12中所示之胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含：互補決定區1 (CDR-1)，其包含SEQ ID NO: 25中所示之胺基酸序列；互補決定區2 (CDR-2)，其包含SEQ ID NO: 26中所示之胺基酸序列；及/或互補決定區3 (CDR-3)，其包含SEQ ID NO: 27中所示之胺基酸序列。

70. 如實施例62至69中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 9中所示之Vα區胺基酸序列內所含有的CDR-1、CDR-2及CDR-3胺基酸序列；及/或

該Vβ區包含互補決定區1 (CDR-1)、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 24中所示之Vβ區胺基酸序列內所含有的該CDR-1、該CDR-2及該CDR-3之胺基酸序列。

71. 如實施例62至70中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列。

72. 如實施例62至71中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 9及24之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

73. 如實施例62至72中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 9及24之胺基酸序列。

74. 如實施例62至73中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈進一步包含α恆定(Cα)區及/或該β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。

75. 如實施例74之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為小鼠恆定區。

76. 如實施例74之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為人類恆定區。

77. 如實施例74至76中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該

Cα區及/或該Cβ區包含引入一或多個能夠在該α鏈與該β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

78. 如實施例74、75及77中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 15中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 30中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

79. 如實施例74、75、77及78中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 6中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 21中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 6及21之胺基酸序列。

80. 如實施例74、76及77中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 29中所示之胺基酸序列或與其具有至少

90%序列一致性的胺基酸序列。

81. 如實施例74、76及77中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

82. 如實施例77至81中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中一或多個半胱胺酸殘基之該引入包含將非半胱胺酸殘基替換為半胱胺酸殘基。

83. 如實施例81至88中任一者之TCR或其抗原結合片段，該Cα區包含在與編號如SEQ ID NO: 333-337中之任一者中所示之48位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 338或341中所示之49位對應的位置處的半胱胺酸；及/或該Cβ區包含在與編號如SEQ ID NO: 339或340中所示之57位對應的位置處或在與編號如SEQ ID NO: 342或343中所示之58位對應的位置處的半胱胺酸。

84. 如實施例62至83中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 5中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 20中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含

SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 5及20之胺基酸序列。

85. 如實施例62至83中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中：

a) 該α鏈包含SEQ ID NO: 5中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、99%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 369中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，視情況其中該α鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 10、11及12之胺基酸序列，且該β鏈包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 25、26及27之胺基酸序列；或

b) 該α鏈及該β鏈分別包含SEQ ID NO: 5及369之胺基酸序列。

86. 如實施例1至85中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或其抗原結合片段由已經密碼子最佳化之核苷酸序列編碼。

87. 如實施例1至86中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈及/或該β鏈進一步包含信號肽。

88. 如實施例1至87中任一者之TCR或其抗原結合片段，其係經分離或經純化或為重組的。

89. 如實施例1至88中任一者之TCR或其抗原結合片段，其係人類的。

90. 如實施例1至89中任一者之TCR或其抗原結合片段，其為單株的。

91. 如實施例1至90中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或抗原結合片段為單鏈。

92. 如實施例1至91中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或其抗原結合片段包含兩條鏈。

93. 如實施例1至92中任一者之TCR或其抗原結合片段，其中該抗原特異性為至少部分地CD8非依賴性的。

94. 如實施例7至37及41至61中任一者之TCR或抗原結合片段，其中該MHC分子為HLA-A2分子。

95. 一種核酸分子，其編碼如實施例1至94中任一者之TCR或其抗原結合片段或其α鏈或β鏈。

96. 如實施例95之核酸分子，其中該核苷酸序列經密碼子最佳化。

97. 如實施例95或實施例96之核酸分子，其中編碼該α鏈之該核苷酸序列及編碼該β鏈之該核苷酸序列由引起核糖體跳躍之肽序列隔開。

98. 如實施例97之核酸分子，其中引起核糖體跳躍之該肽為P2A或T2A肽及/或包含SEQ ID NO: 32或302中所示之胺基酸序列。

99. 如實施例95至98中任一者之核酸，其中該核酸為合成的。

100.如實施例95至99中任一者之核酸，其中該核酸為cDNA。

101.一種載體，其包含如實施例95至100中任一者之核酸。

102.如實施例101之載體，其中該載體為表現載體。

103.如實施例101或實施例102之載體，其中該載體為病毒載體。

104.如實施例103之載體，其中該病毒載體為反轉錄病毒載體。

105.如實施例103或實施例104之載體，其中該病毒載體為慢病毒載體。

106.如實施例105之載體，其中該慢病毒載體源自HIV-1。

107.一種工程化細胞，其包含如實施例95至100中任一者之核酸分子或如實施例101至106中任一者之載體。

108.一種工程化細胞，其包含如實施例1至94中任一者之TCR或其抗原結合片段。

109.如實施例107或實施例108之工程化細胞，其中該TCR或其抗原結合片段對該細胞而言為異源的。

110.如實施例107至109中任一者之工程化細胞，其中該工程化細胞為細胞株。

111.如實施例107至110中任一者之工程化細胞，其中該工程化細胞為獲自個體之初代細胞。

112.如實施例111之工程化細胞，其中該個體為哺乳動物個體。

113.如實施例111或實施例112之工程化細胞，其中該個體為人類。

114.如實施例111至113中任一者之工程化細胞，其中該工程化細胞為T細胞。

115.如實施例114之工程化細胞，其中該T細胞為CD8+。

116.如實施例114之工程化細胞，其中該T細胞為CD4+。

117.如實施例107至116中任一者之工程化細胞，其中：

(a) 該TCR或其抗原結合片段包含人類α恆定(Cα)區及人類β恆定(Cβ)區且該工程化細胞包含或表現內源人類TCR；

(b) 該工程化細胞包含或表現內源人類TCR α鏈蛋白質及/或內源TCR β鏈蛋白質；及/或

(c) 該工程化細胞包含編碼全內源人類TCR α鏈及/或全內源人類TCR β鏈之核苷酸序列。

118.如實施例107至117中任一者之工程化細胞，其中該TCR或其抗原結合片段之該Vα區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且該TCR或其抗原結合片段之該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

119.如實施例107至118中任一者之工程化細胞，其中該TCR或其抗原結合片段之該Vα區包含SEQ ID NO: 47中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；且該Vβ區包含SEQ ID NO: 60中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

120.如實施例107至119中任一者之工程化細胞，其中該TCR或其抗原結合片段之該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。

121.如實施例107至120中任一者之工程化細胞，其中：

該TCR或其抗原結合片段之該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該TCR或其抗原結合片段之該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

122.如實施例107至121中任一者之工程化細胞，其包含T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因及/或T細胞受體β恆定(*TRBC*)基因之基因中斷。

123.如實施例122之工程化細胞，其中該*TRBC*基因為T細胞受體β恆定1 (*TRBC1*)或T細胞受體β恆定2 (*TRBC2*)基因中之一者或兩者。

124.一種用於產生如實施例107至123中任一者之細胞的方法，其包含將如實施例84至89中任一者之載體在活體外或離體引入細胞中。

125.如實施例124之方法，其中該載體為病毒載體且該引入係藉由轉導進行。

126.如實施例124或實施例125之方法，其進一步包含將一或多種藥劑引入該細胞中，其中該一或多種藥劑中之每一者獨立地能夠誘導T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因及/或T細胞受體β恆定(*TRBC*)基因之基因中斷。

127.如實施例126中任一者之方法，其中能夠誘導基因中斷之該一或多種藥劑包含與目標位點特異性結合或雜交的DNA結合蛋白或DNA結合核酸。

128.如實施例127之方法，其中能夠誘導基因中斷之該一或多種藥劑包含(a)包含DNA靶向蛋白及核酸酶之融合蛋白或(b) RNA導引的核酸酶。

129.如實施例128之方法，其中該DNA靶向蛋白或RNA導引的核酸酶包含對該*TRAC*及/或*TRBC*基因內之目標位點具有特異性的鋅指蛋白(ZFP)、TAL蛋白或成簇規律間隔短回文核酸(CRISPR)相關的核酸酶(Cas)。

130.如實施例129之方法，其中該一或多種藥劑包含與該目標位點特異性結合、識別該目標位點或與該目標位點雜交的鋅指核酸酶(ZFN)、TAL-效應物核酸酶(TALEN)或及CRISPR-Cas9組合。

131.如實施例129或實施例130之方法，其中該一或多種藥劑中之每一者包含具有與該至少一個目標位點互補之靶向域的導引RNA (gRNA)。

132.如實施例131之方法，其中該一或多種藥劑作為包含該gRNA及Cas9蛋白之核糖核蛋白(RNP)複合物而引入。

133.如實施例132之方法，其中該RNP係經由電穿孔、粒子槍、磷酸鈣轉染、細胞壓縮或擠壓而引入。

134.如實施例132或實施例133之方法，其中該RNP係經由電穿孔引入。

135.如實施例131之方法，其中該一或多種藥劑作為一或多種編碼該gRNA及/或Cas9蛋白的聚核苷酸而引入。

136.一種工程化細胞，其包含含有人類α恆定(Cα)區及人類β恆定(Cβ)區之重組人類TCR，且該工程化細胞包含或表現內源人類TCR。

137.如實施例136之工程化細胞，其中該重組人類TCR包含Vα區，其包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列；及Vβ區，其包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

138.如實施例136或實施例137之工程化細胞，其中該重組人類TCR包含Vα區，其包含SEQ ID NO: 47中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列；及Vβ區，其包含SEQ ID NO: 60中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的胺基酸序列。

139.如實施例136至138中任一者之工程化細胞，其中該重組人類TCR包含Vα區及Vβ區，其分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。

140.如實施例136至139中任一者之工程化細胞，其中該重組人類TCR包含Cα區，其包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或Cβ區，其包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

141.一種用於產生如實施例107至123及136至140中任一者之工程化細胞的方法，其包含將如實施例108至113中任一者之載體在活體外或離體引入細胞中。

142.如實施例141之方法，其中該載體為病毒載體且該引入係藉由轉導進行。

143.一種組合物，其包含如實施例107至123及136至140中任一者之工程化細胞。

144.如實施例143之組合物，其中該等工程化細胞包含CD4+及/或CD8+ T細胞。

145.如實施例144或實施例145之組合物，其中該等工程化細胞包含CD4+及CD8+ T細胞。

146.一種組合物，其包含如實施例115之工程化CD8+細胞及如實施例116之工程化CD4+細胞。

147.如實施例143至146中任一者之組合物，其中該TCR或其抗原結合片段至少部分地CD8非依賴性地結合於或識別在MHC分子之環境

下的HPV 16之肽抗原決定基。

148.如實施例143至147中任一者之組合物，其中該CD8+細胞及CD4+細胞經相同的TCR或其抗原結合片段工程化及/或各自經結合於或識別在MHC分子之環境下的HPV 16之相同肽抗原決定基的TCR或其抗原結合片段工程化。

149.如實施例143至148中任一者之組合物，其進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

150.一種治療方法，其包含向患有與HPV相關之疾病或病症的個體投與如實施例107至123及136至140中任一者之工程化細胞。

151.一種治療方法，其包含向患有與HPV相關之疾病或病症的個體投與如實施例143至149中任一者之組合物。

152.如實施例150或實施例151之方法，其中該疾病或病症與HPV16相關。

153.如實施例150至152中任一者之方法，其中該疾病或病症為癌症。

154.一種治療方法，其包含向患有癌症之個體投與如實施例107至123及136至140中任一者之工程化細胞。

155.一種治療方法，其包含向患有癌症之個體投與如實施例143至149中任一者之組合物。

156.如實施例151至155中任一者之方法，其中該個體為人類。

157.如實施例143至149中任一者之組合物，其係用於治療個體中之與HPV相關之疾病或病症。

158.一種如實施例143至149中任一者之組合物的用途，其係用於

製造用於治療個體中之與HPV相關之疾病或病症的藥物。

159.如實施例157之組合物或如實施例158之用途，其中該疾病或病症與HPV16相關。

160.如實施例157至159中任一者之組合物或用途，其中該疾病或病症為癌症。

161.如實施例143至149中任一者之組合物，其係用於治療個體中之癌症。

162.一種如實施例143至149中任一者之組合物的用途，其係用於製造用於治療個體中之癌症的藥物。

163.如實施例157至162中任一者之組合物或用途，其中該個體為人類。

IX. 實例

【0494】 包括以下實例僅為達成說明之目的，且該等實例不意欲限制本發明之範疇。

實例1：篩選及選擇來自供體之HPV-16 E6及E7抗原決定基特異性T細胞受體

【0495】 使用自體樹突狀細胞及T細胞進行篩選方法，產生與在MHC-I分子上呈現之人類乳頭狀瘤病毒16 (HPV16) E6(29-38)或E7(11-19)肽特異性結合且在多輪抗原刺激之後，隨時間推移存活及/或富集的抗原特異性T細胞受體(TCR)。產生純系T細胞株且評定其與肽-MHC四聚體之結合及細胞溶解活性。隨後使用高產量配對TCR定序，在單細胞基礎上確定具有所觀察到的之結合或功能活性的純系T細胞株中之個別配對的TCR α鏈及β鏈之序列。

A. 人類HPV特異性T細胞及TCR之產生及選殖

【0496】簡言之，由周邊血液單核細胞(PBMC)產生經肽脈衝衝擊之抗原呈現細胞。具體而言，用HPV 16 E6(29-38)肽(TIHDIILECV；SEQ ID NO:268)或E7(11-19)肽(YMLDLQPET；SEQ ID NO:271)產生經肽脈衝衝擊之HLA:A02:01APC。將來自正常人類供體之自體CD8+ T細胞(或在命名為TCR 56及TCR 65之經鑑定TCR的情況下，患有HPV+頭頸癌之供體)與經肽脈衝衝擊之細胞一起培育多輪，且基於與載肽型自體MHC四聚體之結合進行選擇。通常，細胞在經肽脈衝衝擊之細胞存在下經歷兩輪刺激(在兩輪期間，肽濃度維持在100 ng/mL)。

【0497】在兩輪刺激之後，藉由流動式細胞測量術將細胞分選成針對與含有適當四聚體之肽-MHC四聚體之結合分別呈陽性及陰性的群體。在重複刺激之後，藉由流動式細胞測量術鑑定針對載肽型自體MHC四聚體染色呈陽性的細胞群體。

B. 測定序列

【0498】以上基於四聚體結合選擇之細胞群體經歷針對TCR α及β鏈對之高產量單細胞定序。高產量單細胞TCR定序係大體上如公開的PCT專利申請公開案第WO2012/048340號、第WO2012/048341號及第WO2016/044227號中所述般進行。定序方法採用單細胞小滴及樣品及分子條碼，針對單一起始組合物中所存在的大量(例如，數百萬個)單細胞中之每一者，在單細胞層面上鑑定TCR α及β鏈序列之個別對，及評定各TCR對在所評定的各種群體中之豐度。在單細胞層面上鑑定及定量TCR對之能力允許評定各個TCR對中之每一者在個別陽性

及陰性部分中之每一者中的頻率，及評定TCR在多輪抗原刺激期間的富集及持久性。在此分析中鑑定之TCR對係基於以下而選擇：在第2輪及第3輪之後其在肽結合部分中之存在、這幾輪中之每一者中陽性部分中之豐度高於陰性部分中及在多輪抗原暴露之後隨時間推移富集。

【0499】 將分別編碼經選殖TCR之β鏈及α鏈的核苷酸序列藉由編碼P2A多肽之序列隔開且插入載體中，該載體例如慢病毒載體，其係用於在T細胞株及初代T細胞中使用標準方法表現TCR鏈。選殖TCR以含有小鼠恆定區，該小鼠恆定區在α鏈及β鏈中含有所添加的半胱胺酸，以產生工程化二硫鍵。藉由Cα區中之殘基48由Thr變為Cys及Cβ區之殘基57由Ser變為Cys來修飾TCR鏈而推進非天然二硫鍵(參見Kuball等人 (2007) Blood, 109:2331-2338)。慢病毒構築體亦含有編碼作為用於轉導及表現之替代標記物之截短受體的序列，該等序列藉由編碼T2A核糖體跳躍序列之序列與重組TCR編碼序列隔開。

C. 經T細胞受體轉導之細胞的功能評定

【0500】 用編碼所選擇的TCR之慢病毒載體粒子轉導初代CD4+及CD8+ T細胞。評定此類經轉導T細胞之功能活性，諸如特異性結合抗原及響應於表現肽:MHC之細胞展現溶解活性的能力。

【0501】 將CD8+及CD4+ T細胞自正常人類供體分離且經抗CD3/抗CD28試劑刺激，且隨後用編碼各種TCR之慢病毒製劑轉導，或經歷模擬轉導對照處理(在與慢病毒轉導所用條件相同的條件下處理細胞，但不添加慢病毒)。在轉導之後，在含有人類血清及細胞介素之培養基中培養細胞。

【0502】 在轉導之後，藉由流動式細胞測量術評定識別替代標記物之抗體、抗CD8抗體及HPV 16 E6(29-38)-或HPV16 E7(11-19)-肽-MHC四聚體複合物對細胞之染色。亦在此研究中評定已知與例示性E6(29-38)或例示性E7(11-19)特異性TCR結合的表現參考TCR之細胞(國際PCT公開案第WO 2015/184228號中所述)。參考TCR含有小鼠恆定區。

【0503】 經TCR轉導之初代T細胞，包括參考對照，亦使用表現抗原之癌症細胞株評定其以抗原特異性方式溶解目標細胞之能力。將經TCR轉導之T細胞與鱗狀細胞癌細胞株UPCI:SCC152 (ATCC® CRL-3240™)以各種效應物:目標(E:T)比率一起培育，該等比率包括10:1、5:1及2.5:1。含有不表現具有細胞溶解活性之TCR之目標細胞的培養物(「陰性」)用作陰性對照。亦測試表現TCR49之T細胞，TCR49為E7(11-19)特異性TCR。目標SCC152細胞經NucLight Red (NLR)標記以允許藉由顯微術來追蹤該等細胞。藉由歷時約48至72小時量測在兩天時間段內活的目標細胞之損失來評定細胞溶解活性，如藉由紅色螢光信號所測定(使用IncuCyte®活細胞分析系統，Essen Bioscience)。**圖1**中顯示例示性經TCR轉導之T細胞在10:1之E:T比率下針對SCC152目標細胞的細胞溶解活性。**圖2**中顯示表現TCR 57之T細胞在所評定的E:T比率10:1 (高)、5:1 (中等)及2.5:1 (低)中之每一者下的細胞溶解活性，與已知結合相同肽抗原決定基之參考TCR進行對比。如所顯示的，表現TCR 57之T細胞即使在所評定的最低E:T比率下仍然展現實質性細胞溶解活性。

【0504】 例示性經鑑定TCR之結合及細胞溶解活性研究的結果

概述於**表E1**中。第3行及第4行顯示在流動式細胞測量術中對E7(11-19)特異性四聚體染色呈陽性的CD8+細胞及CD8-細胞(CD4+細胞)之百分比。第5行及第6行顯示在流動式細胞測量術中對E6(29-38)特異性四聚體染色呈陽性的CD8+細胞及CD8-細胞(CD4+細胞)之百分比。如所顯示的，TCR 57展現CD8非依賴性結合。該表第7行概述與來自第3行至第6行之相關肽的結合活性，指示由初代T細胞表現之TCR與在HLA:A02:01之環境下的肽特異性結合的能力。如第8行中所示，觀察到四種表現TCR之T細胞(TCR 56、TCR 57、TCR63及TCR64)及參考對照表現TCR之T細胞展現針對呈現在HLA-A02:01之環境下的相關HPV16衍生之肽的目標細胞的溶解活性。有趣的是，在此分析中觀察到了如藉由流動式細胞測量術所量測不展現與四聚體之可偵測結合的TCR表現細胞的溶解活性。

表E1：HPV 16 E6(29-38)特異性TCR之胺基酸及核苷酸序列

TCR	抗原決定基	E7(11-19)		E6(29-38)		四聚體結合	細胞溶解活性
		CD8+	CD8-	CD8+	CD8-		
TCR 56	-	0.05	0.13	0.07	0.12	否	是
TCR 57	E7(11-19)	94.97	86.03	0.23	0.19	是	是
TCR 58	E7(11-19)	9.91	0.10	0.14	0.11	是	否
TCR 59	E7(11-19)	28.00	0.16	0.11	0.16	是	否
TCR 60	E7(11-19)	21.47	0.13	0.15	0.07	是	否
TCR 61	E7(11-19)	17.20	0.13	0.15	0.12	是	否
TCR 62	E7(11-19)	38.83	0.07	0.20	0.04	是	否
TCR 63	E7(11-19)	0.30	0.25	0.23	0.12	否	是
TCR 64	E7(11-19)	0.13	0.06	0.17	0.11	否	是
TCR 65	E6(29-38)	0.26	0.07	5.20	0.23	是	否
參考	E7(11-19)	92.37	82.69	0.18	0.10	是	是
參考	E6(29-38)	0.10	0.27	9.23	0.24	是	-

D. 例示性經鑑定TCR

【0505】經鑑定TCR亦以含有人類恆定鏈之完全人類格式再格式化。類似於小鼠恆定區序列，藉由Cα區中之殘基48由Thr變為Cys

及Cβ區之殘基57由Ser變為Cys來修飾TCR鏈而包括用以促進在TCR恆定域之間的界面處形成非天然二硫鍵以增加TCR之配對及穩定性的突變(參見Kuball等人 (2007) Blood, 109:2331-2338)。

【0506】 **表E2**列舉使用以上所述方法分離、評定及定序的例示性E6(29-38)及E7(11-19)特異性TCR。指示含有人類或小鼠恆定區序列之α及β鏈核苷酸及胺基酸序列的序列識別符(SEQ ID NO:)。該表亦列舉與例示性全長編碼胺基酸序列對應的序列識別符(SEQ ID NO:)，該序列含有各相應TCR之β鏈及α鏈序列，其藉由編碼核糖體跳躍P2A序列(SEQ ID NO: 32中所示之P2A連接子，由SEQ ID NO: 31中所示之核苷酸編碼)之序列隔開(命名為「β-P2A-α」)。在一些情況下，TCR 57及/或其他TCR或者經SEQ ID NO: 350中所示之人類β恆定區格式化。

表E2：HPV TCR之胺基酸及核苷酸序列

TCR	SEQ ID NO.									
	全長β-P2A-α aa		α nt		α aa		β nt		β aa	
	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定
TCR 56	37	38	1	2	5	6	16或411	17	20	21
TCR 57	69	70	39	40	43	44	52或361	53	56	57
TCR 58	95	96	71	72	73	74	82或414	83	84	85
TCR 59	118	119	97	98	99	100	108或415	109	110	111
TCR 60	141	142	120	121	122	123	131或416	132	133	134
TCR 61	161	162	143	144	145	146	151或417	152	153	154
TCR 62	187	188	163	164	165	166	174或418	175	176	177
TCR 63	213	214	189	190	191	192	200或419	201	202	203
TCR	239	240	215	216	217	218	226或	227	228	229

表E2：HPV TCR之胺基酸及核苷酸序列										
TCR	SEQ ID NO.									
	全長β-P2A-α aa		α nt		α aa		β nt		β aa	
	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定
64							423			
TCR 65	265	266	241	242	243	244	252或424	253	254	255

【0507】在一些情況下，藉由密碼子最佳化來修飾編碼如上所述產生之TCR的核苷酸序列。**表E3**中顯示各TCR之經修飾版本的所得經修飾之核苷酸序列及對應編碼的胺基酸序列的對應SEQ ID NO。對於如上所述經修飾的個別TCR，產生含有編碼經選殖TCR之β鏈及α鏈之可變區的經修飾核苷酸序列的構築體，該等序列由編碼P2A多肽之序列隔開，亦提供於該表中。

表E3：TCR之經密碼子最佳化的核苷酸序列							
TCR	抗原決定基	TCR之經修飾版本的SEQ ID NO.					
		全長nt		α		β	
		人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定	人類恆定	小鼠恆定
TCR 56	-	35或399	36或422	3或420	4或421	18	19
TCR 57	E7(11-19)	67	68	41	42	54	55
TCR 56	-	388	-	3或420	-	412	-
TCR 57	E7(11-19)	390	-	41	-	413	-

實例2：評定例示性重組T細胞受體(TCR)之表現及活性

【0508】將編碼例示性TCR 57之聚核苷酸(如實例1D中所述，在人類恆定區上經半胱胺酸修飾格式化，且其中編碼TCRα及TCRβ鏈之序列由2A核糖體跳躍元件隔開)併入例示性HIV-1衍生之慢病毒載體中。藉由標準程序，藉由用所得載體、輔助質體(含有*gagpol*質體及*rev*質體)及假型化質體短暫轉染HEK-293T細胞來產生假型化慢病毒

載體粒子，且將其用於轉導細胞。

【0509】 藉由基於免疫親和力之方法自5個獨立供體分離初代人類CD4+及CD8+ T細胞。經分離CD8+及CD4+ T細胞分別用抗CD3/抗CD28試劑刺激，且隨後分別用編碼TCR之慢病毒載體轉導。作為對照，用編碼參考E7(11-19)特異性TCR之慢病毒載體(含有小鼠恆定區；國際PCT公開案第WO 2015/184228號)轉導細胞。在轉導之後，在含有人類血清及細胞介素之培養基中培養細胞。評定細胞之細胞溶解活性及誘導細胞介素產生之能力。

A. 參考TCR

【0510】 對於此研究，與參考E7(11-19)特異性TCR進行活性比較，該TCR結合E7(11-19)且響應於其展現活性且包括小鼠恆定區(國際PCT公開案第WO 2015/184228號)。為了評定參考TCR之抗原結合區當被包括在含有人類恆定區之TCR中時是否將展現E7 (11-19)抗原特異性活性，將參考TCR之α鏈及β鏈分別替換為完全人類α鏈及β鏈恆定區。所用人類恆定區包括在Cα區中之殘基48處自Thr至Cys之突變及Cβ區之殘基57處自Ser至Cys之突變(參見Kuball等人 (2007) Blood, 109:2331-2338)，如上文所述。初代人類CD8+ T細胞經編碼含有參考TCR可變區及小鼠恆定區或人類恆定區之TCR的慢病毒載體粒子轉導，或經歷模擬轉導對照處理(在與用於慢病毒轉導之條件相同的條件下處理細胞，但不添加慢病毒)。

【0511】 含有參考TCR可變區之TCR轉導的初代人類T細胞，使用表現抗原之癌症細胞株評定其以抗原特異性方式溶解目標細胞之能力。將經TCR轉導之T細胞與鱗狀細胞癌細胞株UPCI:SCC152

(ATCC® CRL-3240™)以5:1之效應物:目標(E:T)比率一起培育。目標SCC152細胞經NucLight Red (NLR)標記以允許藉由顯微術來追蹤該等細胞。藉由歷時約46小時量測在兩天時間段內活的目標細胞之損失來評定細胞溶解活性，如藉由紅色螢光信號所測定(使用IncuCyte®活細胞分析系統，Essen Bioscience)。如**圖3**中所示，表現包括參考TCR可變區之TCR的T細胞在此類TCR包括小鼠恆定區時展現細胞溶解活性，但是當此類TCR包括人類恆定區時不展現細胞溶解活性。結果與內源人類TCR鏈對包括參考TCR之可變區的重組TCR在人類T細胞中表現時之表現、活性及/或功能的負面影響一致，且此類影響可藉由包括小鼠恆定區與參考TCR可變區之組合而減輕(國際PCT公開案第WO 2015/184228號)。

B. 細胞溶解活性及細胞介素產生

【0512】 初代人類CD8+ T細胞及初代人類CD4+ T細胞單獨地經工程化以表現以上實例2A中所述之TCR 57 (含有人類恆定區)或參考TCR(含有小鼠恆定區)，評定其抗原特異性活性。將表現相應的重組TCR之細胞(效應細胞)與經NucLight Red (NLR)標記的表現HPV 16 E7之目標細胞一起培養。T細胞抗原特異性地溶解目標細胞之能力藉由在共培養後持續48小時每2小時量測經標記目標細胞之損失來評定。計算殺傷%之曲線下面積(AUC)。細胞介素產生藉由用ELISA量測在與以上所述之目標細胞共培養後48小時收集的上清液中之干擾素-γ (IFNγ)來評定。對於與表現參考TCR之T細胞的比較，表現參考TCR之T細胞(CD8+或CD4+)之殺傷AUC及細胞介素產生以表現TCR 57之T細胞(CD8+或CD4+)所觀察到之殺傷標準化，且確定倍數變化。

【0513】 表現TCR之CD8+ T細胞的結果顯示於**圖4A**中且表現TCR之CD4+ T細胞的結果顯示於**圖4B**中。如所顯示的，表現TCR 57之CD8+ T細胞及表現TCR 57之CD4+ T細胞展現針對目標細胞之細胞溶解活性及抗原特異性細胞介素產生。結果至少與表現參考TCR (含有小鼠恆定區)之T細胞所觀察到的活性相當。在CD4+ T細胞中觀察到的活性與表現TCR 57或具有其抗原結合區之TCR的細胞以CD8非依賴性方式展現抗原特異性活性的能力一致。此外，結果表明，不同於參考TCR之可變區，表現具有TCR 57之抗原結合區之重組TCR且包括人類恆定區的人類T細胞能夠在人類T細胞中展現此類活性。此等結果與以下發現一致：含有TCR 57之可變區的重組TCR之能力不會因為內源人類TCR鏈之存在而受到負面影響，達到含有其他可變區，諸如參考TCR之可變區的TCR所觀察到的程度。在一些實施例中，本文所提供之TCR當在人類細胞中表現時不太受內源人類TCR鏈影響的能力或此類細胞在內源TCR鏈存在下維持活性的能力可歸因於所提供之TCR更好地與內源TCR競爭信號傳導組分，諸如CD3信號傳導組分的能力。在一些實施例中，此類能力可由TCR之一或多種特性賦予，諸如序列特異性特性，例如TCR之可變區及/或抗原結合區之序列特異性特性。

實例3：評定經工程化以表現重組T細胞受體(TCR)之T細胞在小鼠中之活體內抗腫瘤作用

【0514】 表現含有TCR 57之可變區(且含有具有半胱胺酸修飾之人類恆定區)之重組TCR的初代人類CD4+及初代人類CD8+ T細胞的抗腫瘤活性係藉由在小鼠腫瘤模型中投與工程化細胞而活體內評定。將

此等細胞之抗腫瘤活性與經工程化以表現E7(11-19)參考TCR (含有小鼠恆定區，以上實例2A中所述；國際PCT公開案第WO 2015/184228號)之人類T細胞的活性進行比較。小鼠腫瘤模型係藉由在雌性NOD/SCID/IL-2Rγ^{null} (NSG)小鼠中皮下注射鱗狀細胞癌細胞株UPCI:SCC152 (ATCC® CRL-3240™)細胞而產生。在注射之後大約3週，此時負載腫瘤之小鼠展現約150 mm^3之平均腫瘤體積，將小鼠分組(n=7隻小鼠/組)。向每組小鼠靜脈內投與3×10^6或1.5×10^6個TCR表現細胞。在此研究中，在投與工程化細胞之後長達80天，一週兩次評定平均腫瘤體積。

【0515】 結果顯示於**圖5A** (平均腫瘤體積)及**圖5B** (每組中之個別小鼠之腫瘤體積)中。表現重組TCR 57之初代人類T細胞在此模型中展現的抗腫瘤活性至少與表現含有小鼠恆定區之重組參考TCR之細胞相當，如藉由直至至少第80天，腫瘤體積基本上完全減小所證明，第80天為該研究中在所測試之兩種細胞劑量下所評定的最後一個時間點。結果與以下觀察結果一致：經工程化以表現具有TCR 57之抗原結合區且含有人類恆定區之TCR的T細胞能夠在內源人類TCR存在下展現實質性的抗腫瘤活性。

實例4：與參考TCR相比，評定例示性重組T細胞受體(TCR)之表現

【0516】 評定例示性抗人類乳突狀瘤病毒16 (HPV16) E7(11-19) T細胞受體(TCR)之細胞表面表現，且將其與參考抗HPV16 TCR之細胞表面表現進行比較。

【0517】 初代人類CD4+及CD8+ T細胞藉由基於免疫親和力之方法自獨立供體分離，用抗CD3/抗CD28試劑刺激，且隨後經編碼例示

性TCR (含有來自TCR 57之可變區及人類恆定區)之慢病毒載體轉導，通常如以上實例2中所述。作為對照，用編碼參考E7(11-19)特異性TCR (含有以上實例2A中所述之小鼠恆定區)之慢病毒載體轉導細胞。在轉導及培養之後，藉由流動式細胞測量術，針對重組TCR之細胞表面表現及CD8依賴性，藉由用抗Vβ2抗體(用於TCR 57)或抗Vβ22抗體(用於參考TCR)、HPV16 E7(11-19)-肽-MHC四聚體複合物及抗CD8抗體染色來評定細胞。

【0518】 如**圖6A至圖6B**中所示，例示性TCR (含有來自TCR 57之可變區及人類恆定區)在細胞表面上表現且結合E7(11-19)肽-MHC四聚體複合物，其程度與含有小鼠恆定區之參考TCR相當。使用來自3個或更多個獨立供體之細胞，經轉導細胞中平均大約50-60%展現TCR之細胞表面表現。結果顯示，即使在內源人類TCR鏈存在下，表現例示性TCR之CD4+及CD8+細胞仍存在高表現量及特異性四聚體結合。

實例5：與參考TCR相比，評定例示性重組T細胞受體(TCR)之活性

【0519】 評定例示性抗人類乳突狀瘤病毒16 (HPV16) E7(11-19) T細胞受體(TCR)之細胞溶解活性及細胞介素分泌，且將其與參考抗HPV16 TCR之細胞溶解活性及細胞介素分泌進行比較。

【0520】 評定經工程化以表現TCR 57或作為對照之參考TCR (以上實例3及4中所述)的來自3個獨立供體之初代人類CD4+及CD8+ T細胞的抗原特異性細胞溶解活性及細胞介素產生。將表現例示性TCR之細胞(效應細胞)與以下各種經NucLight Red (NLR)標記之目標細胞以1:25:1、2.5:1、5:1或10:1之效應物:目標(E:T)比率一起培養：表現HPV16 E7之K562人類慢性骨髓性白血病(CML)細胞(ATCC® CCL-

243™)、UPCI:SCC152人類鱗狀細胞癌(ATCC® CRL-3240™)細胞、UPCI:SCC090人類鱗狀細胞癌(ATCC® CRL-3239™)細胞或表現HPV 16 E7之CaSki人類表皮樣癌(ATCC® CRL-1550™)細胞。T細胞抗原特異性地溶解目標細胞之能力藉由量測經標記目標細胞之損失來評定，如藉由紅色螢光信號所測定(使用IncuCyte®活細胞分析系統，Essen Bioscience)。計算殺傷%之曲線下面積(AUC)，且將結果以模擬對照之AUC標準化。細胞介素產生藉由量測干擾素-γ (IFNγ)、腫瘤壞死因子α (TNFα)及介白素-2 (IL-2)來評定，通常如以上實例2B中所述。作為對照，亦評定在與表現HPV16 E6 (非特異性抗原)之K562細胞或表現HPV16 E7但不表現HLA-A02:01之SiHa鱗狀細胞癌細胞(ATCC® HTB-35™)一起培養之後的細胞溶解活性及細胞介素產生。

【0521】 如**圖7A至圖7D**中所示，表現TCR 57 (例示性抗HPV16 E7 TCR)之CD8+ (**圖7A至圖7C**)及CD4+ (**圖7B**及**圖7D**)T細胞在所測試之各種E:T比率下均展現對各種目標細胞之抗原特異性細胞毒性，達到與表現含有小鼠恆定區之參考TCR之細胞類似的程度。如**圖7E**中所示，在與各種類型之表現HPV16 E7之目標細胞一起共培養之後，CD8+及CD4+ T細胞均產生IFNγ，通常達到與表現含有小鼠恆定區之參考TCR之細胞類似的程度。對於TNFα及IL-2產生，觀察到類似結果。

【0522】 結果與經工程化以表現TCR 57 (含有人類恆定區)之T細胞的抗原及HLA亞型特異性細胞溶解活性及細胞介素產生一致，包括在低E:T比率下，指示例示性TCR之強活性。結果亦顯示，工程化CD4+細胞本身除了產生細胞介素來幫助CD8+ T細胞之外，亦可以促

進細胞溶解活性。

實例6：評定經工程化以表現例示性重組T細胞受體(TCR)之CD4+或CD8+ T細胞在小鼠中之活體內抗腫瘤作用

【0523】 來自人類供體之經工程化以表現具有半胱胺酸修飾之例示性TCR (含有TCR 57之可變區及人類恆定區)的CD4+及CD8+初代T細胞的抗腫瘤活性係藉由在SCC152腫瘤異種移植小鼠模型中投與該等工程化細胞而活體內評定，通常如以上實例3中所述，但以下例外：每隻小鼠僅投與3×10^6個工程化CD8+細胞或僅投與3×10^6個工程化CD4+細胞。評定在投與工程化細胞之後長達80天的平均腫瘤體積，且將其與接受單獨的腫瘤異種移植物(單獨的腫瘤)或經模擬轉導之T細胞(模擬)之小鼠中之平均腫瘤體積進行比較。

【0524】 如**圖8**中所示，投與單獨的初代人類CD4+細胞或單獨的經工程化以表現例示性TCR (含有來自TCR 57之可變區及人類恆定區)之工程化初代人類CD8+細胞的小鼠展現腫瘤體積基本上完全減小。結果與以下觀察結果一致：CD4+細胞及CD8+細胞均促進小鼠中之抗腫瘤活性。

實例7：評估例示性重組T細胞受體(TCR)之目標特異性

【0525】 評定例示性抗HPV16 E7(11-19) TCR之目標結合特異性及人類白血球抗原(HLA)亞型特異性。

A. 肽掃描

【0526】 生成合成肽掃描庫以評定由例示性抗HPV16 E7(11-19) TCR (含有來自TCR 57之可變區)結合之抗原決定基的結合基元。合成180名成員之肽庫，其中所有20種胺基酸均存在於HPV16 E7(11-19)

(YMLDLQPET；SEQ ID NO:271)之所有9個肽位置中。對於抗原呈現，以庫中之合成肽脈衝衝擊表現主要組織相容性複合物(MHC)類型HLA-A02:01且缺乏內源肽之T2 (174 x CEM.T2)淋巴母細胞(ATCC® CRL-1992™)細胞。將經肽脈衝衝擊之T2細胞與表現TCR 57且含有由來自T細胞受體之信號的活化誘導之發光報導體的Jurkat T報導體細胞株一起共培養，且評定發光。

【0527】 報導體分析之結果潛在地鑑定了在E7(11-19)肽之各位置處的容許殘基，其顯示於下**表E4**中。

表E4. 在E7(11-19)肽之各位置處的容許殘基

位置	E7(11-19)WT殘基	容許殘基
1	Y	ANCHILMFSTWV
2	M	CQL
3	L	ACIMV
4	D	NC
5	L	CMFY
6	Q	H
7	P	C
8	E	ARNDCQGHIKMPSTWV
9	T	ADCILMFSV

【0528】 搜尋人類基因組中可存在於內源人類蛋白質中之容許基元。鑑定22種候選肽，且將其脈衝至T2細胞上且使用以上所述之Jurkat報導體評定。使用此分析，兩種肽(肽A及肽B)展現發光信號。使用免疫抗原決定基資料庫(IEDB)，藉由肽滴定分析及電腦模擬分析與HLA-A02:01之親和力來評定兩種肽與TCR 57之結合。

【0529】 如**圖9**中所示，TCR 57對HPV16 E7(11-19)肽所展現的敏感性大於其對肽A及肽B之敏感性。肽A，而非肽B，展現對HLA-A02:01之相對較高的親和力，如藉由電腦模擬分析所測定。

【0530】 亦評定表現TCR 57之工程化報導體T細胞針對已知內源性表現含有肽A或肽B之蛋白質的目標細胞(B細胞及T細胞)的活化

信號(經由發光報導體)及細胞溶解活性。結果顯示，TCR 57不展現針對內源性表現肽A或肽B之細胞(B細胞及T細胞)的活化或細胞溶解活性。

B. HLA亞型特異性

【0531】使用表現各種常見HLA對偶基因的一組B-類淋巴母細胞細胞株(BLCL)評定由例示性TCR (含有來自TCR 57之可變區)識別之人類白血球抗原(HLA)亞型的特異性。一組超過70種BLCL表現超過95種不同的HLA-A、B或C對偶基因，該等對偶基因覆蓋北美群體中之最常見HLA對偶基因之95%，該等BLCL展示內源肽或以E7(11-19)肽脈衝衝擊，且將其與表現以上所述之TCR57的Jurkat T報導體細胞株一起共培養。

【0532】結果顯示，TCR 57僅顯示針對表現HLA-A02:01之經E7(11-19)肽脈衝衝擊的細胞的活性。所有其他測試的HLA亞型均未觀察到同種異體反應性。

【0533】結果與以下觀察結果一致：例示性TCR (含有來自TCR 57之可變區)不展現實質性脫靶活性，亦不展現對不同HLA亞型之反應性。結果顯示，例示性TCR展現針對HPV 16 E7(11-19)肽之特異性及靈敏活性，且展現降低的或低風險的脫靶活性。

【0534】本發明不意欲限制在具體揭示之實施例的範疇中，該等實施例係為了例如說明本發明之各種態樣而提供。對所述組合物及方法之各種修改將由本文中之描述及教示而變得顯而易見。此類變化可在不背離本發明之真正範疇及精神的情況下實施且意欲屬於本發明之範疇內。

【0535】

序列表

SEQ ID NO	序列	描述
1	ATGGCTCAGGAACTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGG TATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTT TCCATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGA CCAGCCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTG TCCAGATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACG GGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCC ACATTTCTGTCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAG AAAGGTCGTTTTTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGG TACAGTTACCTCCTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGAC TCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATAT GGTGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCAC TCTGCTTGCTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcga cagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctg gatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc ctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cggctttggagcagctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 α天然(nt)
2	ATGGCTCAGGAACTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGG TATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTT TCCATGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGA CCAGCCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTG TCCAGATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACG GGCTGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCC ACATTTCTGTCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAG AAAGGTCGTTTTTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGG TACAGTTACCTCCTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGAC TCTGCCTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATAT GGTGGTGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCAC TCTGCTTGCTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGAGCC TGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATA GCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCA ACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACA GACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAA GTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTT CACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTA TCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGA GAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGA ATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGG TGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGA GCTCCTGA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 α天然(nt)
3	atggctcaagagctgggcatgcagtgtcaggccagaggaatcctgcagcagatgtgggga gtgttcctgctgtacgtgtccatgaagatgggcggcaccaccggccagaacatcgatcagc	以經密碼子最佳化之人類恆定進行密

	ctacagagatgaccgccaccgagggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagacca gcggcttcaacggcctgttctggtatcagcagcatgccggcgaggcccctaccttcctgag ctacaatgtgctggacggcctggaagagaagggcagattcagcagcttcctgtccagaagc aagggctacagctacctgctgctgaaagaactgcagatgaaggacagcgcctcctacctgt gcgccgttagagattggggatacggcggagccaccaacaagctgatctttggcacaggca cactgctggccgtgcagcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAAT ATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccg ataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattcc gatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccg ccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccc tgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttg agacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaag gttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	碼子最佳化的TCR 56 α (nt)
4	atggctcaagagctgggcatgcagtgtcaggccagaggaatcctgcagcagatgtgggga gtgttcctgctgtacgtgtccatgaagatgggcggcaccaccggccagaacatcgatcagc ctacagagatgaccgccaccgagggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagacca gcggcttcaacggcctgttctggtatcagcagcatgccggcgaggcccctaccttcctgag ctacaatgtgctggacggcctggaagagaagggcagattcagcagcttcctgtccagaagc aagggctacagctacctgctgctgaaagaactgcagatgaaggacagcgcctcctacctgt gcgccgttagagattggggatacggcggagccaccaacaagctgatctttggcacaggca cactgctggccgtgcagcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAAT ATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGA CCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCG ACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGA GCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGA AGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGG TCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGG AGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTG ATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATG AACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGA ATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATG ACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α (nt)
5	GQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAG EAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQM KDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPD PAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDT FFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVA GFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 α (aa)
6	GQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAG EAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQM KDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPE PAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDK CVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSS DVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNL LMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 α (aa)
7	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGGTTGQN IDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAP TFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQMKDS ASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAV YQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 56 α (aa)

	LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFN LLMTLRLWSS	
8	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGGTTGQN IDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAP TFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQMKDS ASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLLAVQPNIQNPEPAV YQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVL DMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVP CDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMT LRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 56 α (aa)
9	GQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTSGFNGLFWYQQHAG EAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRSKGYSYLLLKELQM KDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGTGTLLAVQP	TCR 56 α可變區 (aa)
10	TSGFNG	TCR 56 α CDR1 (aa)
11	NVLDGL	TCR 56 α CDR2 (aa)
12	AVRDWGYGGATNKLI	TCR 56 α CDR3 (aa)
13	MAQELGMQCQARGILQQMWGVFLLYVSMKMGGTT	TCR 56 α信號肽 (aa)
14	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	α人類恆定區(aa)
15	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLK VAGFNLLMTLRLWSS	α小鼠恆定區(aa)
16	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAga ggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatc tcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtgg agctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagc ccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgt ctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagtttacggcctgt ctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcg gaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgt ccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtct gccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 β天然(nt)
17	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT	具有經密碼子最佳

	GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAG AGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGT TTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAG GCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGAT CACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGT GCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCTACAAGG AGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGT GAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCA GATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCGAGGAGGAT AAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAA TATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAA TCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCA CAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGT ATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATGGCCATGG TGAAGCGCAAGAACAGCtaa	化之小鼠恆定之TCR 56 β天然(nt)
18	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggc cgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatc acgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacc cacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctga gagtgtctgccacctttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacg gcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtga gcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggc gtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgct ggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 β (nt)
19	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGTC CCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGC AGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTTC CCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAA	以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 β (nt)

	GGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCT ACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGGC TGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAAT CACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCGA GGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGA CCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGAC TGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTG TCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGGCC ACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATG GCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	
20	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQ LPEEGLKFMVYLQKENIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRI QQVVRGDSAAYFCASSPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILED LNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVS ATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVS AEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 β (aa)
21	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQ LPEEGLKFMVYLQKENIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRI QQVVRGDSAAYFCASSPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILED LRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVEL SWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATF WHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEA WGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTL VVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 β (aa)
22	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRR RGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQLPEEGLKFMVYLQKE NIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAYFCAS SPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSE AEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSV SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKD F	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 56 β (aa)
23	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRR RGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQLPEEGLKFMVYLQKE NIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAYFCAS SPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILEDLRNVTPPKVSLFEPSK AEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFH GLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQG VLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 56 β (aa)
24	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQ LPEEGLKFMVYLQKENIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRI QQVVRGDSAAYFCASSPDESRDSNQPQHFGDGTRLSIL	TCR 56 β可變區 (aa)
25	KGHSH	TCR 56 β CDR1 (aa)
26	LQKENI	TCR 56 β CDR2 (aa)
27	ASSPDESRDSNQPQH	TCR 56 β CDR3

		(aa)
28	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLS	TCR 56 β信號肽(aa)
29	EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	β人類恆定區(aa)
30	EDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	β小鼠恆定區(aa)
31	ggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca	P2A (nt)
32	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	P2A (aa)
33	gaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcgggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)
34	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGTGCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCCGGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAGGGGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAAGGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAGGAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAATATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCTGCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGATCCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTGTGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGCCCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAATCACTTCA	具有小鼠恆定之TCR 56天然全序列(nt)

	GATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCGAGGAGGAT AAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGACCCAGAA TATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGACTGTGGAA TCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTGTCCGCCA CAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGGCCACCCTGT ATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATGGCCATGG TGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctga agcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGCTCAGGAACTG GGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGCAGCAGAT GTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCATGAAGATGGG AGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACTGAGA TGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGATCAACTGC ACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGTTCTGGTAC CAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTTCTGTCTTAC AATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTTTTCT TCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTCCTTT TGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTCTTACCTCT GTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACAAACA AGCTCATCTTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCTGTCCAGC CAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGA AGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTC ACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATG GAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGA TATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCG CCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTT TAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCC ATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCG ACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCC TGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGC TGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
35	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggc cgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatc acgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacc cacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctga gagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacg gcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtga gcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggc gtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgct ggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccggagca accaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaatggctc aagagctgggcatgcagtgtcaggccagaggaatcctgcagcagatgtggggagtgttcc tgctgtacgtgtccatgaagatgggcggcaccaccggccagaacatcgatcagcctacag agatgaccgccaccgagggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggct tcaacggcctgttctggtatcagcagcatgccggcgaggcccctaccttcctgagctacaat	具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

	gtgctggacggcctggaagagaagggcagattcagcagcttcctgtccagaagcaaggg ctacagctacctgctgctgaaagaactgcagatgaaggacagcgcctcctacctgtgcgcc gttagagattggggatacggcggagccaccaacaagctgatctttggcacaggcacactgc tggccgtgcagcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAATATCC AGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataaga gtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtct acatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtag cctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgagga cactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacgg atacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcg gggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
36	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGTC CCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGC AGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTTC CCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAA GGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCT ACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGGC TGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAAT CACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCGA GGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGA CCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGAC TGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTG TCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGGCC ACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATG GCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaaccaatttt cagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaatggctcaagagct gggcatgcagtgtcaggccagaggaatcctgcagcagatgtggggagtgttcctgctgtac gtgtccatgaagatgggcggcaccaccggccagaacatcgatcagcctacagagatgacc gccaccgagggcgccatcgtgcagatcaattgcacctaccagaccagcggcttcaacggc ctgttctggtatcagcagcatgccggcgaggcccctaccttcctgagctacaatgtgctgga cggcctggaagagaagggcagattcagcagcttcctgtccagaagcaagggctacagcta cctgctgctgaaagaactgcagatgaaggacagcgcctcctacctgtgcgccgttagagatt ggggatacggcggagccaccaacaagctgatctttggcacaggcacactgctggccgtgc agcctaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaAATATCCAGAAT CCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAG CCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTC TCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCT TCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGG ACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAG ACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAAT GCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACC CTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAA TTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCT GCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGA	具有小鼠恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

	GGCTGTGGAGCTCCTGA	
37	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRR RGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQLPEEGLKFMVYLQKE NIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAYFCAS SPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILEDLNKVFPPEVAVFEPSE AEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSV SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKD FGSGATNFSLLKQAGDVEENPGPMAQELGMQCQARGILQ QMWGVFLLYVSMKMGGTTGQNIDQPTEMTATEGAIVQIN CTYQTSGFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRF SSFLSRSKGYSYLLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGAT NKLIFGTGTLLAVQPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFT DFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETD TNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有人類恆定之 TCR 56全序列(aa)
38	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRR RGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQLPEEGLKFMVYLQKE NIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAYFCAS SPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILEDLRNVTPPKVSLFEPSK AEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVC TDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFH GLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQG VLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGAT NFSLLKQAGDVEENPGPMAQELGMQCQARGILQQMWGV FLLYVSMKMGGTTGQNIDQPTEMTATEGAIVQINCTYQTS GFNGLFWYQQHAGEAPTFLSYNVLDGLEEKGRFSSFLSRS KGYSYLLLKELQMKDSASYLCAVRDWGYGGATNKLIFGT GTLLAVQPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQIN VPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFT CQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLV IVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之 TCR 56全序列(aa)
39	ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGT TGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCT CAGTTTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGT GTACTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATG GTACAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGG TGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAG AGACTAACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAG TTCTCTCCACATCACTGCaGCCCAGCCTGGTGATACAGG CCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATT TTACTTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAAA TATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatcc gataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattc cgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactcc gccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatcc ctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatctttt gagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaa ggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 57 α天然(nt)
40	ATGGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGT	具有經密碼子最佳

	TGGCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCT CAGTTTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGT GTACTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATG GTACAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGG TGACAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAG AGACTAACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAG TTCTCTCCACATCACTGCaGCCCAGCCTGGTGATACAGG CCTCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATT TTACTTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAAA TATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGG ACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACC GACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAG AGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATG AAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTG GTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAG GAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGT GATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACAT GAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAG AATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGAT GACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	化之小鼠恆定之TCR 57 α天然(nt)
41	ATGGTGCTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGATTCAG CTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCC CCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACCG TGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAGT GGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGCTG GTGACCGTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAAA GCGCCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACT CGTCGCTGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGACACC GGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACAA GTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAAC CGAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaa atcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagca aagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtc caactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactc aattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaa aatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctg cttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 α (nt)
42	ATGGTGCTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGATTCAG CTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCC CCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACCG TGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAGT GGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGCTG GTGACCGTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAAA GCGCCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACT CGTCGCTGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGACACC GGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACAA GTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAAC CGAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGA AGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTC ACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATG GAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGA	以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 α (nt)

	TATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCG CCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTT TAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCC ATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCG ACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCC TGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGC TGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
43	TQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGE GPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQP GDTGLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLNVKPNIQNPDPAVY QLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVL DMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNL LMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 α (aa)
44	TQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGE GPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQP GDTGLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLNVKPNIQNPEPAVYQ LKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLD MKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPC DATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 α (aa)
45	MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYC NSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTF QFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNFNKFYFGSG TKLNVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTN VSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFA CANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQN LSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 57 α (aa)
46	MVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYC NSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTF QFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNFNKFYFGSG TKLNVKPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINV PKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTC QDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVI VLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 57 α (aa)
47	TQLLEQSPQFLSIQEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGE GPVLLVTVVTGGEVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQP GDTGLYLCAGARNFNKFYFGSGTKLNVKP	TCR 57 α可變區(aa)
48	SVFSS	TCR 57 α CDR1 (aa)
49	VVTGGEV	TCR 57 α CDR2 (aa)
50	AGARNFNKFY	TCR 57 α CDR3 (aa)
51	MVLKFSVSILWIQLAWVS	TCR 57 α信號肽(aa)
52	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAGGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 β天然(nt)

	TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT GCTAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgag gccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccg atcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacag acccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcgg ctgagagtgtctgccacctttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttt tacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcag ggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccg tgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	
53	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAGGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT GCTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGT CCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAG CAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTT CCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCA AGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCC TACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGG CTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAA TCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCG AGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTG ACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGA CTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCT GTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 β天然(nt)
54	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaag cgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttcttt cccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgc	以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 β (nt)

	acagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctc tcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgc agttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	
55	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGG TGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 β (nt)
56	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFWYRQFP KQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLT VTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 β (aa)
57	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFWYRQFP KQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLT VTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLRN VTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWH NPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWG RADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVV MAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 β (aa)
58	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLA TGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 57 β (aa)

	RYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	
59	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCL ARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSY CLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSP KPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGK ATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 57 β (aa)
60	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFWYRQFP KQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLT VTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFFGPGTRLTVL	TCR 57 β可變區 (aa)
61	DFQATT	TCR 57 β CDR1 (aa)
62	SNEGSKA	TCR 57 β CDR2 (aa)
63	SARSWRGGLEQF	TCR 57 β CDR3 (aa)
64	MLLLLLLLGPGSGL	TCR 57 β信號肽 (aa)
65	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAGGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT GCTAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgag gccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccg atcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacag acccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcgg ctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttt tacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcag ggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccg tgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccgga gcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaAT GGTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTG GCATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCA GTTTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTA CTGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATGGTA CAGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGGTGA CAGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAG ACTAACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTT CTCTCCACATCACTGCaGCCCAGCCTGGTGATACAGGCC TCTACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTT	具有人類恆定之TCR 57天然全序列 (nt)

	ACTTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAAATA TCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgat aagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccga tgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgcc gtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctg aggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgag acggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggt tgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
66	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAGGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT GCTAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGT CCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAG CAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTT CCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCA AGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCC TACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGG CTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAA TCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCG AGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTG ACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGA CTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCT GTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTC CTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGCAT GGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGTTT CTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACTG CAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATGGTACAG ACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGGTGACAG TAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTA ACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTC CACATCACTGCaGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTAC CTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTACTTT GGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAAATATCCAG AATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACG GAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGA TTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCA CCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCA TGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAAT CAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACA AATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCC ACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCT	具有小鼠恆定之TCR 57天然全序列(nt)

	GAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCT GCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCT GAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
67	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaag cgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttcttt cccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgc acagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctc tcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgc agttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctc cggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccc aATGGTGCTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGATTCA GCTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCC CCCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACC GTGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAG TGGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGCT GGTGACCGTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAA AGCGCCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGAC TCGTCGCTGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGACAC CGGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACA AGTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAA CCGAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaa aatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagc aaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagt ccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaact caattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaa aaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattct gcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)
68	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGG	具有小鼠恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

	TGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGTG CTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGATTCAGCTGGCC TGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCCCCAGTT CCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACCGTGTACT GCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAGTGGTATA GACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGCTGGTGACC GTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAAAGCGCCT GACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACTCGTCGC TGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGACACCGGCCTG TACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACAAGTTCTAC TTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAACCGAATAT CCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACC CACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGAC TTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGC GGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAA GGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGT CCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGG AGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTG ATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATG AACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGA ATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATG ACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
69	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLA TGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDS RYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQAG DVEENPGPMVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQE GENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEV KKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNF NKFYFGSGTKLNVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLF TDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVA WSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有人類恆定之 TCR 57全序列(aa)
70	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL	具有小鼠恆定之

	DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCL ARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSY CLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSP KPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGK ATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAGDVE ENPGPMVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSIQEGEN LTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGGEVKKL KRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGARNFNKF YFGSGTKLNVKPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFD SQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQ TSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQ NLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR 57全序列(aa)
71	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGC TTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTG GAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAGC CACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTC TCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAG AACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGA AGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCC AGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTG ATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACT ATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATTGT CCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaa ctgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaacta atgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcgga gcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaa atgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgtta ttggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttgg agcagctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 α天然(nt)
72	ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGC TTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTG GAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAGC CACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTC TCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAG AACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGA AGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCC AGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTG ATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACT ATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATTGT CCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGT ACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTG TGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCC AAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTG CGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACG GCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCC AGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCT CTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGC TTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTC	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 α天然(nt)

	GTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGC TTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
73	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDC RKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLS DSATYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPDPAVY QLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVL DMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSP ESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNL LMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 α (aa)
74	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDC RKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLS DSATYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPEPAVY QLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLD MKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPC DATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 α (aa)
75	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGA TVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNE DGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNRDNYG QNFVFGPGTRLSVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFT DFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETD TNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 58 α (aa)
76	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPFNVPEGA TVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSVYSSGNE DGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVNRDNYG QNFVFGPGTRLSVLPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFT DFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAW SNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNL NFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 58 α (aa)
77	RKEVEQDPGPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDC RKEPKLLMSVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLS DSATYLCVVNRDNYGQNFVFGPGTRLSVLP	TCR 58 α可變區(aa)
78	NSASQS	TCR 58 α CDR1 (aa)
79	VYSSGN	TCR 58 α CDR2 (aa)
80	VVNRDNYGQNFV	TCR 58 α CDR3 (aa)
81	MMISLRVLLVILWLQLSWVWSQ	TCR 58 α信號肽(aa)
82	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 β天然(nt)

	GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	
83	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 β天然(nt)
84	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 β (aa)
85	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPP KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVN GKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRAD CGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM VKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 β (aa)
86	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信

	DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQY FGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	號肽之TCR 58 β (aa)
87	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQY FGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVC LARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYS YCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEG SPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 58 β (aa)
88	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 58 β可變區 (aa)
89	SNHLY	TCR 58、59、60、61 β CDR1 (aa)
90	FYNNEI	TCR 58、59、60、61 β CDR2 (aa)
91	ASTPRSSYEQY	TCR 58 β CDR3 (aa)
92	MDTWLVCWAIFSLLKAGLT	TCR 58、59、60、61 β信號肽(aa)
93	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctc cggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccc aATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGG CTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGT GGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAG CCACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTT CTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAG AACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGA	具有人類恆定之TCR 58天然全序列 (nt)

	AGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCC AGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTG ATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACT ATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATTGT CCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaa ctgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaacta atgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcgga gcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaa atgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgtta ttggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttgg agcagctaa	
94	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATG ATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGCTTCAGT TAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTGGAGCA GGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAGCCACTGT CGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTCTCAGTC TTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAGAACCTA AGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGAAGATGG AAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCCAGTATAT TTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTGATTCAGC CACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACTATGGTCA GAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCT GCCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCT GAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGT TCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCA TGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTG	具有小鼠恆定之TCR 58天然全序列(nt)

	GATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCAT CGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATAT CTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGT GCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGA CCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTG TCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACC TGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
95	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQY FGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQA GDVEENPGPMMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDP GPFNVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLM SVYSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCV VNRDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSS DKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDF KSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKL VEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWS S	具有人類恆定之 TCR 58全序列(aa)
96	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQY FGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVC LARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYS YCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEG SPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAGD VEENPGPMMISLRVLLVILWLQLSWVWSQRKEVEQDPGPF NVPEGATVAFNCTYSNSASQSFFWYRQDCRKEPKLLMSV YSSGNEDGRFTAQLNRASQYISLLIRDSKLSDSATYLCVVN RDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDS TLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSN GAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFE TDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之 TCR 58全序列(aa)
97	ATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCACATCAAT GTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACA ACAGGTAATGCAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGA AGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCCTCAACTAC TTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAAGGCCTGGTGG ACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGA AGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTCAGTTTGGAG AAGCAAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACC CAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAG CGGGAATATGGAAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAAC CATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcga cagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctg	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 59 α天然(nt)

	gatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc ctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cggctttggagcagctaa	
98	ATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCACATCAAT GTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACA ACAGGTAATGCAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGA AGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCCTCAACTAC TTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAAGGCCTGGTGG ACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGA AGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTCAGTTTGGAG AAGCAAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACC CAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAG CGGGAATATGGAAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAAC CATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGAGCC TGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATA GCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCA ACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACA GACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAA GTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTT CACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTA TCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGA GAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGA ATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGG TGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGA GCTCCTGA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 α天然(nt)
99	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRP GGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQ TTDVGTYFCAPKREYGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPDPAV YQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFN LLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 α (aa)
100	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRP GGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQ TTDVGTYFCAPKREYGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPEPAV YQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVL DMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVP CDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMT LRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 α (aa)
101	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQ EGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGE VKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAPKRE YGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVC LFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAV AWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 59 α (aa)
102	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQIPQYQHVQ EGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLIQLVKSGE VKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTYFCAPKRE	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 59 α

	YGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCL FTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIA WSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMN LNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	(aa)
103	GQQVMQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRP GGHPVFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQ TTDVGTYFCAPKREYGNKLVFGAGTILRVKS	TCR 59 α可變區(aa)
104	TTLSN	TCR 59 α CDR1(aa)
105	LVKSGEV	TCR 59 α CDR2(aa)
106	APKREYGNKLV	TCR 59 α CDR3(aa)
107	MKREREMLLITSMLVLWMQLSQVN	TCR 59 α信號肽(aa)
108	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 β天然(nt)
109	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 β天然(nt)

	AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	
110	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 β (aa)
111	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPP KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVN GKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRAD CGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM VKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 β (aa)
112	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQ YFGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 59 β (aa)
113	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQ YFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLV CLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNY SYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPE GSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 59 β (aa)
114	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVT	TCR 59 β可變區 (aa)
115	AYSGRASYEQY	TCR 59 β CDR3 (aa)
116	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC	具有人類恆定之TCR 59天然全序列 (nt)

	AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctc cggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccc aATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCACATCAAT GTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACA ACAGGTAATGCAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGA AGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCCTCAACTAC TTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAAGGCCTGGTGG ACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGA AGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTCAGTTTGGAG AAGCAAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACC CAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAG CGGGAATATGGAAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAAC CATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcga cagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctg gatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc ctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cggctttggagcagctaa	
117	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG	具有小鼠恆定之TCR 59天然全序列(nt)

	ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGAAG AGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCACATCAATGTTGGTC TTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACAACAGGTA ATGCAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGAAGGAGA GGACTTCACCACGTACTGCAATTCCTCAACTACTTTAAG CAATATACAGTGGTATAAGCAAAGGCCTGGTGGACATCC CGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGAAGTGAA GAAGCAGAAAAGACTGACATTTCAGTTTGGAGAAGCAA AAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACCCAGACT ACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAGCGGGA ATATGGAAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAACCATTCT GAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCG TGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACC CTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTG CCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAA GTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCA ACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCT GCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTT CCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAG AGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTG CTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCC GGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCC TGA	
118	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQ YFGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQ AGDVEENPGPMKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQV MQIPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHP VFLIQLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDV GTYFCAPKREYGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPDPAVYQLR DSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMR SMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有人類恆定之 TCR 59全序列(aa)
119	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQ YFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLV CLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNY SYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPE GSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAG	具有小鼠恆定之 TCR 59全序列(aa)

	DVEENPGPMKREREMLLITSMLVLWMQLSQVNGQQVMQ IPQYQHVQEGEDFTTYCNSSTTLSNIQWYKQRPGGHPVFLI QLVKSGEVKKQKRLTFQFGEAKKNSSLHITATQTTDVGTY FCAPKREYGNKLVFGAGTILRVKSNIQNPEPAVYQLKDPRS QDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDS KSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEK SFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	
120	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGG GGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAAA GGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCG GACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttta ctgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaa gtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaa gtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttc accggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaa cttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcct gatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 α天然(nt)
121	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGG GGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAAA GGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCG GAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCA GGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCA GATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCA TCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGAC AGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGAC ATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGC CACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCT GACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATT TTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGC TGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGG CTGTGGAGCTCCTGA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 α天然(nt)
122	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPD PAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 α (aa)

	KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDT FFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVA GFNLLMTLRLWSS	
123	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPE PAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDK CVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSS DVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNL LMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 α (aa)
124	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGA IASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKED GRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNMLGSGG SNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCL FTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVA WSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFET DTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 60 α (aa)
125	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGA IASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKED GRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNMLGSGG SNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCL FTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIA WSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMN LNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 60 α (aa)
126	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNP	TCR 60 α可變區(aa)
127	DRGSQS	TCR 60、61 α CDR1 (aa)
128	IYSNGD	TCR 60、61 α CDR2 (aa)
129	AVNMLGSGGSNYKLT	TCR 60 α CDR3 (aa)
130	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQ	TCR 60、61 α信號肽(aa)
131	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 β天然(nt)

	gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	
132	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 β天然(nt)
133	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 β (aa)
134	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPP KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVN GKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRAD CGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM VKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 β (aa)
135	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQY FGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 60 β (aa)

	ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	
136	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQY FGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVC LARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYS YCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEG SPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 60 β (aa)
137	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 60 β可變區 (aa)
138	AISRTVSYEQY	TCR 60 β CDR3 (aa)
139	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctc cggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccc aATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGG GGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAAA GGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCG GACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttta ctgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaa gtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaa gtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttc accggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaa cttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcct	具有人類恆定之TCR 60天然全序列 (nt)

	gatgacgttgcggctttggagcagctaa	
140	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATG AAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAG TTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGC AGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAGCCATT GCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCCAG TCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCT GAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAA GATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCAGCCA GTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCAGTGA TTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGGGGAG TGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAAAGGAA CTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCGGAGC CTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGAT AGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATC AACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCAC AGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCA AGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTT TCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCT ATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAG AGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAG AATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAG GTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGG AGCTCCTGA	具有小鼠恆定之TCR 60天然全序列(nt)
141	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQY	具有人類恆定之TCR 60全序列(aa)

	FGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQA GDVEENPGPMMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQN SGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIM FIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLC AVNMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPDPAVYQLRD SKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	
142	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQY FGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVC LARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYS YCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEG SPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILL GKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAGD VEENPGPMMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGP LSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIY SNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAV NMLGSGGSNYKLTFGKGTLLTVNPNIQNPEPAVYQLKDPR SQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMD SKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTE KSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之TCR 60全序列(aa)
143	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGA ATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCAGC TGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtat atcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtca aactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatg cggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgt gcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatg cgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagc gttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctt tggagcagctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 α天然(nt)
144	ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 α天然(nt)

	GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGA ATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCAGC TGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCC GTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCAC CCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGT GCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACA AGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCC AACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACC TGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCT TCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAA GAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCT GCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGC CGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTC CTGA	
145	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPAV YQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFN LLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 α (aa)
146	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPEPAV YQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVL DMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVP CDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMT LRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 α (aa)
147	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGA IASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKED GRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNIENNNA RLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFT DFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETD TNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 61 α (aa)
148	MMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNSGPLSVPEGA IASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMFIYSNGDKED GRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCAVNIENNNA RLMFGDGTQLVVKPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFT DFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAW SNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNL NFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 61 α (aa)
149	QKEVEQNSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYS GKSPELIMFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQP SDSATYLCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKP	TCR 61 α可變區 (aa)
150	AVNIENNNARLM	TCR 61 α CDR3 (aa)
151	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT	具有經密碼子最佳

	TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccaccttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	化之人類恆定之 TCR 61 β天然(nt)
152	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之 TCR 61 β天然(nt)
153	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLNKVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之 TCR 61 β (aa)
154	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG	具有經密碼子最佳

	QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLRNVTPP KVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWWVN GKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPR NHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGRAD CGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAM VKRKNS	化之小鼠恆定之TCR 61 β (aa)
155	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQ YFGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 61 β (aa)
156	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQ YFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLV CLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNY SYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPE GSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 61 β (aa)
157	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTKRFSYEQYFGPGTRLTVT	TCR 61 β可變區 (aa)
158	ASTKRFSYEQY	TCR 61 β CDR3 (aa)
159	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctc cggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccc aATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG	具有人類恆定之TCR 61天然全序列 (nt)

	CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGA ATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCAGC TGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtat atcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtca aactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatg cggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgt gcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatg cgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagc gttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctt tggagcagctaa	
160	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGT GTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACA AGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTC TTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGG CAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGG CCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTA GGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGG AATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGC GAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGT GACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCG ACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGC TGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGG CCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCA TGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGATG AAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGGCTTCAG TTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGTGGAGC AGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAGCCATT GCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTTCCCAG TCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAAGCCCT GAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAAAGAA GATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCAGCCA GTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCAGTGA TTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGAATAA CAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCAGCTGGT GGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTA	具有小鼠恆定之TCR 61天然全序列(nt)

	CCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGT GCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCA AGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGC GTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGG CGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCA GGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCT GACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTT CGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGT GATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTT TAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
161	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQ YFGPGTRLTVTEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSLLKQ AGDVEENPGPMMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQ NSGPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELI MFIYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATY LCAVNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPDPAVYQLRDS KSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有人類恆定之 TCR 61全序列(aa)
162	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQ YFGPGTRLTVTEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLV CLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNY SYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPE GSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQAG DVEENPGPMMKSLRVLLVILWLQLSWVWSQQKEVEQNS GPLSVPEGAIASLNCTYSDRGSQSFFWYRQYSGKSPELIMF IYSNGDKEDGRFTAQLNKASQYVSLLIRDSQPSDSATYLCA VNIENNNARLMFGDGTQLVVKPNIQNPEPAVYQLKDPRSQ DSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSK SNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKS FETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之 TCR 61全序列(aa)
163	ATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTGGTCTCC ACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCAGACAGTCACTCAG TCTCAACCAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGAGACTGT GACCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAGAATAATTA TTATTTGTTCTGGTACAAGCAGCCTCCCAGCAGGCAGAT GATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAA TGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGTGAACTTCCAGAAAG CAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCACAGC TGGGGGACACTGCGATGTATTTCTGTGCTCTCTATACCTA CAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGAAGGTTTT	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 62 α天然(nt)

	AGCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactc aaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcaga gcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaa gtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaa ctcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcg aaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggatt ctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
164	ATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTGGTCTCC ACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCAGACAGTCACTCAG TCTCAACCAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGAGACTGT GACCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAGAATAATTA TTATTTGTTCTGGTACAAGCAGCCTCCCAGCAGGCAGAT GATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTTATAAGCAACAGAA TGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGTGAACTTCCAGAAAG CAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACTCACAGC TGGGGGACACTGCGATGTATTTCTGTGCTCTCTATACCTA CAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGAAGGTTTT AGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCT GAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGT TCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCA TGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTG GATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCAT CGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATAT CTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGT GCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGA CCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTG TCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACC TGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 α天然(nt)
165	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSENNYYLFWYKQ PPSRQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKIS DSQLGDTAMYFCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAV YQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCV LDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPS PESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFN LLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 α (aa)
166	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSENNYYLFWYKQ PPSRQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKIS DSQLGDTAMYFCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPEPAV YQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVL DMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVP CDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMT LRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 α (aa)
167	MTRVSLLWAVVVSTCLESGMAQTVTQSQPEMSVQEAETV TLSCTYDTSENNYYLFWYKQPPSRQMILVIRQEAYKQQNA TENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDTAMYFCALYTYKY IFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFD SQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNK SDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNL NFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 62 α (aa)
168	MTRVSLLWAVVVSTCLESGMAQTVTQSQPEMSVQEAETV TLSCTYDTSENNYYLFWYKQPPSRQMILVIRQEAYKQQNA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信

	TENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDTAMYFCALYTYKY IFGTGTRLKVLANIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFD SQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQ TSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQ NLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	號肽之TCR 62 α (aa)
169	AQTVTQSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSENNYYLFWYKQ PPSRQMILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKIS DSQLGDTAMYFCALYTYKYIFGTGTRLKVLA	TCR 62 α可變區 (aa)
170	TSENNYY	TCR 62 α CDR1 (aa)
171	QEAYKQQN	TCR 62 α CDR2 (aa)
172	ALYTYKYI	TCR 62 α CDR3 (aa)
173	MTRVSLLWAVVVSTCLESGM	TCR 62 α信號肽 (aa)
174	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccccctga ggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggt gtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaag gaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaat gattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacgga atcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggat cgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtg gcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctg ctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaa gagaaaagacttctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 β天然(nt)
175	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGTG ACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCC GAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCT GGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCT GGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGC	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 β天然(nt)

	ACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTAT TGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTT CACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTC CCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATG GGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCA GCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCA CACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	
176	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPISGHATLYWYQQILGQ GPKLLIQFQNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKIQP AKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 β (aa)
177	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPISGHATLYWYQQILGQ GPKLLIQFQNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKIQP AKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLR NVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFW HNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAW GRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVV MAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 β (aa)
178	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAF WCNPISGHATLYWYQQILGQGPKLLIQFQNNGVVDDSQLP KDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSS YNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQK ATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKE QPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSE NDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLS ATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 62 β (aa)
179	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAF WCNPISGHATLYWYQQILGQGPKLLIQFQNNGVVDDSQLP KDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSS YNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQK ATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKE SNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDK WPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 62 β (aa)
180	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPISGHATLYWYQQILGQ GPKLLIQFQNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKIQP AKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVL	TCR 62 β可變區 (aa)
181	SGHAT	TCR 62 β CDR1 (aa)
182	FQNNGV	TCR 62 β CDR2 (aa)
183	ASSLDTRGSSYNEQF	TCR 62 β CDR3 (aa)

184	MGTRLLCWAALCLLGAELT	TCR 62 β信號肽(aa)
185	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccctga ggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggt gtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaag gaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaat gattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacgga atcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggat cgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtg gcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctg ctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaa gagaaaagacttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcga tgtggaggagaatcctggcccaATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGG GCAGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCC CAGACAGTCACTCAGTCTCAACCAGAGATGTCTGTGCA GGAGGCAGAGACTGTGACCCTGAGTTGCACATATGACA CCAGTGAGAATAATTATTATTTGTTCTGGTACAAGCAGCC TCCCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGC TTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGT GAACTTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGA TCTCAGACTCACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTCT GTGCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCA CCAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGACC ccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttc gacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgtt ctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcaga ctttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccgga gtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaa aatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacg ttgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)
186	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGTG	具有小鼠恆定之TCR 62天然全序列(nt)

	ACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCC GAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCT GGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCT GGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGC ACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTAT TGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTT CACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTC CCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATG GGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCA GCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCA CACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatc ctggcccaATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGCAGTCGTG GTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCAGACAGTC ACTCAGTCTCAACCAGAGATGTCTGTGCAGGAGGCAGA GACTGTGACCCTGAGTTGCACATATGACACCAGTGAGA ATAATTATTATTTGTTCTGGTACAAGCAGCCTCCCAGCAG GCAGATGATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTTATAAGCA ACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGTGAACTTCCA GAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGATCTCAGACT CACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTCTGTGCTCTCT ATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCACCAGGCTGA AGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGT ACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTG TGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCC AAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTG CGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACG GCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCC AGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCT CTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGC TTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTC GTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGC TTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
187	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAF WCNPISGHATLYWYQQILGQGPKLLIQFQNNGVVDDSQLP KDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSS YNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQK ATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKE QPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSE NDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLS ATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFS LLKQAGDVEENPGPMTRVSLLWAVVVSTCLESGMAQTVT QSQPEMSVQEAETVTLSCTYDTSENNYYLFWYKQPPSRQ MILVIRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLG DTAMYFCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPDPAVYQLRD SKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有人類恆定之TCR 62全序列(aa)

188	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAF WCNPISGHATLYWYQQILGQGPKLLIQFQNNGVVDDSQLP KDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSS YNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQK ATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKE SNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDK WPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLK QAGDVEENPGPMTRVSLLWAVVVSTCLESGMAQTVTQSQ PEMSVQEAETVTLSCTYDTSENNYYLFWYKQPPSRQMILV IRQEAYKQQNATENRFSVNFQKAAKSFSLKISDSQLGDTA MYFCALYTYKYIFGTGTRLKVLANIQNPEPAVYQLKDPRS QDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDS KSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEK SFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之 TCR 62全序列(aa)
189	ATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCCTAGGGATATTGGGG TTCCAAGCAGCCTGGGTCAGTAGCCAAGAACTGGAGCA GAGTCCTCAGTCCTTGATCGTCCAAGAGGGAAAGAATC TCACCATAAACTGCACGTCATCAAAGACGTTATATGGCT TATACTGGTATAAGCAAAAGTATGGTGAAGGTCTTATCTT CTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAAAAGTC ATGAAAAGATAACTGCCAAGTTGGATGAGAAAAAGCAG CAAAGTTCCCTGCATATCACAGCCTCCCAGCCCAGCCAT GCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGACATAGACGACTAC AAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACCACAGTAACTGTAAG AGCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactc aaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcaga gcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaa gtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaa ctcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcg aaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggatt ctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 63 α天然(nt)
190	ATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCCTAGGGATATTGGGG TTCCAAGCAGCCTGGGTCAGTAGCCAAGAACTGGAGCA GAGTCCTCAGTCCTTGATCGTCCAAGAGGGAAAGAATC TCACCATAAACTGCACGTCATCAAAGACGTTATATGGCT TATACTGGTATAAGCAAAAGTATGGTGAAGGTCTTATCTT CTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAAAAGTC ATGAAAAGATAACTGCCAAGTTGGATGAGAAAAAGCAG CAAAGTTCCCTGCATATCACAGCCTCCCAGCCCAGCCAT GCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGACATAGACGACTAC AAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACCACAGTAACTGTAAG AGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTACCAGCT GAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTGCCTGT TCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAAGACCA TGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCGTGCTG GATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGCGCCAT CGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAGGATAT CTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTGACGT GCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTCGAGA CCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTGATTG	具有經密碼子最佳 化之小鼠恆定之 TCR 63 α天然(nt)

	TCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTTAACC TGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
191	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTLYGLYWYKQKYG EGLIFLMMLQKGGEEKSHEKITAKLDEKKQQSSLHITASQP SHAGIYLCGADIDDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQ LRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPE SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLL MTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 α (aa)
192	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTLYGLYWYKQKYG EGLIFLMMLQKGGEEKSHEKITAKLDEKKQQSSLHITASQP SHAGIYLCGADIDDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPEPAVYQ LKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLD MKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPC DATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 α (aa)
193	METVLHVLLGILGFQAAWVSSQELEQSPQSLIVQEGKNLTI NCTSSKTLYGLYWYKQKYGEGLIFLMMLQKGGEEKSHEK ITAKLDEKKQQSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDDYKLSFG AGTTVTVRANIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQ TNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSD FACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNF QNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 63 α (aa)
194	METVLHVLLGILGFQAAWVSSQELEQSPQSLIVQEGKNLTI NCTSSKTLYGLYWYKQKYGEGLIFLMMLQKGGEEKSHEK ITAKLDEKKQQSSLHITASQPSHAGIYLCGADIDDYKLSFG AGTTVTVRANIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQI NVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSF TCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLL VIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 63 α (aa)
195	SQELEQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTLYGLYWYKQKYG EGLIFLMMLQKGGEEKSHEKITAKLDEKKQQSSLHITASQP SHAGIYLCGADIDDYKLSFGAGTTVTVRA	TCR 63 α可變區(aa)
196	KTLYG	TCR 63 α CDR1 (aa)
197	LQKGGEE	TCR 63 α CDR2 (aa)
198	GADIDDYKLS	TCR 63 α CDR3 (aa)
199	METVLHVLLGILGFQAAWVS	TCR 63 α信號肽(aa)
200	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 β天然(nt)

	GGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccctg aggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctg gtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaa ggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctga atgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacg gaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccag gatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactg tggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcc tgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtg aagagaaaagacttctaa	
201	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGT GACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGC CGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCC TGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCT GGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGC ACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTAT TGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTT CACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTC CCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATG GGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCA GCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCA CACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 β天然(nt)
202	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQAL GQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQ RTQQEDSAVYLCASRPRQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 β (aa)
203	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQAL GQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQ RTQQEDSAVYLCASRPRQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLR NVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFW HNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAW GRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVV MAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 β (aa)

204	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDV ALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSG LPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASRPRQGY NDNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQ KATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLK EQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLS ENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGV LSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 63 β (aa)
205	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDV ALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSG LPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASRPRQGY NDNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQ KATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAY KESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEED KWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 63 β (aa)
206	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQAL GQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQ RTQQEDSAVYLCASRPRQGYNDNEQFFGPGTRLTVL	TCR 63 β可變區 (aa)
207	SGHVS	TCR 63 β CDR1 (aa)
208	FQNEAQ	TCR 63 β CDR2 (aa)
209	ASRPRQGYNDNEQF	TCR 63 β CDR3 (aa)
210	MGTRLLCWVVLGFLGTDHT	TCR 63 β信號肽 (aa)
211	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccccctg aggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctg gtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaa ggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctga atgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacg gaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccag gatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactg tggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcc tgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtg aagagaaaagacttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggc gatgtggaggagaatcctggcccaATGGAGACTGTTCTGCACGTACT CCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTCAGTAG CCAAGAACTGGAGCAGAGTCCTCAGTCCTTGATCGTCC AAGAGGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTCATCA	具有人類恆定之TCR 63天然全序列 (nt)

	AAGACGTTATATGGCTTATACTGGTATAAGCAAAAGTATG GTGAAGGTCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTG GGGAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAACTGCCAAGTTG GATGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCCTGCATATCACAGC CTCCCAGCCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGC AGACATAGACGACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAA CCACAGTAACTGTAAGAGCAAATATCCAGAATCCGGACC ccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttc gacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgtt ctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcaga ctttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccgga gtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaa aatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacg ttgcggctttggagcagctaa	
212	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAGAGGACCTGCGCAATGT GACCCCCCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGC CGAGATCGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCC TGGCCAGAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCT GGTGGGTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGC ACCGACCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTAT TGTCTGTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGG CACAACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTT CACGGCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTC CCCAAAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATG GGGCAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCA GCAGGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCA CACTGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCt aaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatc ctggcccaATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCCTAGGGATAT TGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTCAGTAGCCAAGAACTG GAGCAGAGTCCTCAGTCCTTGATCGTCCAAGAGGGAAA GAATCTCACCATAAACTGCACGTCATCAAAGACGTTATA TGGCTTATACTGGTATAAGCAAAAGTATGGTGAAGGTCT TATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGGGAAGAGAA AAGTCATGAAAAGATAACTGCCAAGTTGGATGAGAAAA AGCAGCAAAGTTCCCTGCATATCACAGCCTCCCAGCCCA GCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCAGACATAGACG ACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAACCACAGTAACT GTAAGAGCAAATATCCAGAATCCGGAGCCTGCCGTGTAC CAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGATAGCACCCTGTG	具有小鼠恆定之TCR 63天然全序列(nt)

	CCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGATCAACGTGCCCAA GACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCACAGACAAGTGCG TGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGCAAGTCCAACGGC GCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCTTTCACCTGCCAG GATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACCTATCCTTCCTCTG ACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACAGAGAAGAGCTTC GAGACCGACATGAACCTGAATTTTCAGAATCTGCTCGTG ATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAAGGTGGCCGGCTTT AACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTGGAGCTCCTGA	
213	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDV ALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSG LPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASRPRQGY NDNEQFFGPGTRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQ KATLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLK EQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLS ENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGV LSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATN FSLLKQAGDVEENPGPMETVLHVLLGILGFQAAWVSSQEL EQSPQSLIVQEGKNLTINCTSSKTLYGLYWYKQKYGEGLIF LMMLQKGGEEKSHEKITAKLDEKKQQSSLHITASQPSHAG IYLCGADIDDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPDPAVYQLRDS KSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRS MDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有人類恆定之 TCR 63全序列(aa)
214	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDV ALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSG LPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASRPRQGY NDNEQFFGPGTRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQ KATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAY KESNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEED KWPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATI LYEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLL KQAGDVEENPGPMETVLHVLLGILGFQAAWVSSQELEQS PQSLIVQEGKNLTINCTSSKTLYGLYWYKQKYGEGLIFLM MLQKGGEEKSHEKITAKLDEKKQQSSLHITASQPSHAGIYL CGADIDDYKLSFGAGTTVTVRANIQNPEPAVYQLKDPRSQ DSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSK SNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKS FETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之 TCR 63全序列(aa)
215	ATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATA GCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTA ACTCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGA GGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATAC TACTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCACCAAGTGG AGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCTTTTGATGAG CAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGGAACTTCCAG AAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCTCA CAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTGAGT GGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCC GGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCG	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 64 α天然(nt)

	GACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttta ctgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaa gtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaa gtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttc accggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaa cttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcct gatgacgttgcggctttggagcagctaa	
216	ATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATA GCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTA ACTCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGA GGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATAC TACTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCACCAAGTGG AGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCTTTTGATGAG CAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGGAACTTCCAG AAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCTCA CAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTGAGT GGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCC GGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCG GAGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCA GGATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCA GATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCA TCACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGAC AGCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGAC ATCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGC CACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCT GACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATT TTCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGC TGAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGG CTGTGGAGCTCCTGA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 α天然(nt)
217	AQKVTQAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYYLFWYKQ PPSGELVFLIRRNSFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITAS QVVDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPD PAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITD KCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDT FFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVA GFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 α (aa)
218	AQKVTQAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYYLFWYKQ PPSGELVFLIRRNSFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITAS QVVDSAVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPE PAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDK CVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSS DVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNL LMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 α (aa)
219	MNMLTASLLRAVIASICVVSSMAQKVTQAQTEISVVEKED VTLDCVYETRDTTYYLFWYKQPPSGELVFLIRRNSFDEQN EISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVYFCALSGVDN YGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVC LFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAV AWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 64 α (aa)
220	MNMLTASLLRAVIASICVVSSMAQKVTQAQTEISVVEKED	具有經密碼子最佳

	VTLDCVYETRDTTYYLFWYKQPPSGELVFLIRRNSFDEQN EISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVYFCALSGVDN YGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCL FTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIA WSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMN LNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	化之小鼠恆定及信號肽之TCR 64 α (aa)
221	AQKVTQAQTEISVVEKEDVTLDCVYE**TRDTTYY**LFWYK QPPSGELVFLIR**RNSFDEQN**EISGRYSWNFQKSTSSFNFTIT ASQVVDSAVYFC**ALSGVDNYGQNFV**FGPGTRLSVLP	TCR 64 α可變區 (aa)
222	TRDTTYY	TCR 64 α CDR1 (aa)
223	RNSFDEQN	TCR 64 α CDR2 (aa)
224	ALSGVDNYGQNFV	TCR 64 α CDR3 (aa)
225	MNMLTASLLRAVIASICVVSSM	TCR 64 α信號肽 (aa)
226	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttga gccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccg gcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggc gtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtct gtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgcca ggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtg acacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcc tatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacac tgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaa	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 β天然(nt)
227	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCT AAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCC AACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAG GCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCA	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 β天然(nt)

	CAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCC TCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCT CGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTG AGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGC CCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGG GCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGC GTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTG GTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	
228	DTAVSQTPKYLVTQMGNDKSIKCEQNLGHDTMYWYKQD SKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINS LELGDSAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLNKV FPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSWWV NGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFW QNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAW GRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALV LMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 β (aa)
229	DTAVSQTPKYLVTQMGNDKSIKCEQNLGHDTMYWYKQD SKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINS LELGDSAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLRNV TPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELSWW VNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFWHN PRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAWGR ADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVVM AMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 β (aa)
230	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKS IKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETV PNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGA NVLTFGAGSRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 64 β (aa)
231	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKS IKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETV PNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGA NVLTFGAGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKA TLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKES NYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKW PEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 64 β (aa)
232	DTAVSQTPKYLVTQMGNDKSIKCEQN**LGHDT**MYWYKQD SKKFLKIMFS**YNNKEL**IINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHIN SLELGDSAVYFC**ASSQGEAGANVLT**FGAGSRLTVL	TCR 64 β可變區 (aa)
233	LGHDT	TCR 64 β CDR1 (aa)
234	YNNKEL	TCR 64 β CDR2 (aa)
235	ASSQGEAGANVLT	TCR 64 β CDR3 (aa)
236	MGCRLLCCVVFCLLQAGPL	TCR 64 β信號肽

		(aa)
237	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttga gccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccg gcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggc gtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtct gtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgcca ggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtg acacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcc tatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacac tgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaag gctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctg gcccaATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGT CATAGCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAA GGTAACTCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGA AGGAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGT GATACTACTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCACCAA GTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCTTTTGA TGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGGAACTT CCAGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGC CTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCT GAGTGGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGG TCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAA TCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgt ttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcac tgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtc caacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttct ttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaa cctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaa tctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)
238	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCT AAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCC	具有小鼠恆定之TCR 64天然全序列(nt)

	AACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAG GCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGA ATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCA CAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCC TCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCT CGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTG AGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGC CCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGG GCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGC GTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGC AAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTG GTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggag caaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATG AACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCATAGC CTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGGTAAC TCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAGGAGG ATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGATACTA CTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCACCAAGTGGAG AATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCTTTTGATGAGCA AAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGGAACTTCCAGAA ATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCTCACA AGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTGAGTGG GGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGG AACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGA GCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGG ATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGA TCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATC ACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAG CAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATC TTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCAC CTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGAC AGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTC AGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGA AGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGT GGAGCTCCTGA	
239	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKS IKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETV PNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGA NVLTFGAGSRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSL LKQAGDVEENPGPMNMLTASLLRAVIASICVVSSMAQKVT QAQTEISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYYLFWYKQPPSGEL VFLIRRNSFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDS AVYFCALSGVDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPDPAVYQ LRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLD MRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPE SSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLL MTLRLWSS	具有人類恆定之 TCR 64全序列(aa)

240	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKS IKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETV PNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGA NVLTFGAGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKA TLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKES NYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKW PEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYE ILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLKQA GDVEENPGPMNMLTASLLRAVIASICVVSSMAQKVTQAQT EISVVEKEDVTLDCVYETRDTTYYLFWYKQPPSGELVFLI RRNSFDEQNEISGRYSWNFQKSTSSFNFTITASQVVDSAVY FCALSGVDNYGQNFVFGPGTRLSVLPNIQNPEPAVYQLKD PRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKA MDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATL TEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLW SS	具有小鼠恆定之 TCR 64全序列(aa)
241	ATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTCATAGTCTTGTGG CTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACCAGGTGAC GCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGGAGAG AGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTTA AGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCCTGGGAAAGG CCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCAGCTGGGGAAGA AAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACATTAACAAAG AAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCTGA AGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGGCAGAAA GAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAGGA ACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGAC Cccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgact tcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcg ttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcag actttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccgg agtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttcca aaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgac gttgcggctttggagcagctaa	具有經密碼子最佳 化之人類恆定之 TCR 65 α天然(nt)
242	ATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTCATAGTCTTGTGG CTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACCAGGTGAC GCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGGAGAG AGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGTTTA AGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCCTGGGAAAGG CCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCAGCTGGGGAAGA AAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACATTAACAAAG AAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCTGA AGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGGCAGAAA GAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAGGA ACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGGAG CCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAGGA TAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAGAT CAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCATCA CAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACAGC AAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACATCT TTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCCACC	具有經密碼子最佳 化之小鼠恆定之 TCR 65 α天然(nt)

	TATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTGACA GAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTTTCA GAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCTGAA GGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGCTGTG GAGCTCCTGA	
243	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDP GKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPE DSATYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPA VYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKC VLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFF PSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGF NLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 α (aa)
244	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDP GKGPEFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPE DSATYLCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPEPA VYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCV LDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDV PCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLM TLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 α (aa)
245	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGES SSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKE KERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSTLG RLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFT DFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAW SNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETD TNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 65 α (aa)
246	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQSPEALRLQEGES SSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEFLFTLYSAGEEKE KERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLCAVQAERGSTLG RLYFGRGTQLTVWPNIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFT DFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAW SNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNL NFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 65 α (aa)
247	EDQVTQSPEALRLQEGESSSLNCSYT**VSGLRG**LFWYRQD PGKGPEFLFT**LYSAGEE**KEKERLKATLTKKESFLHITAPKP EDSATYLC**AVQAERGSTLGRLY**FGRGTQLTVWP	TCR 65 α可變區(aa)
248	VSGLRG	TCR 65 α CDR1 (aa)
249	LYSAGEE	TCR 65 α CDR2 (aa)
250	AVQAERGSTLGRLY	TCR 65 α CDR3 (aa)
251	MEKMLECAFIVLWLQLGWLSG	TCR 65 α信號肽(aa)
252	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 β天然(nt)

	AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccg tgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctgg caaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgca ctctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgc tattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttca gatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggcca agcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcacca gcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaa ggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaa gacttctaa	
253	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCC CCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGAT CGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCA GAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGG GTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGA CCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCT GTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACA ACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACG GCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCA AAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGG CAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCA GGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCT GGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACAC TGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaa	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 β天然(nt)
254	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQD PGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILE SASTNQTSMYLCASSLWGRRNTGELFFGEGSRLTVLEDLN KVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 β (aa)
255	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQD PGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILE SASTNQTSMYLCASSLWGRRNTGELFFGEGSRLTVLEDLR NVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSATFW HNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAEAW	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 β (aa)

	GRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSTLVV MAMVKRKNS	
256	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFL ECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGD IPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRN TGELFFGEGSRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDF	具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 65 β (aa)
257	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFL ECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGD IPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRN TGELFFGEGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQK ATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKE SNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDK WPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNS	具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 65 β (aa)
258	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQD**MDHEN**MFWYRQD PGLGLRLIYF**SYDVKM**KEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILE SASTNQTSMYLC**ASSLWGRRNTGELF**FGEGSRLTVL	TCR 65 β可變區 (aa)
259	MDHEN	TCR 65 β CDR1 (aa)
260	SYDVKM	TCR 65 β CDR2 (aa)
261	ASSLWGRRNTGELF	TCR 65 β CDR3 (aa)
262	MGIRLLCRVAFCFLAVGLV	TCR 65 β信號肽 (aa)
263	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccg tgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctgg caaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgca ctctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgc tattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttca gatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggcca agcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcacca gcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaa ggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaa gacttctaaggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggag gagaatcctggcccaATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTCAT AGTCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAG	具有人類恆定之TCR 65天然全序列 (nt)

	ACCAGGTGACGCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCCAG GAGGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGT CAGCGGTTTAAGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCC TGGGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCAGC TGGGGAAGAAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACA TTAACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCC TAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCA GGCAGAAAGAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTTTG GAAGAGGAACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGA ATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtct gtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatc actgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctgg tccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactt ctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacg aacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttc aatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
264	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGGAGGACCTGCGCAATGTGACCCC CCCTAAGGTGTCCCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGAT CGCCAACAAGCAGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCA GAGGCTTCTTCCCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGG GTGAATGGCAAGGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGA CCCACAGGCCTACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCT GTCCTCTAGGCTGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACA ACCCTCGGAATCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACG GCCTGAGCGAGGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCA AAGCCCGTGACCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGG CAGGGCCGACTGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCA GGGCGTGCTGTCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCT GGGCAAGGCCACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACAC TGGTGGTCATGGCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaagg ctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctgg cccaATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTCATAGTCTTG TGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGACCAGGT GACGCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGAGGGA GAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCAGCGGT TTAAGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCCTGGGAAA GGCCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCAGCTGGGGAA GAAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACATTAACAA AGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTAAACCT GAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGGCAGA AAGAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTTTGGAAGAG	具有小鼠恆定之TCR 65天然全序列(nt)

	GAACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAATCCGG AGCCTGCCGTGTACCAGCTGAAGGACCCACGGAGCCAG GATAGCACCCTGTGCCTGTTCACCGACTTTGATTCTCAG ATCAACGTGCCCAAGACCATGGAGAGCGGCACCTTCAT CACAGACAAGTGCGTGCTGGATATGAAGGCCATGGACA GCAAGTCCAACGGCGCCATCGCCTGGTCCAATCAGACA TCTTTCACCTGCCAGGATATCTTTAAGGAGACAAATGCC ACCTATCCTTCCTCTGACGTGCCATGTGATGCCACCCTG ACAGAGAAGAGCTTCGAGACCGACATGAACCTGAATTT TCAGAATCTGCTCGTGATTGTCCTGAGAATCCTGCTGCT GAAGGTGGCCGGCTTTAACCTGCTGATGACCCTGAGGC TGTGGAGCTCCTGA	
265	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFL ECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGD IPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRN TGELFFGEGSRLTVLEDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDFGSGATNFSL LKQAGDVEENPGPMEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQV TQSPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGP EFLFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATY LCAVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPDPAVYQLR DSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMR SMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSC DVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTL RLWSS	具有人類恆定之TCR 65全序列(aa)
266	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFL ECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGD IPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRN TGELFFGEGSRLTVLEDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQK ATLVCLARGFFPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQAYKE SNYSYCLSSRLRVSATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDK WPEGSPKPVTQNISAEAWGRADCGITSASYQQGVLSATIL YEILLGKATLYAVLVSTLVVMAMVKRKNSGSGATNFSLLK QAGDVEENPGPMEKMLECAFIVLWLQLGWLSGEDQVTQ SPEALRLQEGESSSLNCSYTVSGLRGLFWYRQDPGKGPEF LFTLYSAGEEKEKERLKATLTKKESFLHITAPKPEDSATYLC AVQAERGSTLGRLYFGRGTQLTVWPNIQNPEPAVYQLKDP RSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGTFITDKCVLDMKAM DSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNATYPSSDVPCDATLT EKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有小鼠恆定之TCR 65全序列(aa)
267	KLPQLCTEL	E6(18-26)肽
268	TIHDIILECV	E6(29-38)肽
269	FAFRDLCIV	E6(52-60)肽
270	TLGIVCPI	E7(86-93)肽
271	YMLDLQPET	E7(11-19)肽
272	GTLGIVCPI	E7(85-93)肽
273	LLMGTLGIV	E7(82-90)肽

274	TLHEYMLDL	E7(7-15)肽
275	DIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLSVMGLRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
276	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLSVMGLRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
277	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLK VAGFNLLMTLRLWSS	經跨膜修飾/經半胱胺酸修飾之小鼠恆定α小家鼠(aa)
278	IQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESGT FITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETNA TYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLKV AGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
279	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLSVMGLRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
280	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKXVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLXVXXLRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
281	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKCVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLSVMGLRILLL KVAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
282	NIQNPEPAVYQLKDPRSQDSTLCLFTDFDSQINVPKTMESG TFITDKTVLDMKAMDSKSNGAIAWSNQTSFTCQDIFKETN ATYPSSDVPCDATLTEKSFETDMNLNFQNLLVIVLRILLLK VAGFNLLMTLRLWSS	小鼠α恆定小家鼠(aa)
283	DLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDHV ELSWWVNGKEVHSGVSTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVSA TFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISAE AWGRADCGITSASYHQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSG LVLMAMVKRKNS	小鼠β恆定小家鼠(aa)
284	EDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDH VELSWWVNGKEVHSGVSTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVS ATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISA EAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVS TLVVMAMVKRKNS	小鼠β恆定小家鼠(aa)
285	EDLRNVTPPKVSLFEPSKAEIANKQKATLVCLARGFFPDH VELSWWVNGKEVHSGVXTDPQAYKESNYSYCLSSRLRVS ATFWHNPRNHFRCQVQFHGLSEEDKWPEGSPKPVTQNISA EAWGRADCGITSASYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVS TLVVMAMVKRKNS	小鼠β恆定小家鼠(aa)
286	MKTFAGFSFLFLWLQLDCMSR	信號序列
287	PGGG-(SGGGG)n-P-，其中n為5或6，P為脯胺酸，G為甘胺	連接子(aa)

	酸且S為絲胺酸	
288	GSADDAKKDAAKKDGKS	連接子(aa)
289	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ X_1 = A或S； X_2 = A、I、S或Y； X_3 = S、T或R； X_4 = G、K、R、L、P、S或Q； X_5 = D、G、R、T或W； X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V； X_7 = A、R、G、Y或不存在； X_8 = G、N、S或不存在； X_9 = A、D、G、S或Y； X_{10} = L、N或Y； X_{11} = E或V； X_{12} = L或Q； X_{13} = F、Y或T	TCR E7(11-19) β總CDR3共同
290	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}$EQF X_1 = A或S； X_2 = A或S； X_3 = S或R； X_4 = S、L或P； X_5 = W、D或R； X_6 = R、T或Q； X_7 = R、G、Y或不存在； X_8 = G、N或S； X_9 = G、D或Y； X_{10} = N或L	TCR E7(11-19) β CDR3共同
291	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7$YEQY X_1 = A或S； X_2 = I、S或Y； X_3 = S或T； X_4 = G、P、R或T； X_5 = R或T； X_6 = F、S、A或V； X_7 = S或T	TCR E7(11-19) β CDR3共同
292	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ X_1 = A或G； X_2 = A、G、P、V或L； X_3 = A、K、N、Y、D或S； X_4 = R、M、I、T或G； X_5 = N、E、L、D、V或不存在； X_6 = Y、G、N、D或不存在； X_7 = S、N、G或不存在； X_8 = G、N、Y或不存在； X_9 = D、F、G、N或不存在； X_{10} =A、N、Q或Y；	TCR E7(11-19) α總CDR3共同

	X_{11} = K、R或N； X_{12} = F、L或Y； X_{13} = I、M、S、T、V或Y	
293	AVN$X_4X_5X_6X_7X_{8N}X_{10}X_{11L}X_{13}$ X_4 = M或I； X_5 = E或L； X_6 = G或N； X_7 = S、G或不存在； X_8 = S或N； X_{10} =Y或A； X_{11} = K或R； X_{13} = T或M	TCR E7(11-19) α CDR3共同
294	MDTWLVCWAIFSLLKAGLT	信號序列
295	GAATCTAAGTACGGACCGCCCTGCCCCCCTTGCCCT	間隔子(IgG4鉸鏈) 智人(nt)
296	ESKYGPPCPPCPGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRL TVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	鉸鏈-CH3間隔子 智人(aa)
297	ESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSQEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNS TYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISK AKGQPREPQVYTLPPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQ EGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSLGK	鉸 鏈 -CH2-CH3 間隔子 智人(aa)
298	RWPESPKAQASSVPTAQPQAEGSLAKATTAPATTRNTGRG GEEKKKEKEKEEQEERETKTPECPSHTQPLGVYLLTPAVQ DLWLRDKATFTCFVVGSDLKDAHLTWEVAGKVPTGGVEE GLLERHSNGSQSQHSRLTLPRSLWNAGTSVTCTLNHPSLPP QRLMALREPAAQAPVKLSLNLLASSDPPEAASWLLCEVSG FSPPNILLMWLEDQREVNTSGFAPARPPPQPGSTTFWAWS VLRVPAPPSPQPATYTCVVSHEDSRTLLNASRSLEVSYVTD H	IgD-鉸鏈-Fc 智人(aa)
299	MLLLVTSLLLCELPHPAFLLIPRKVCNGIGIGEFKDSLSINAT NIKHFKNCTSISGDLHILPVAFRGDSFTHTPPLDPQELDILK TVKEITGFLLIQAWPENRTDLHAFENLEIIRGRTKQHGQFS LAVVSLNITSLGLRSLKEISDGDVIISGNKNLCYANTINWK KLFGTSGQKTKIISNRGENSCKATGQVCHALCSPEGCWGP EPRDCVSCRNVSRGRECVDKCNLLEGEPREFVENSECIQC HPECLPQAMNITCTGRGPDNCIQCAHYIDGPHCVKTCPAG VMGENNTLVWKYADAGHVCHLCHPNCTYGCTGPGLEGC PTNGPKIPSIATGMVGALLLLLVVALGIGLFM	tEGFR 人工 (aa)
300	RKVCNGIGIGEFKDSLSINATNIKHFKNCTSISGDLHILPVAF RGDSFTHTPPLDPQELDILKTVKEITGFLLIQAWPENRTDL HAFENLEIIRGRTKQHGQFSLAVVSLNITSLGLRSLKEISDG DVIISGNKNLCYANTINWKKLFGTSGQKTKIISNRGENSCK ATGQVCHALCSPEGCWGPEPRDCVSCRNVSRGRECVDKC NLLEGEPREFVENSECIQCHPECLPQAMNITCTGRGPDNCI QCAHYIDGPHCVKTCPAGVMGENNTLVWKYADAGHVCH LCHPNCTYGCTGPGLEGCPTNGPKIPSIATGMVGALLLLLV	tEGFR 人工

	VALGIGLFM	
301	LEGGGEGRGSLLTCGDVEENPGPR	T2A 人工(aa)
302	EGRGSLLTCGDVEENPGP	T2A 人工(aa)
303	FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28（寄存編號P10747之胺基酸153-179) 智人(aa)
304	IEVMYPPPYLDNEKSNGTIIHVKGKHLCPSPLFPGPSKP FWVLVVVGGVLACYSLLVTVAFIIFWV	CD28（寄存編號P10747之胺基酸114-179) 智人(aa)
305	RSKRSRLLHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAY RS	CD28 (P10747之胺基酸180-220) 智人(aa)
306	RSKRSRGGHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAY RS	CD28 (LL至GG) 智人(aa)
307	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGC EL	4-1BB (Q07011.1之胺基酸214-255) 智人(aa)
308	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3ζ 智人(aa)
309	RVKFSRSAEPPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3ζ 智人(aa)
310	RVKFSRSADAPAYKQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRR GRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMK GERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	CD3ζ 智人(aa)
311	ATNFSLLKQAGDVEENPGP	P2A
312	VKQTLNFDLLKLAGDVESNPGP	F2A
313	QCTNYALLKLAGDVESNPGP	E2A
314	ESKYGPPCPPCP	間隔子(IgG4鉸鏈) 智人(aa)
315	GGCTCCGGCGCCACAAACTTTTCTCTGCTGAAGCAGGC AGGCGATGTGGAGGAGAACCCTGGACCA	P2A 人工(nt)
316	GGAAGCGGAGCCACCAACTTTTCCCTGCTGAAGCAGGC CGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 人工(nt)
317	GGATCTGGAGCCACCAACTTCTCCCTGCTGAAGCAGGC CGGCGATGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 人工(nt)
318	GGATCCGGAGCTACCAACTTCTCTCTGCTGAAACAGGC AGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCA	P2A 人工(nt)
319	GGGAGTGGAGCAACAAACTTTTCACTGCTGAAGCAGGC CGGCGATGTGGAGGAAAATCCTGGGCCA	P2A 人工(nt)
320	GGGTCCGGAGCCACAAATTTTTCTCTGCTGAAACAGGC TGGCGATGTGGAGGAAAACCCTGGGCCA	P2A 人工(nt)

321	GGAAGCGGCGCAACAAACTTTTCCCTGCTGAAACAGGC CGGAGATGTGGAGGAAAATCCTGGCCCA	P2A 人工(nt)
322	ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggccggcgacgtggaggagaatcc tggccca	P2A 人工(nt)
323	ggcagcggcgccaccaacttcagcctgcttaaacaggcaggcgacgtggaggagaatcc tggccca	P2A 人工(nt)
324	ggctctggcgccaccaactttagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcct ggccca	P2A 人工(nt)
325	ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcct ggccca	P2A 人工(nt)
326	ggcagcggcgccaccaacttcagcctgcttaaacaagctggcgacgtggaggagaatcct ggccca	P2A 人工(nt)
327	MKKHLTTFLVILWLYFYRGNG	信號序列
328	METLLGLLILWLQLQWVSS	信號序列
329	MSLGLLCCGAFSLLWAGPV	信號序列
330	MLSLLLLLLGLGSVF	信號序列
331	MLLLLVPVLEVIFTLGGTR	信號序列
332	MEKNPLAAPLLILWFHLDCVSS	信號序列
333	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
334	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
335	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
336	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
337	DIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
338	PNIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區 智人(aa)
339	EDLNKVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFFPDHVE LSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLR VSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQI VSAEAWGRADCGFTSVSYQQGVLSATILYEILLGKATLYAV LVSALVLMAMVKRKDF	天然TCR β恆定區 智人(aa)
340	EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRL	天然TCR β恆定區 智人(aa)

	RVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQ IVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYA VLVSALVLMAMVKRKDSRG	
341	PNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKTVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	天然TCR α恆定區智人(aa)
342	TEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDH VELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSR LRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVT QIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLY AVLVSALVLMAMVKRKDSRG	天然TCR β恆定區智人(aa)
343	LEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDH VELSWWVNGKEVHSGVSTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSR LRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVT QIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLY AVLVSALVLMAMVKRKDSRG	天然TCR β恆定區智人(aa)
344	NIQKPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPADTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR α恆定區智人(aa)
345	HIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR α恆定區智人(aa)
346	YIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR α恆定區智人(aa)
347	NIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR α恆定區智人(aa)
348	DIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVCLFTDFDSQTNVSQSKDS DVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAVAWSNKSDFACANAFNN SIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFETDTNLNFQNLSVIGFRI LLLKVAGFNLLMTLRLWSS	TCR α恆定區智人(aa)
349	MGIRLLCRVAFCFLAVGLV	信號序列
350	EDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHV ELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRL RVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQ IVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYA VLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR β恆定區智人(aa)
351	TEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDH VELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSR LRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVT QIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLY AVLVSALVLMAMVKRKDSRG	TCR β恆定區智人(aa)
352	LEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDH VELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSR LRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVT	TCR β恆定區智人(aa)

	QIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLY AVLVSALVLMAMVKRKDSRG	
353	MSLSSLLKVVTASLWLGPGI	信號序列
354	MKLVTSITVLLSLGIMG	信號序列
355	MGTSLLCWMALCLLGADHADT	信號序列
356	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ X_1 = A或G； X_2 = A、G、P、V或L； X_3 = A、K、N、Y、D或S； X_4 = R、M、I、T或G； X_5 = N、E、L、V或不存在； X_6 = Y、G、N、D或不存在； X_7 = S、N、G或不存在； X_8 = G、N、Y或不存在； X_9 = D、F、G、N或不存在； X_{10} =A、N、Q或Y； X_{11} = K、R或N； X_{12} = F、L或Y； X_{13} = I、M、S、T、V或Y	TCR E7(11-19) α CDR3共同
357	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}X_{13}$ X_1 = A或S； X_2 = A、I、S或Y； X_3 = S、T或R； X_4 = G、K、R、L、P、S或Q； X_5 = D、G、T或W； X_6 = A、E、F、R、S、Q、T或V； X_7 = A、R、G、Y或不存在； X_8 = G、N、S或不存在； X_9 = A、D、G、S或Y； X_{10} = L、N或Y； X_{11} = E或V； X_{12} = L或Q； X_{13} = F、Y或T	TCR E7(11-19) β CDR3共同
358	gaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagat cagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtg gaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagc ctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagag tgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggc ctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtct gccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgt gctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctgg tgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	TCR β恆定區，智人(nt)
359	GAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSLDFQATTMFWYRQFP KQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKDKFLINHASLTLSTLT VTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFFGPGTRLTVLEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT	具有人類恆定序列之β (aa)

	FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDSRG	
360	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLA TGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDS RYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之β (aa)
361	atgctgctgcttctgctgcttctggggccaggctccgggcttggtgctgtcgtctctcaacatc cgagctgggttatctgtaagagtggaacctctgtgaagatcgagtgccgttccctggactttc aggccacaactatgttttggtatcgtcagttcccgaaacagagtctcatgctgatggcaacttc caatgagggctccaaggccacatacgagcaaggcgtcgagaaggacaagtttctcatcaa ccatgcaagcctgaccttgtccactctgacagtgaccagtgcccatcctgaagacagcagct tctacatctgcagtgctagatcttggcgggggggccttgagcagttcttcgggccagggaca cggctcaccgtgctagaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagc cttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggctt ctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtc tgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctga gcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgcc aggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctg tgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagag ctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccact ctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagca gaggc	具有人類恆定序列及信號肽之β (nt)
362	MLLLLLLLGPGSGLGAVVSQHPSWVICKSGTSVKIECRSL DFQATTMFWYRQFPKQSLMLMATSNEGSKATYEQGVEKD KFLINHASLTLSTLTVTSAHPEDSSFYICSARSWRGGLEQFF GPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLA TGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDS RYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQ DRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEIL LGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRGGSGATNFSLLKQ AGDVEENPGPMVLKFSVSILWIQLAWVSTQLLEQSPQFLSI QEGENLTVYCNSSSVFSSLQWYRQEPGEGPVLLVTVVTGG EVKKLKRLTFQFGDARKDSSLHITAAQPGDTGLYLCAGAR NFNKFYFGSGTKLNVKPNIQNPDPAVYQLRDSKSSDKSVC LFTDFDSQTNVSQSKDSDVYITDKCVLDMRSMDFKSNSAV AWSNKSDFACANAFNNSIIPEDTFFPSPESSCDVKLVEKSFE TDTNLNFQNLSVIGFRILLLKVAGFNLLMTLRLWSS	具有人類恆定之TCR全序列(aa)
363	atgctgctgcttctgctgcttctggggccaggctccgggcttggtgctgtcgtctctcaacatc cgagctgggttatctgtaagagtggaacctctgtgaagatcgagtgccgttccctggactttc aggccacaactatgttttggtatcgtcagttcccgaaacagagtctcatgctgatggcaacttc caatgagggctccaaggccacatacgagcaaggcgtcgagaaggacaagtttctcatcaa ccatgcaagcctgaccttgtccactctgacagtgaccagtgcccatcctgaagacagcagct tctacatctgcagtgctagatcttggcgggggggccttgagcagttcttcgggccagggaca cggctcaccgtgctagaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagc cttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggctt ctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtc	具有人類恆定之TCR全序列(nt)

	tgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctga gcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgcc aggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctg tgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagag ctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccact ctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagca gaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggag aatcctggcccaatggtcctgaaattctccgtgtccattctttggattcagttggcatgggtgag cacccagctgctggagcagagccctcagtttctaagcatccaagagggagaaaatctcact gtgtactgcaactcctcaagtgtttttccagcttacaatggtacagacaggagcctggggaa ggtcctgtcctcctggtgacagtagttacgggtggagaagtgaagaagctgaagagactaa cctttcagtttggtgatgcaagaaaggacagttctctccacatcactgcagcccagcctggtg atacaggcctctacctctgtgcaggagctcgcaacttcaacaaattttactttggatctgggac caaactcaatgtaaaaccaaatatccagaatccggaccccgcggtatatcaactgcgcgact caaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcag agcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggatttta agtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaaca actcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtc gaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggat tctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagc	
364	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAga ggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatc tcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtgg agctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagc ccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgt ctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgt ctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcg gaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgt ccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtct gccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccggagcaaccaatt tcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGCTCA GGAACTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGC AGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCATGA AGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCC ACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGAT CAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGT TCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTTC TGTCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTC GTTTTTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTA CCTCCTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTC TTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGC	具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

	TACAAACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCACTCTGCTTGC TGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaact gcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaat gtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagc atggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaat gctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgtt aaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattg gctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagc agctaa	
365	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAAGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT GCTAGAAGATCTGAAGAACGTCTTCCCACCTGAGGTGG CCGTGTTCGAGCCTTCTGAGGCCGAGATCAGCCACACA CAGAAAGCCACACTCGTGTGTCTGGCCACCGGCTTCTAT CCCGATCACGTGGAACTGTCTTGGTGGGTCAACGGCAA AGAGGTCCACAGCGGCGTCTGTACCGATCCTCAGCCTCT GAAAGAGCAGCCCGCTCTGAACGACAGCAGATACTGCC TGAGCAGCAGACTGAGAGTGTCCGCCACCTTCTGGCAG AACCCCAGAAACCACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTCTA CGGCCTGAGCGAGAACGATGAGTGGACCCAGGATAGAG CCAAGCCTGTGACACAGATCGTGTCTGCCGAAGCCTGG GGCAGAGCCGATTGTGGCTTTACCAGCGAGAGCTACCA GCAGGGCGTGCTGTCTGCCACAATCCTGTACGAGATCCT GCTGGGCAAAGCCACTCTGTACGCCGTGCTGGTGTCTG CCCTGGTGCTGATGGCCATGGTCAAGCGGAAGGATAGC AGAGGCGGAAGCGGCGCCACAAACTTCTCACTGCTGAA ACAGGCTGGCGACGTGGAGGAGAATCCTGGCCCAATGG TCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGGC ATGGGTCAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAGT TTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTACT GCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCTCCTTACAATGGTATCG ACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGGTGACAG TAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGACTA ACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCTCTC CACATCACTGCAGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCTCTAC CTCTGTGCCGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTACTTT GGATCTGGGACCAAACTCAATGTGAAACCAAATATCCA GAATCCGGACCCCGCGGTATATCAACTGCGCGACTCAAA ATCATCCGATAAGAGTGTCTGTTTGTTTACTGACTTCGAC AGTCAAACTAATGTCTCTCAGAGCAAAGATTCCGATGTC TACATCACTGACAAATGCGTTCTGGATATGCGGAGCATG GATTTTAAGTCCAACTCCGCCGTAGCCTGGTCCAACAAG TCAGACTTTGCCTGTGCAAATGCTTTCAACAACTCAATT	具有人類恆定之TCR 57全序列(nt)

	ATCCCTGAGGACACTTTCTTTCCTTCACCGGAGTCCTCA TGCGATGTTAAACTGGTCGAAAAATCTTTTGAGACGGAT ACGAACCTCAACTTCCAAAATTTGAGCGTTATTGGCTTT CGGATTCTGCTTCTCAAAGTTGCGGGGTTCAATCTCCTG ATGACGTTGCGGCTTTGGAGCAGCTAA	
366	ccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttc gacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgtt ctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcaga ctttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccgga gtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaa aatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacg ttgcggctttggagcagctaa	TCR α恆定區，智人(nt)
367	CCGCGGTATATCAACTGCGCGACTCAAAATCATCCGATA AGAGTGTCTGTTTGTTTACTGACTTCGACAGTCAAACTA ATGTCTCTCAGAGCAAAGATTCCGATGTCTACATCACTG ACAAATGCGTTCTGGATATGCGGAGCATGGATTTTAAGT CCAACTCCGCCGTAGCCTGGTCCAACAAGTCAGACTTT GCCTGTGCAAATGCTTTCAACAACTCAATTATCCCTGAG GACACTTTCTTTCCTTCACCGGAGTCCTCATGCGATGTT AAACTGGTCGAAAAATCTTTTGAGACGGATACGAACCT CAACTTCCAAAATTTGAGCGTTATTGGCTTTCGGATTCT GCTTCTCAAAGTTGCGGGGTTCAATCTCCTGATGACGTT GCGGCTTTGGAGCAGCTAA	TCR α恆定區，智人(nt)
368	GGAAGCGGCGCCACAAACTTCTCACTGCTGAAACAGGC TGGCGACGTGGAGGAGAATCCTGGCCCA	P2A 人工(nt)
369	NAGVMQNPRHLVRRRGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQ LPEEGLKFMVYLQKENIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRI QQVVRGDSAAYFCASSPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILED LKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELS WWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVS ATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVS AEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLV SALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 56 β (aa)
370	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTPRSSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 58 β (aa)
371	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCAYSGRASYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 59 β (aa)
372	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST	具有人類恆定序列之TCR 60 β (aa)

	KLEDSAMYFCAISRTVSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	
373	EPEVTQTPSHQVTQMGQEVILRCVPISNHLYFYWYRQILG QKVEFLVSFYNNEISEKSEIFDDQFSVERPDGSNFTLKIRST KLEDSAMYFCASTKRFSYEQYFGPGTRLTVTEDLKNVFPP EVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNG KEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQN PRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGR ADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLM AMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 61 β (aa)
374	EAGVAQSPRYKIIEKRQSVAFWCNPISGHATLYWYQQILGQ GPKLLIQFQNNGVVDDSQLPKDRFSAERLKGVDSTLKIQP AKLEDSAVYLCASSLDTRGSSYNEQFFGPGTRLTVLEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 62 β (aa)
375	GAGVSQSPRYKVAKRGQDVALRCDPISGHVSLFWYQQAL GQGPEFLTYFQNEAQLDKSGLPSDRFFAERPEGSVSTLKIQ RTQQEDSAVYLCASRPRQGYNDNEQFFGPGTRLTVLEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 63 β (aa)
376	DTAVSQTPKYLVTQMGNDKSIKCEQNLGHDTMYWYKQD SKKFLKIMFSYNNKELIINETVPNRFSPKSPDKAHLNLHINS LELGDSAVYFCASSQGEAGANVLTFGAGSRLTVLEDLKNV FPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWV NGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFW QNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAW GRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVL MAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 64 β (aa)
377	DVKVTQSSRYLVKRTGEKVFLECVQDMDHENMFWYRQD PGLGLRLIYFSYDVKMKEKGDIPEGYSVSREKKERFSLILE SASTNQTSMYLCASSLWGRRNTGELFFGEGSRLTVLEDLK NVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSW WVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSAT FWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAE AWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSA LVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列之TCR 65 β (aa)
378	MANSAMDTRVLCCAVICLLGAGLSNAGVMQNPRHLVRR RGQEARLRCSPMKGHSHVYWYRQLPEEGLKFMVYLQKE NIIDESGMPKERFSAEFPKEGPSILRIQQVVRGDSAAYFCAS SPDESRDSNQPQHFGDGTRLSILEDLKNVFPPEVAVFEPSE AEISHTQKATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVC	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 56 β (aa)

	TDPQPLKEQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQ VQFYGLSENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSE SYQQGVLSATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKD SRG	
379	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTPRSSYEQY FGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEI LLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 58 β (aa)
380	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAYSGRASYEQ YFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 59 β (aa)
381	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCAISRTVSYEQY FGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVCL ATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALND SRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEWT QDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILYEI LLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 60 β (aa)
382	MDTWLVCWAIFSLLKAGLTEPEVTQTPSHQVTQMGQEVIL RCVPISNHLYFYWYRQILGQKVEFLVSFYNNEISEKSEIFD DQFSVERPDGSNFTLKIRSTKLEDSAMYFCASTKRFSYEQ YFGPGTRLTVTEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKATLVC LATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQPALN DSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSENDEW TQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSATILY EILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 61 β (aa)
383	MGTRLLCWAALCLLGAELTEAGVAQSPRYKIIEKRQSVAF WCNPISGHATLYWYQQILGQGPKLLIQFQNNGVVDDSQLP KDRFSAERLKGVDSTLKIQPAKLEDSAVYLCASSLDTRGSS YNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQK ATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKE QPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSE NDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLS ATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 62 β (aa)
384	MGTRLLCWVVLGFLGTDHTGAGVSQSPRYKVAKRGQDV ALRCDPISGHVSLFWYQQALGQGPEFLTYFQNEAQLDKSG LPSDRFFAERPEGSVSTLKIQRTQQEDSAVYLCASRPRQGY NDNEQFFGPGTRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQ KATLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLK EQPALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLS ENDEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVL	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 63 β (aa)

	SATILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	
385	MGCRLLCCVVFCLLQAGPLDTAVSQTPKYLVTQMGNDKS IKCEQNLGHDTMYWYKQDSKKFLKIMFSYNNKELIINETV PNRFSPKSPDKAHLNLHINSLELGDSAVYFCASSQGEAGA NVLTFGAGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 64 β (aa)
386	MGIRLLCRVAFCFLAVGLVDVKVTQSSRYLVKRTGEKVFL ECVQDMDHENMFWYRQDPGLGLRLIYFSYDVKMKEKGD IPEGYSVSREKKERFSLILESASTNQTSMYLCASSLWGRRN TGELFFGEGSRLTVLEDLKNVFPPEVAVFEPSEAEISHTQKA TLVCLATGFYPDHVELSWWVNGKEVHSGVCTDPQPLKEQ PALNDSRYCLSSRLRVSATFWQNPRNHFRCQVQFYGLSEN DEWTQDRAKPVTQIVSAEAWGRADCGFTSESYQQGVLSA TILYEILLGKATLYAVLVSALVLMAMVKRKDSRG	具有人類恆定序列及信號肽之TCR 65 β (aa)
387	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAga ggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatc tcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtgg agctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagc ccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgt ctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagtttacggcctgt ctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcg gaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgt ccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtct gccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccggagcaaccaatttca gcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGCTCAGG AACTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATCCTGCAG CAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCATGAAGA TGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAGCCCACT GAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCAGATCAA CTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGCTGTTCTG GTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACATTTCTGTC TTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAGGTCGTTT TTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAGTTACCTC CTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGCCTCTTAC CTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGGTGCTACA AACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCACTCTGCTTGCTGTC CAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcga ctcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctca	具有人類恆定之TCR 56天然全序列 (nt)

	gagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattt taagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaa caactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactgg tcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttagg attctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
388	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggc cgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatc acgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacc cacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctga gagtgtctgccacctttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacg gcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtga gcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggc gtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgct ggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccggagcaacc aatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGCT CAAGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGAGGAATCCT GCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGTGTCCAT GAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCAGC CTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTGCAG ATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTG TTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCCCCTACCTTC CTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGAGAAGGG CAGATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAAGGGCTACA GCTACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAGGACAGC GCCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGATACGGC GGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCACACT GCTGGCCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGACCccgcgg tatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagt caaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggata tgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcct gtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcat gcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgag cgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggc tttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)
389	ATGCTGCTGCTTCTGCTGCTTCTGGGGCCAGGCTCCGGG CTTGGTGCTGTCGTCTCTCAACATCCGAGCTGGGTTATC TGTAAGAGTGGAACCTCTGTGAAGATCGAGTGCCGTTC CCTGGACTTTCAGGCCACAACTATGTTTTGGTATCGTCA GTTCCCGAAACAGAGTCTCATGCTGATGGCAACTTCCAA TGAGGGCTCCAAGGCCACATACGAGCAAGGCGTCGAGA AGGACAAGTTTCTCATCAACCATGCAAGCCTGACCTTGT CCACTCTGACAGTGACCAGTGCCCATCCTGAAGACAGC AGCTTCTACATCTGCAGTGCTAGATCTTGGCGGGGGGGC CTTGAGCAGTTCTTCGGGCCAGGGACACGGCTCACCGT	具有人類恆定之TCR 57天然全序列(nt)

	GCTAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgag gccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccg atcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacag acccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcgg ctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttt tacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatc gtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcag ggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccg tgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccggagc aaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATG GTCCTGAAATTCTCCGTGTCCATTCTTTGGATTCAGTTGG CATGGGTGAGCACCCAGCTGCTGGAGCAGAGCCCTCAG TTTCTAAGCATCCAAGAGGGAGAAAATCTCACTGTGTAC TGCAACTCCTCAAGTGTTTTTTCCAGCTTACAATGGTAC AGACAGGAGCCTGGGGAAGGTCCTGTCCTCCTGGTGAC AGTAGTTACGGGTGGAGAAGTGAAGAAGCTGAAGAGA CTAACCTTTCAGTTTGGTGATGCAAGAAAGGACAGTTCT CTCCACATCACTGCaGCCCAGCCTGGTGATACAGGCCTC TACCTCTGTGCAGGAGCTCGCAACTTCAACAAATTTTAC TTTGGATCTGGGACCAAACTCAATGTAAAACCAAATATC CAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataag agtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgt ctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgt agcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgag gacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagac ggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttg cggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
390	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaag cgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttt cccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgc acagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctc tcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgc agttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccg gagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca ATGGTGCTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGATTCAG CTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGAGCCC CCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTGACCG TGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTGCAGT	具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

	GGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCTGCTG GTGACCGTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGCTAAA GCGCCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAGGACT CGTCGCTGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGACACC GGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCAACAA GTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTGAAAC CGAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaa atcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagca aagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtc caactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactc aattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaa aatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctg cttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
391	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccg gagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca ATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGTGGC TTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAGGTG GAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGGAGC CACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGCTTC TCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAAAG AACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAATGA AGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAGCC AGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAGTG ATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAACT ATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATTGT CCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaa ctgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaacta atgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcgga gcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaa atgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgat gttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgtta ttggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttgg agcagctaa	具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)

392	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccg gagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca ATGAAGAGGGAGAGGGAGATGCTACTCATCACATCAAT GTTGGTCTTATGGATGCAATTGTCACAGGTGAATGGACA ACAGGTAATGCAAATTCCTCAGTACCAGCATGTACAAGA AGGAGAGGACTTCACCACGTACTGCAATTCCTCAACTAC TTTAAGCAATATACAGTGGTATAAGCAAAGGCCTGGTGG ACATCCCGTTTTTTTGATACAGTTAGTGAAGAGTGGAGA AGTGAAGAAGCAGAAAAGACTGACATTTCAGTTTGGAG AAGCAAAAAAGAACAGCTCCCTGCACATCACAGCCACC CAGACTACAGATGTAGGAACCTACTTCTGTGCACCCAAG CGGGAATATGGAAACAAACTGGTCTTTGGCGCAGGAAC CATTCTGAGAGTCAAGTCCAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcga cagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctg gatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc ctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)
393	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca	具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

	cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccg gagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTTGG GGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAAAA GGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATCCG GACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttta ctgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaa gtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaa gtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttc accggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaa cttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcct gatgacgttgcggctttggagcagctaa	
394	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagc gaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttc ccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgca cagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctct cggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgca gttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacaca gatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatca gcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtat gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggctccg gagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggccca ATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGTGG CTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAGGT GGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGGAG CCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGGTT CCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAAAA GCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGACAA	具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)

	AGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGCCA GCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCCCA GTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGAGA ATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCAGC TGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtat atcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtca aactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatg cggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgt gcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatg cgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagc gttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctt tggagcagctaa	
395	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccctga ggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggt gtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaag gaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaat gattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacgga atcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggat cgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtg gcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctg ctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaa gagaaaagacttcggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgt ggaggagaatcctggcccaATGACACGAGTTAGCTTGCTGTGGGC AGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCATGGCCCA GACAGTCACTCAGTCTCAACCAGAGATGTCTGTGCAGG AGGCAGAGACTGTGACCCTGAGTTGCACATATGACACC AGTGAGAATAATTATTATTTGTTCTGGTACAAGCAGCCTC CCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTCGCCAAGAAGCTT ATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTTCTCTGTG AACTTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCTCAAGAT CTCAGACTCACAGCTGGGGGACACTGCGATGTATTTCTG TGCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAACAGGCAC CAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCCGGACCc cgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcg acagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttct ggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagact ttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagt cctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaa atttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgt tgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)
396	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC	具有人類恆定之

	CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAgaggacctgaataaggtgttccccccctg aggtggccgtgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctg gtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaa ggaggtgcactctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctga atgattcccgctattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacg gaatcacttcagatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccag gatcgggccaagcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactg tggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcc tgctgggcaaggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtg aagagaaaagacttcggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgat gtggaggagaatcctggcccaATGGAGACTGTTCTGCACGTACTCC TAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTCAGTAGCC AAGAACTGGAGCAGAGTCCTCAGTCCTTGATCGTCCAA GAGGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTCATCAAA GACGTTATATGGCTTATACTGGTATAAGCAAAAGTATGGT GAAGGTCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAAAGGTGGG GAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAACTGCCAAGTTGGA TGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCCTGCATATCACAGCCT CCCAGCCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTGTGGAGCA GACATAGACGACTACAAGCTCAGCTTTGGAGCCGGAAC CACAGTAACTGTAAGAGCAAATATCCAGAATCCGGACCc cgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcg acagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttct ggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagact ttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagt cctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaa atttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgt tgcggctttggagcagctaa	TCR 63天然全序列 (nt)
397	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccgtgtttga gccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccg gcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggc gtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtct	具有人類恆定之 TCR 64天然全序列 (nt)

	gtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgcca ggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtg acacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcc tatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacac tgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttcggc tccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggc ccaATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGGGCAGTCA TAGCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTCAGAAGG TAACTCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTGGAGAAG GAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAACCCGTGAT ACTACTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCACCAAGT GGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCTTTTGATG AGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGGAACTTCC AGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATCACAGCCT CACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGTGCTCTGA GTGGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTC CCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATC CGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgt ttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactga caagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaa caagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcc ttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacct caacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatct cctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
398	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGgaggacctgaataaggtgttccccccctgaggtggccg tgtttgagccaagcgaggccgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctgg caaccggcttctttcccgatcacgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgca ctctggcgtgtgcacagacccacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgc tattgtctgtcctctcggctgagagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttca gatgccaggtgcagttttacggcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggcca agcctgtgacacagatcgtgagcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcacca gcgtgtcctatcagcagggcgtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaa ggccacactgtatgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaa gacttcggctccggagcaaccaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggag aatcctggcccaATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATTCATAG TCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGAAGAC CAGGTGACGCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCCAGGA GGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACAGTCA GCGGTTTAAGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGATCCTG GGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCAGCTG GGGAAGAAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCACATT	具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

	AACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCCCCTA AACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTGCAGG CAGAAAGAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTTTGGA AGAGGAACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCAGAAT CCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttt gtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactg acaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtcca acaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttc cttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacc tcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatc tcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
399	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaggacctgaataaggtgttccccctgaggtggccgtgtttgagccaagcgaggc cgagatctcccacacccagaaggccaccctggtgtgcctggcaaccggcttctttcccgatc acgtggagctgtcctggtgggtgaacggcaaggaggtgcactctggcgtgtgcacagacc cacagcccctgaaggagcagcctgccctgaatgattcccgctattgtctgtcctctcggctga gagtgtctgccacctttggcagaacccacggaatcacttcagatgccaggtgcagttttacg gcctgtctgagaacgacgagtggacccaggatcgggccaagcctgtgacacagatcgtga gcgcggaagcatggggcagagccgactgtggcttcaccagcgtgtcctatcagcagggc gtgctgtccgccaccatcctgtacgagatcctgctgggcaaggccacactgtatgccgtgct ggtgtctgccctggtgctgatggccatggtgaagagaaaagacttctaaggctccggagca accaatttcagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGG CTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGAGGAATC CTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGTGTCC ATGAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCA GCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTGC AGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGC CTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCCCCTACC TTCCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGAGAA GGGCAGATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAAGGGCT ACAGCTACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAGGAC AGCGCCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGATAC GGCGGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCAC ACTGCTGGCCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGACCcc gcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcga cagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctg gatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagacttt gcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtc ctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaat ttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttg cggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)
400	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA	具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

	GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAga agatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatca gccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtgga actgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcct ctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtg tccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcct gagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgc cgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgct gtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgt ctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcggaagcggcgcc acaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGG CTCAGGAACTGGGAATGCAGTGCCAGGCTCGTGGTATC CTGCAGCAGATGTGGGGAGTTTTCCTTCTTTATGTTTCCA TGAAGATGGGAGGCACTACAGGACAAAACATTGACCAG CCCACTGAGATGACAGCTACGGAAGGTGCCATTGTCCA GATCAACTGCACGTACCAGACATCTGGGTTCAACGGGC TGTTCTGGTACCAGCAACATGCTGGCGAAGCACCCACAT TTCTGTCTTACAATGTTCTGGATGGTTTGGAGGAGAAAG GTCGTTTTTCTTCATTCCTTAGTCGGTCTAAAGGGTACAG TTACCTCCTTTTGAAGGAGCTCCAGATGAAAGACTCTGC CTCTTACCTCTGTGCTGTGAGAGATTGGGGATATGGTGG TGCTACAAACAAGCTCATCTTTGGAACTGGCACTCTGCT TGCTGTCCAGCCAAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatat caactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaa ctaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcg gagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgc aaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcg atgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgt tattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttg gagcagctaa	
401	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgaggcc gagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatc acgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcc tcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagact gagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttc tacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacacagat cgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagca gggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgcc	具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

	gtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcgga agcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctggc ccaATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGA GGAATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTAC GTGTCCATGAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACAT CGATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCA TCGTGCAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCA ACGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCC CCTACCTTCCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAA GAGAAGGGCAGATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAA GGGCTACAGCTACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGA AGGACAGCGCCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGG GGATACGGCGGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCAC AGGCACACTGCTGGCCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCC GGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttt actgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgaca agtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaaca agtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcctt caccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctca acttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcc tgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
402	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC AGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttct gaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatc ccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtac cgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcag cagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtg cagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgaca cagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctacc agcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtac gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc ggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcct ggcccaATGGTGCTGAAGTTTTCTGTGAGCATCCTGTGGAT TCAGCTGGCCTGGGTGTCCACCCAGCTCCTGGAGCAGA GCCCCCAGTTCCTGTCCATCCAGGAGGGCGAGAACCTG ACCGTGTACTGCAACAGCTCTTCTGTCTTTTCATCACTG CAGTGGTATAGACAAGAACCGGGTGAAGGTCCAGTTCT GCTGGTGACCGTCGTCACCGGCGGCGAGGTGAAGAAGC TAAAGCGCCTGACGTTCCAGTTCGGAGACGCGCGGAAG GACTCGTCGCTGCACATCACCGCCGCCCAGCCCGGCGA CACCGGCCTGTACCTGTGCGCTGGCGCGCGCAACTTCA ACAAGTTCTACTTCGGCAGCGGCACCAAGCTGAACGTG	具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

	AAACCGAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcga ctcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctca gagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattt taagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaa caactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactgg tcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttagg attctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
403	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcgg aagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctgg cccaATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGT GGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAG GTGGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGG AGCCACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGC TTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAA AGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAAT GAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAG CCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAG TGATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAA CTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATT GTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatat caactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaa ctaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcg gagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgc aaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcg atgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgt tattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttg gagcagctaa	具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)
404	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA	具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)

	TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcgg aagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctgg cccaATGATGATATCCTTGAGAGTTTTACTGGTGATCCTGT GGCTTCAGTTAAGCTGGGTTTGGAGCCAACGGAAGGAG GTGGAGCAGGATCCTGGACCCTTCAATGTTCCAGAGGG AGCCACTGTCGCTTTCAACTGTACTTACAGCAACAGTGC TTCTCAGTCTTTCTTCTGGTACAGACAGGATTGCAGGAA AGAACCTAAGTTGCTGATGTCcGTATACTCCAGTGGTAAT GAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAGAGCCAG CCAGTATATTTCCCTGCTCATCAGAGACTCCAAGCTCAG TGATTCAGCCACCTACCTCTGTGTGGTGAACAGGGATAA CTATGGTCAGAATTTTGTCTTTGGTCCCGGAACCAGATT GTCCGTGCTGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcggtatat caactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaa ctaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcg gagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgc aaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctcatgcg atgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgt tattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttg gagcagctaa	
405	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcgg	具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

	aagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctgg cccaATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGT GGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAG GTGGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGG AGCCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGG TTCCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAA AAGCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGAC AAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGC CAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCC CAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATGTT GGGGAGTGGAGGTAGCAACTATAAACTGACATTTGGAA AAGGAACTCTCTTAACCGTGAATCCAAATATCCAGAATC CGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgt ttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactga caagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaa caagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcc ttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacct caacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatct cctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
406	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggcgg aagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggaggagaatcctgg cccaATGATGAAATCCTTGAGAGTTTTACTAGTGATCCTGT GGCTTCAGTTGAGCTGGGTTTGGAGCCAACAGAAGGAG GTGGAGCAGAATTCTGGACCCCTCAGTGTTCCAGAGGG AGCCATTGCCTCTCTCAACTGCACTTACAGTGACCGAGG TTCCCAGTCCTTCTTCTGGTACAGACAATATTCTGGGAA AAGCCCTGAGTTGATAATGTTCATATACTCCAATGGTGAC AAAGAAGATGGAAGGTTTACAGCACAGCTCAATAAAGC CAGCCAGTATGTTTCTCTGCTCATCAGAGACTCCCAGCC CAGTGATTCAGCCACCTACCTCTGTGCCGTGAACATAGA GAATAACAATGCCAGACTCATGTTTGGAGATGGAACTCA GCTGGTGGTGAAGCCCAATATCCAGAATCCGGACCccgcg gtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactgacttcgacag	具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)

	tcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtgcgttctggat atgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtcagactttgcc tgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcaccggagtcctca tgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaacttccaaaatttga gcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgatgacgttgcgg ctttggagcagctaa	
407	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaacgtcttcccacctga ggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgt gtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaag aggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacg acagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccca gaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaccc aggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatt gtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagat cctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatgg tcaagcggaaggatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacag gctggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGACACGAGTTAGCTTGC TGTGGGCAGTCGTGGTCTCCACCTGTCTTGAATCCGGCA TGGCCCAGACAGTCACTCAGTCTCAACCAGAGATGTCT GTGCAGGAGGCAGAGACTGTGACCCTGAGTTGCACATA TGACACCAGTGAGAATAATTATTATTTGTTCTGGTACAAG CAGCCTCCCAGCAGGCAGATGATTCTCGTTATTCGCCAA GAAGCTTATAAGCAACAGAATGCAACGGAGAATCGTTT CTCTGTGAACTTCCAGAAAGCAGCCAAATCCTTCAGTCT CAAGATCTCAGACTCACAGCTGGGGGACACTGCGATGT ATTTCTGTGCTCTCTATACCTACAAATACATCTTTGGAAC AGGCACCAGGCTGAAGGTTTTAGCAAATATCCAGAATCC GGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgttt actgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgaca agtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaaca agtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttcctt caccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctca acttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcc tgatgacgttgcggctttggagcagctaa	具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)
408	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG	具有人類恆定之TCR 63天然全序列(nt)

	GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaacgtcttcccacctg aggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcg tgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaa gaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaac gacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccc agaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacc caggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgat tgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagat cctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatgg tcaagcggaaggatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacag gctggcgacgtggaggagaatcctggcccaATGGAGACTGTTCTGCACG TACTCCTAGGGATATTGGGGTTCCAAGCAGCCTGGGTCA GTAGCCAAGAACTGGAGCAGAGTCCTCAGTCCTTGATC GTCCAAGAGGGAAAGAATCTCACCATAAACTGCACGTC ATCAAAGACGTTATATGGCTTATACTGGTATAAGCAAAA GTATGGTGAAGGTCTTATCTTCTTGATGATGCTACAGAA AGGTGGGGAAGAGAAAAGTCATGAAAAGATAACTGCC AAGTTGGATGAGAAAAAGCAGCAAAGTTCCCTGCATAT CACAGCCTCCCAGCCCAGCCATGCAGGCATCTACCTCTG TGGAGCAGACATAGACGACTACAAGCTCAGCTTTGGAG CCGGAACCACAGTAACTGTAAGAGCAAATATCCAGAAT CCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgttt gtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactg acaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtcca acaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttc cttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacc tcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatc tcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
409	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcga gccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccgg cttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggc gtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcct gagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatg ccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagc ctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcga gagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagcc actctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatag cagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacgtggagg	具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)

	agaatcctggcccaATGAACATGCTGACTGCCAGCCTGTTGAGG GCAGTCATAGCCTCCATCTGTGTTGTATCCAGCATGGCTC AGAAGGTAACTCAAGCGCAGACTGAAATTTCTGTGGTG GAGAAGGAGGATGTGACCTTGGACTGTGTGTATGAAAC CCGTGATACTACTTATTACTTATTCTGGTACAAGCAACCA CCAAGTGGAGAATTGGTTTTCCTTATTCGTCGGAACTCT TTTGATGAGCAAAATGAAATAAGTGGTCGGTATTCTTGG AACTTCCAGAAATCCACCAGTTCCTTCAACTTCACCATC ACAGCCTCACAAGTCGTGGACTCAGCAGTATACTTCTGT GCTCTGAGTGGGGTCGATAACTATGGTCAGAATTTTGTC TTTGGTCCCGGAACCAGATTGTCCGTGCTGCCCAATATC CAGAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataag agtgtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgt ctacatcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgt agcctggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgag gacactttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagac ggatacgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttg cggggttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
410	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccg tgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggc caccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcac agcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagat actgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccactt cagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagc caagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttacc agcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggca aagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaa ggatagcagaggcggaagcggcgccacaaacttctcactgctgaaacaggctggcgacg tggaggagaatcctggcccaATGGAGAAAATGTTGGAGTGTGCATT CATAGTCTTGTGGCTTCAGCTTGGCTGGTTGAGTGGAGA AGACCAGGTGACGCAGAGTCCCGAGGCCCTGAGACTCC AGGAGGGAGAGAGTAGCAGTCTtAACTGCAGTTACACA GTCAGCGGTTTAAGAGGGCTGTTCTGGTATAGGCAAGAT CCTGGGAAAGGCCCTGAATTCCTCTTCACCCTGTATTCA GCTGGGGAAGAAAAGGAGAAAGAAAGGCTAAAAGCCA CATTAACAAAGAAGGAAAGCTTTCTGCACATCACAGCC CCTAAACCTGAAGACTCAGCCACTTATCTCTGTGCTGTG CAGGCAGAAAGAGGCTCAACCCTGGGGAGGCTATACTT TGGAAGAGGAACTCAGTTGACTGTCTGGCCTAATATCCA GAATCCGGACCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagt gtctgtttgtttactgacttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctac	具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

	atcactgacaagtgcgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcc tggtccaacaagtcagactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggaca ctttctttccttcaccggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggat acgaacctcaacttccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggg gttcaatctcctgatgacgttgcggctttggagcagctaa	
411	ATGGCCAACTCTGCTATGGACACCAGAGTACTCTGCTGT GCGGTCATCTGTCTTCTGGGGGCAGGTCTCTCAAATGCC GGCGTCATGCAGAACCCAAGACACCTGGTCAGGAGGAG GGGACAGGAGGCAAGACTGAGATGCAGCCCAATGAAA GGACACAGTCATGTTTACTGGTATCGGCAGCTCCCAGAG GAAGGTCTGAAATTCATGGTTTATCTCCAGAAAGAAAAT ATCATAGATGAGTCAGGAATGCCAAAGGAACGATTTTCT GCTGAATTTCCCAAAGAGGGCCCCAGCATCCTGAGGAT CCAGCAGGTAGTGCGAGGAGATTCGGCAGCTTATTTCTG TGCCAGCTCACCAGACGAAAGCAGGGATAGCAATCAGC CCCAGCATTTTGGTGATGGGACTCGACTCTCCATCCTAga agatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatca gccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtgga actgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcct ctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtg tccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcct gagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgc cgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgct gtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgt ctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)
412	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctgaggcc gagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatcccgatc acgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcc tcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagcagact gagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgcagttc tacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacacagat cgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccagca gggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgcc gtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)
413	ATGCTCCTGCTGCTTCTGCTCCTCGGGCCCGGCAGCGGT CTCGGCGCCGTCGTGTCGCAGCACCCGTCGTGGGTGATT TGCAAGAGCGGAACGAGCGTGAAGATCGAGTGCCGCTC GCTCGACTTCCAGGCCACAACCATGTTCTGGTACCGCCA GTTTCCCAAGCAGAGCCTCATGCTGATGGCCACAAGCA ATGAAGGCAGCAAGGCCACTTATGAACAGGGCGTGGAG AAGGACAAGTTTCTGATCAACCACGCCTCCCTGACCCT GTCCACCCTCACTGTGACCAGCGCCCACCCTGAGGACA GCAGCTTCTACATCTGCAGCGCCCGCAGCTGGAGGGGC GGCCTGGAGCAGTTCTTCGGCCCTGGCACCCGGCTGAC	具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

	AGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttct gaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatc ccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtac cgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcag cagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtg cagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgaca cagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctacc agcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtac gccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	
414	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCCCCCGAAGCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)
415	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCTATTCGGGCAGGGCCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)
416	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT	具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

	GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCATCAGTCGGACAGTCT CCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	
417	ATGGATACCTGGCTCGTATGCTGGGCAATTTTTAGTCTCT TGAAAGCAGGACTCACAGAACCTGAAGTCACCCAGACT CCCAGCCATCAGGTCACACAGATGGGACAGGAAGTGAT CTTGCGCTGTGTCCCCATCTCTAATCACTTATACTTCTATT GGTACAGACAAATCTTGGGGCAGAAAGTCGAGTTTCTG GTTTCCTTTTATAATAATGAAATCTCAGAGAAGTCTGAAA TATTCGATGATCAATTCTCAGTTGAAAGGCCTGATGGATC AAATTTCACTCTGAAGATCCGGTCCACAAAGCTGGAGG ACTCAGCCATGTACTTCTGTGCCAGCACCAAACGTTTTA GCTACGAGCAGTACTTCGGGCCGGGCACCAGGCTCACG GTCACAgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcgagccttctga ggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccggcttctatccc gatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggcgtctgtaccg atcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcctgagcagca gactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatgccaggtgca gttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagcctgtgacaca gatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcgagagctaccag cagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagccactctgtacgc cgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)
418	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGCGGCCCTCTGTCTC CTGGGAGCAGAACTCACAGAAGCTGGAGTTGCCCAGTC TCCCAGATATAAGATTATAGAGAAAAGGCAGAGTGTGGC TTTTTGGTGCAATCCTATATCTGGCCATGCTACCCTTTAC TGGTACCAGCAGATCCTGGGACAGGGCCCAAAGCTTCT GATTCAGTTTCAGAATAACGGTGTAGTGGATGATTCACA GTTGCCTAAGGATCGATTTTCTGCAGAGAGGCTCAAAG GAGTAGACTCCACTCTCAAGATCCAgCCTGCAAAGCTTG AGGACTCGGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGCTTAGATA CCCGGGGCTCCTCCTACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCAG GGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaacgtcttcccacctga ggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgt gtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaag aggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacg acagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccca gaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggaccc aggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgatt	具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)

	gtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagat cctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatgg tcaagcggaaggatagcagaggc	
419	ATGGGCACCAGGCTCCTCTGCTGGGTGGTCCTGGGTTTC CTAGGGACAGATCACACAGGTGCTGGAGTCTCCCAGTC CCCTAGGTACAAAGTCGCAAAGAGAGGACAGGATGTAG CTCTCAGGTGTGATCCAATTTCGGGTCATGTATCCCTTTT TTGGTACCAACAGGCCCTGGGGCAGGGGCCAGAGTTTC TGACTTATTTCCAGAATGAAGCTCAACTAGACAAATCGG GGCTGCCCAGTGATCGCTTCTTTGCAGAAAGGCCTGAG GGATCCGTCTCCACTCTGAAGATCCAGCGCACACAGCA GGAGGACTCCGCCGTGTATCTCTGTGCCAGCAGACCAA GACAGGGGTATAATGACAATGAGCAGTTCTTCGGGCCA GGGACACGGCTCACCGTGCTAgaagatctgaagaacgtcttcccacctg aggtggccgtgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcg tgtgtctggccaccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaa gaggtgcacagcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaac gacagcagatactgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaacccc agaaaccacttcagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacc caggatagagccaagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgat tgtggctttaccagcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagat cctgctgggcaaagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatgg tcaagcggaaggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 63天然全序列(nt)
420	ATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGAGG AATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGT GTCCATGAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCG ATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATC GTGCAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAA CGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCCCC TACCTTCCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGA GAAGGGCAGATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAAGG GCTACAGCTACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAG GACAGCGCCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGA TACGGCGGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGG CACACTGCTGGCCGTGCAGCCTAATATCCAGAATCCGGA CCccgcggtatatcaactgcgcgactcaaaatcatccgataagagtgtctgtttgtttactga cttcgacagtcaaactaatgtctctcagagcaaagattccgatgtctacatcactgacaagtg cgttctggatatgcggagcatggattttaagtccaactccgccgtagcctggtccaacaagtc agactttgcctgtgcaaatgctttcaacaactcaattatccctgaggacactttctttccttcacc ggagtcctcatgcgatgttaaactggtcgaaaaatcttttgagacggatacgaacctcaactt ccaaaatttgagcgttattggctttaggattctgcttctcaaggttgcggggttcaatctcctgat gacgttgcggctttggagcagctaa	以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α (nt)
421	ATGGCTCAAGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGAGG AATCCTGCAGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGT GTCCATGAAGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCG ATCAGCCTACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATC GTGCAGATCAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAA CGGCCTGTTCTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCCCC TACCTTCCTGAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGA GAAGGGCAGATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAAGG GCTACAGCTACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAG	以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α (nt)

	GACAGCGCCTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGA TACGGCGGAGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGG CACACTGCTGGCCGTGCAGCCTaatatccagaatccggagcctgccgt gtaccagctgaaggacccacggagccaggatagcaccctgtgcctgttcaccgactttgatt ctcagatcaacgtgcccaagaccatggagagcggcaccttcatcacagacaagtgcgtgct ggatatgaaggccatggacagcaagtccaacggcgccatcgcctggtccaatcagacatct ttcacctgccaggatatctttaaggagacaaatgccacctatccttcctctgacgtgccatgtg atgccaccctgacagagaagagcttcgagaccgacatgaacctgaattttcagaatctgctc gtgattgtcctgagaatcctgctgctgaaggtggccggctttaacctgctgatgaccctgagg ctgtggagctcctga	
422	atgggacccatggccaatagcgccatggataccagagtgctgtgctgcgccgtgatctgtct gcttggagccggactgtctaatgccggcgtgatgcagaaccccagacacctcgttcggaga agaggccaagaggccagactgagatgcagccctatgaagggccacagccacgtgtactg gtacagacagctgcctgaagagggcctgaagttcatggtgtacctgcagaaagagaacatc atcgacgagagcggcatgcccaaagagcggttctctgccgagtttcccaaagagggcccc agcatcctgagaatccagcaggttgtgcggggagatagcgccgcctacttttgtgccagctc tcccgatgagagccgggactctaatcagcctcagcactttggcgacggcaccaggctgtct attctcGAGGACCTGCGCAATGTGACCCCCCCTAAGGTGTC CCTGTTTGAGCCCTCTAAGGCCGAGATCGCCAACAAGC AGAAGGCCACCCTGGTGTGCCTGGCCAGAGGCTTCTTC CCTGATCACGTGGAGCTGAGCTGGTGGGTGAATGGCAA GGAGGTGCACTCCGGCGTGTGCACCGACCCACAGGCCT ACAAGGAGTCCAACTACTCTTATTGTCTGTCCTCTAGGC TGCGCGTGAGCGCCACATTCTGGCACAACCCTCGGAAT CACTTCAGATGCCAGGTGCAGTTTCACGGCCTGAGCGA GGAGGATAAGTGGCCAGAGGGCTCCCCAAAGCCCGTGA CCCAGAATATCTCTGCCGAGGCATGGGGCAGGGCCGAC TGTGGAATCACCTCCGCCTCTTATCAGCAGGGCGTGCTG TCCGCCACAATCCTGTACGAGATCCTGCTGGGCAAGGCC ACCCTGTATGCCGTGCTGGTGTCCACACTGGTGGTCATG GCCATGGTGAAGCGCAAGAACAGCtaaggctccggagcaaccaatttt cagcctgctgaagcaggccggcgatgtggaggagaatcctggcccaATGGCTCA AGAGCTGGGCATGCAGTGTCAGGCCAGAGGAATCCTGC AGCAGATGTGGGGAGTGTTCCTGCTGTACGTGTCCATGA AGATGGGCGGCACCACCGGCCAGAACATCGATCAGCCT ACAGAGATGACCGCCACCGAGGGCGCCATCGTGCAGAT CAATTGCACCTACCAGACCAGCGGCTTCAACGGCCTGTT CTGGTATCAGCAGCATGCCGGCGAGGCCCCTACCTTCCT GAGCTACAATGTGCTGGACGGCCTGGAAGAGAAGGGCA GATTCAGCAGCTTCCTGTCCAGAAGCAAGGGCTACAGC TACCTGCTGCTGAAAGAACTGCAGATGAAGGACAGCGC CTCCTACCTGTGCGCCGTTAGAGATTGGGGATACGGCGG AGCCACCAACAAGCTGATCTTTGGCACAGGCACACTGC TGGCCGTGCAGCCTaatatccagaatccggagcctgccgtgtaccagctgaag gacccacggagccaggatagcaccctgtgcctgttcaccgactttgattctcagatcaacgt gcccaagaccatggagagcggcaccttcatcacagacaagtgcgtgctggatatgaaggc catggacagcaagtccaacggcgccatcgcctggtccaatcagacatctttcacctgccag gatatctttaaggagacaaatgccacctatccttcctctgacgtgccatgtgatgccaccctga cagagaagagcttcgagaccgacatgaacctgaattttcagaatctgctcgtgattgtcctga gaatcctgctgctgaaggtggccggctttaacctgctgatgaccctgaggctgtggagctcc tga	具有小鼠恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

423	ATGGGCTGCAGGCTCCTCTGCTGTGTGGTCTTCTGCCTC CTCCAAGCAGGTCCCTTGGACACAGCTGTTTCCCAGAC TCCAAAATACCTGGTCACACAGATGGGAAACGACAAGT CCATTAAATGTGAACAAAATCTGGGCCATGATACTATGTA TTGGTATAAACAGGACTCTAAGAAATTTCTGAAGATAAT GTTTAGCTACAATAATAAGGAGCTCATTATAAATGAAAC AGTTCCAAATCGCTTCTCACCTAAATCTCCAGACAAAGC TCACTTAAATCTTCACATCAATTCCCTGGAGCTTGGTGA CTCTGCTGTGTATTTCTGTGCCAGCAGCCAGGGGGAAGC TGGGGCCAACGTCCTGACTTTCGGGGCCGGCAGCAGGC TGACCGTGCTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccgtgttcga gccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggccaccgg cttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcacagcggc gtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagatactgcct gagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccacttcagatg ccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagccaagc ctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttaccagcga gagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggcaaagcc actctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaaggatag cagaggc	具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)
424	ATGGGAATCAGGCTCCTCTGTCGTGTGGCCTTTTGTTTC CTGGCTGTAGGCCTCGTAGATGTGAAAGTAACCCAGAG CTCGAGATATCTAGTCAAAAGGACGGGAGAGAAAGTTT TTCTGGAATGTGTCCAGGATATGGACCATGAAAATATGTT CTGGTATCGACAAGACCCAGGTCTGGGGCTACGGCTGAT CTATTTCTCATATGATGTTAAAATGAAAGAAAAAGGAGA TATTCCTGAGGGGTACAGTGTCTCTAGAGAGAAGAAGG AGCGCTTCTCCCTGATTCTGGAGTCCGCCAGCACCAACC AGACATCTATGTACCTCTGTGCCAGCAGTTTATGGGGAC GGCGAAACACCGGGGAGCTGTTTTTTGGAGAAGGCTCT AGGCTGACCGTACTGgaagatctgaagaacgtcttcccacctgaggtggccg tgttcgagccttctgaggccgagatcagccacacacagaaagccacactcgtgtgtctggc caccggcttctatcccgatcacgtggaactgtcttggtgggtcaacggcaaagaggtgcac agcggcgtctgtaccgatcctcagcctctgaaagagcagcccgctctgaacgacagcagat actgcctgagcagcagactgagagtgtccgccaccttctggcagaaccccagaaaccactt cagatgccaggtgcagttctacggcctgagcgagaacgatgagtggacccaggatagagc caagcctgtgacacagatcgtgtctgccgaagcctggggcagagccgattgtggctttacc agcgagagctaccagcagggcgtgctgtctgccacaatcctgtacgagatcctgctgggca aagccactctgtacgccgtgctggtgtctgccctggtgctgatggccatggtcaagcggaa ggatagcagaggc	具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

【序列表】

<110> 美商奇諾治療有限公司(JUNO THERAPEUTICS, INC.)

<120> HPV特異性結合分子

<130> 735042015142

<140> TW 108112029
<141> 2019-04-03

<150> US 62/653,516
<151> 2018-04-05

<150> US 62/739,145
<151> 2018-09-28

<160> 424

<170> FastSEQ for Windows Version 4.0

<210> 1
<211> 870
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 α天然

<400> 1
atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 60
gttttccttc tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 120
cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 180
tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 240
tcttacaatg ttctggatgg tttggaggag aaaggtcgtt tttcttcatt ccttagtcgg 300
tctaaagggt acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 360
ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgctacaa acaagctcat ctttggaact 420
ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 480
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 540
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 600
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 660
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 720
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 780
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 840
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 870

<210> 2
<211> 858
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 α天然

<400> 2
atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 60
gttttccttc tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 120
cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 180

tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 240
tcttacaatg ttctggatgg tttggaggag aaaggtcgtt tttcttcatt ccttagtcgg 300
tctaaagggt acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 360
ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgctacaa acaagctcat ctttggaact 420
ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 540
aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 600
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc 660
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 720
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 780
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 840
aggctgtgga gctcctga 858

<210> 3
<211> 907
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α

<400> 3
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa 540
gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc 600
cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa 660
ctccgccgta gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc 720
aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt 780
cgaaaaatct tttgagacgg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt 840
taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag 900
cagctaa 907

<210> 4
<211> 895
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α

<400> 4
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gacccacgga gccaggatag 540
caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgcccaaga ccatggagag 600
cggcaccttc atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtccaa 660
cggcgccatc gcctggtcca atcagacatc tttcacctgc caggatatct ttaaggagac 720
aaatgccacc tatccttcct ctgacgtgcc atgtgatgcc accctgacag agaagagctt 780
cgagaccgac atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct 840
gctgaaggtg gccggcttta acctgctgat gaccctgagg ctgtggagct cctga 895

<210> 5

<211> 255
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 α

<400> 5
Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
 1   5   10   15
Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
            20   25   30
Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
        35   40   45
Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
    50   55   60
Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65   70   75   80
Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly
                85   90   95
Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val
            100   105   110
Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
        115   120   125
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
    130   135   140
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
145   150   155   160
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
                165   170   175
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
            180   185   190
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
        195   200   205
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
    210   215   220
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
225   230   235   240
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245   250   255

<210> 6
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 α

<400> 6
Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
 1   5   10   15
Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
            20   25   30
Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
        35   40   45
Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
    50   55   60
Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met
65   70   75   80
Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly
                85   90   95
Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val
            100   105   110
Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp
        115   120   125

```
Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
    130                 135                 140
Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
145                 150                 155                 160
Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala
                165                 170                 175
Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys
            180                 185                 190
Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr
        195                 200                 205
Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn
    210                 215                 220
Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225                 230                 235                 240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250


<210> 7
<211> 289
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 56 α


<400> 7
Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
 1               5                  10                  15
Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
            20                  25                  30
Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
        35                  40                  45
Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
    50                  55                  60
Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu
65                  70                  75                  80
Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser
                85                  90                  95
Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu
            100                 105                 110
Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly
        115                 120                 125
Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu
    130                 135                 140
Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
145                 150                 155                 160
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
                165                 170                 175
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
            180                 185                 190
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
        195                 200                 205
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
    210                 215                 220
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
225                 230                 235                 240
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
                245                 250                 255
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
            260                 265                 270
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
        275                 280                 285
Ser
```

<210> 8
<211> 285
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子-最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 56 α

<400> 8
Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
 1   5   10   15
Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
            20   25   30
Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
        35   40   45
Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
    50   55   60
Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu
65   70   75   80
Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser
                85   90   95
Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu
            100   105   110
Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly
        115   120   125
Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu
    130   135   140
Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu
145   150   155   160
Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe
                165   170   175
Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile
            180   185   190
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn
        195   200   205
Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
    210   215   220
Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
225   230   235   240
Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
                245   250   255
Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
            260   265   270
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        275   280   285

<210> 9
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 α可變區

<400> 9
Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu Gly Ala
 1   5   10   15
Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn Gly Leu
            20   25   30
Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu Ser Tyr
        35   40   45
Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser Phe Leu
    50   55   60
Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu Gln Met

65 70 75 80
Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly
85 90 95
Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu Ala Val
100 105 110
Gln Pro

<210> 10
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 α CDR1

<400> 10
Thr Ser Gly Phe Asn Gly
1 5

<210> 11
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 α CDR2

<400> 11
Asn Val Leu Asp Gly Leu
1 5

<210> 12
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 α CDR3

<400> 12
Ala Val Arg Asp Trp Gly Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile
1 5 10 15

<210> 13
<211> 34
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 α信號肽

<400> 13
Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
1 5 10 15
Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
20 25 30
Thr Thr

<210> 14
<211> 141

<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> α人類恆定區

<400> 14
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1   5   10   15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20   25   30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
        35   40   45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65   70   75   80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85   90   95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100   105   110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115   120   125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135   140

<210> 15
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> α小鼠恆定區

<400> 15
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1   5   10   15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20   25   30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
        35   40   45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65   70   75   80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85   90   95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
            100   105   110
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115   120   125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135

<210> 16
<211> 957
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 β天然

<400> 16
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60

gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgaataaggt gttccccccct gaggtggccg tgtttgagcc aagcgaggcc 480
gagatctccc acacccagaa ggccaccctg gtgtgcctgg caaccggctt ctttcccgat 540
cacgtggagc tgtcctggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600
ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg 660
ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag 840
cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac gagatcctgc tgggcaaggc cacactgtat 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtga agagaaaaga cttctaa 957

<210> 17
<211> 945
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 β天然

<400> 17
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgcgcaatgt gacccccccct aaggtgtccc tgtttgagcc ctctaaggcc 480
gagatcgcca acaagcagaa ggccaccctg gtgtgcctgg ccagaggctt cttccctgat 540
cacgtggagc tgagctggtg ggtgaatggc aaggaggtgc actccggcgt gtgcaccgac 600
ccacaggcct acaaggagtc caactactct tattgtctgt cctctaggct gcgcgtgagc 660
gccacattct ggcacaaccc tcggaatcac ttcagatgcc aggtgcagtt tcacggcctg 720
agcgaggagg ataagtggcc agagggctcc ccaaagcccg tgacccagaa tatctctgcc 780
gaggcatggg gcagggccga ctgtggaatc acctccgcct cttatcagca gggcgtgctg 840
tccgccacaa tcctgtacga gatcctgctg ggcaaggcca ccctgtatgc cgtgctggtg 900
tccacactgg tggtcatggc catggtgaag cgcaagaaca gctaa 945

<210> 18
<211> 966
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 β

<400> 18
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gaataaggtg ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480
agcgaggccg agatctccca cacccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600
tgcacagacc cacagccccct gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720
caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840

tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
ttctaa 966

<210> 19
<211> 954
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 β

<400> 19
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gcgcaatgtg acccccccta aggtgtccct gtttgagccc 480
tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
ttccctgatc acgtggagct gagctggtgg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720
cacggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gacccagaat 780
atctctgccg aggcatgggg cagggccgac tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag 840
ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900
gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaa 954

<210> 20
<211> 294
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 56 β

<400> 20
Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr
        35   40   45
Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg
    50   55   60
Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln
65   70   75   80
Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro
                85   90   95
Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
            100   105   110
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
        115   120   125
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
    130   135   140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
145   150   155   160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
                165   170   175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
            180   185   190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
        195   200   205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp

```
    210                 215                 220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
225                 230                 235                 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
                245                 250                 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
            260                 265                 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
        275                 280                 285
Val Lys Arg Lys Asp Phe
    290
```

<210> 21
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 56 β

<400> 21

```
Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly
 1                  5                  10                  15
Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr
        35                  40                  45
Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg
    50                  55                  60
Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln
65                  70                  75                  80
Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro
                85                  90                  95
Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
            100                 105                 110
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val
        115                 120                 125
Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala
    130                 135                 140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
145                 150                 155                 160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
                165                 170                 175
Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180                 185                 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195                 200                 205
Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
    210                 215                 220
Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225                 230                 235                 240
Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275                 280                 285
Asn Ser
    290
```

<210> 22
<211> 318
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 56 β

<400> 22
Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
 1   5   10   15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
            20   25   30
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
        35   40   45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
    50   55   60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65   70   75   80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu
                85   90   95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala
            100   105   110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
        115   120   125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
    130   135   140
Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala
145   150   155   160
Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly
                165   170   175
Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
            180   185   190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro
        195   200   205
Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
    210   215   220
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
225   230   235   240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys
                245   250   255
Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
            260   265   270
Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
        275   280   285
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
    290   295   300
Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305   310   315

<210> 23
<211> 314
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 56 β

<400> 23
Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
 1   5   10   15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
            20   25   30
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
        35   40   45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
    50   55   60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65   70   75   80

```
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu
                85                  90                  95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala
            100                 105                 110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
        115                 120                 125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
    130                 135                 140
Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala
145                 150                 155                 160
Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly
                165                 170                 175
Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
            180                 185                 190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn
        195                 200                 205
Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp
    210                 215                 220
His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu
225                 230                 235                 240
Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln
                245                 250                 255
Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser
            260                 265                 270
Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile
        275                 280                 285
Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val
    290                 295                 300
Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
305                 310
```

<210> 24
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 β可變區

```
<400> 24
Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly
 1                5                  10                  15
Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr
        35                  40                  45
Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg
    50                  55                  60
Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln
65                  70                  75                  80
Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro
                85                  90                  95
Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
            100                 105                 110
Arg Leu Ser Ile Leu
        115
```

<210> 25
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 β CDR1

<400> 25
Lys Gly His Ser His
1 5

<210> 26
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 β CDR2

<400> 26
Leu Gln Lys Glu Asn Ile
1 5

<210> 27
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 β CDR3

<400> 27
Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His
1 5 10 15

<210> 28
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 56 β信號肽

<400> 28
Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
1 5 10 15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser
20

<210> 29
<211> 177
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> β人類恆定區

<400> 29
Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30
Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
50 55 60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65 70 75 80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
85 90 95

```
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
            100                 105                 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
        115                 120                 125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
    130                 135                 140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145                 150                 155                 160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
                165                 170                 175
Phe
```

<210> 30
<211> 173
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> β小鼠恆定區

```
<400> 30
Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
 1               5                  10                  15
Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
            20                  25                  30
Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
        35                  40                  45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys
    50                  55                  60
Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala
65                  70                  75                  80
Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe
                85                  90                  95
His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro
            100                 105                 110
Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly
        115                 120                 125
Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu
    130                 135                 140
Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser
145                 150                 155                 160
Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
                165                 170
```

<210> 31
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

```
<400> 31
ggctccggag caaccaattt cagcctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60
ggccca                                                            66
```

<210> 32
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 32
Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val
 1   5   10   15
Glu Glu Asn Pro Gly Pro
            20

<210> 33
<211> 1026
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56天然全序列

<400> 33
gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag 60
atctcccaca cccagaaggc caccctggtg tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac 120
gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca 180
cagcccctga aggagcagcc tgccctgaat gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg 240
agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 300
tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc 360
gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag 420
ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc 480
gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtgaaga gaaaagactt ctaaggctcc 540
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 600
aatatccaga atccggaccc cgcggtatat caactgcgcg actcaaaatc atccgataag 660
agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt caaactaatg tctctcagag caaagattcc 720
gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg gatatgcgga gcatggattt taagtccaac 780
tccgccgtag cctggtccaa caagtcagac tttgcctgtg caaatgcttt caacaactca 840
attatccctg aggacacttt ctttccttca ccggagtcct catgcgatgt taaactggtc 900
gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt 960
aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc 1020
agctaa 1026

<210> 34
<211> 1869
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 56天然全序列

<400> 34
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgcgcaatgt gacccccccct aaggtgtccc tgtttgagcc ctctaaggcc 480
gagatcgcca acaagcagaa ggccaccctg gtgtgcctgg ccagaggctt cttccctgat 540
cacgtggagc tgagctggtg ggtgaatggc aaggaggtgc actccggcgt gtgcaccgac 600
ccacaggcct acaaggagtc caactactct tattgtctgt cctctaggct gcgcgtgagc 660
gccacattct ggcacaaccc tcggaatcac ttcagatgcc aggtgcagtt tcacggcctg 720
agcgaggagg ataagtggcc agagggctcc ccaaagcccg tgacccagaa tatctctgcc 780
gaggcatggg gcagggccga ctgtggaatc acctccgcct cttatcagca gggcgtgctg 840
tccgccacaa tcctgtacga gatcctgctg ggcaaggcca ccctgtatgc cgtgctggtg 900
tccacactgg tggtcatggc catggtgaag cgcaagaaca gctaaggctc cggagcaacc 960
aatttcagcc tgctgaagca ggccggcgat gtggaggaga atcctggccc aatggctcag 1020
gaactgggaa tgcagtgcca ggctcgtggt atcctgcagc agatgtgggg agttttcctt 1080
ctttatgttt ccatgaagat gggaggcact acaggacaaa acattgacca gcccactgag 1140
atgacagcta cggaaggtgc cattgtccag atcaactgca cgtaccagac atctgggttc 1200
aacgggctgt tctggtacca gcaacatgct ggcgaagcac ccacatttct gtcttacaat 1260
gttctggatg gtttggagga gaaaggtcgt ttttcttcat tccttagtcg gtctaaaggg 1320
tacagttacc tccttttgaa ggagctccag atgaaagact ctgcctctta cctctgtgct 1380

gtgagagatt ggggatatgg tggtgctaca aacaagctca tctttggaac tggcactctg 1440
cttgctgtcc agccaaatat ccagaatccg gagcctgccg tgtaccagct gaaggaccca 1500
cggagccagg atagcaccct gtgcctgttc accgactttg attctcagat caacgtgccc 1560
aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg 1620
gacagcaagt ccaacggcgc catcgcctgg tccaatcaga catctttcac ctgccaggat 1680
atctttaagg agacaaatgc cacctatcct tcctctgacg tgccatgtga tgccaccctg 1740
acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc 1800
ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc tttaacctgc tgatgaccct gaggctgtgg 1860
agctcctga 1869

<210> 35
<211> 1939
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列

<400> 35
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gaataaggtg ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480
agcgaggccg agatctccca cacccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600
tgcacagacc cacagccccct gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720
caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840
tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag 1020
aatcctggcc caatggctca agagctgggc atgcagtgtc aggccagagg aatcctgcag 1080
cagatgtggg gagtgttcct gctgtacgtg tccatgaaga tgggcggcac caccggccag 1140
aacatcgatc agcctacaga gatgaccgcc accgagggcg ccatcgtgca gatcaattgc 1200
acctaccaga ccagcggctt caacggcctg ttctggtatc agcagcatgc cggcgaggcc 1260
cctaccttcc tgagctacaa tgtgctggac ggcctggaag agaagggcag attcagcagc 1320
ttcctgtcca gaagcaaggg ctacagctac ctgctgctga aagaactgca gatgaaggac 1380
agcgcctcct acctgtgcgc cgttagagat tggggatacg gcggagccac caacaagctg 1440
atctttggca caggcacact gctggccgtg cagcctaata tccagaatcc ggagcctgcc 1500
gtgtaccagc tgaaatatcc agaatccgga ccccgcggta tatcaactgc gcgactcaaa 1560
atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac agtcaaacta atgtctctca 1620
gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt ctggatatgc ggagcatgga 1680
ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca gactttgcct gtgcaaatgc 1740
tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct tcaccggagt cctcatgcga 1800
tgttaaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac ctcaacttcc aaaatttgag 1860
cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg ttcaatctcc tgatgacgtt 1920
gcggctttgg agcagctaa 1939

<210> 36
<211> 1915
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列

<400> 36
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180

tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gcgcaatgtg acccccccta aggtgtccct gtttgagccc 480
tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
ttccctgatc acgtggagct gagctggtgg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720
cacggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gacccagaat 780
atctctgccg aggcatgggg cagggccgac tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag 840
ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900
gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc 960
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 1080
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 1140
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 1200
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 1260
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 1320
agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 1380
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 1440
ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 1500
aaatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gacccacgga gccaggatag 1560
caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgcccaaga ccatggagag 1620
cggcaccttc atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtccaa 1680
cggcgccatc gcctggtcca atcagacatc tttcacctgc caggatatct ttaaggagac 1740
aaatgccacc tatccttcct ctgacgtgcc atgtgatgcc accctgacag agaagagctt 1800
cgagaccgac atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct 1860
gctgaaggtg gccggcttta acctgctgat gaccctgagg ctgtggagct cctga 1915

<210> 37
<211> 629
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56全序列

<400> 37

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

```
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
225                 230                 235                 240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys
                245                 250                 255
Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
            260                 265                 270
Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
        275                 280                 285
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
    290                 295                 300
Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser
305                 310                 315                 320
Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu
                325                 330                 335
Asn Pro Gly Pro Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg
            340                 345                 350
Gly Ile Leu Gln Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met
        355                 360                 365
Lys Met Gly Gly Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met
    370                 375                 380
Thr Ala Thr Glu Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr
385                 390                 395                 400
Ser Gly Phe Asn Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala
                405                 410                 415
Pro Thr Phe Leu Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly
            420                 425                 430
Arg Phe Ser Ser Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu
        435                 440                 445
Leu Lys Glu Leu Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val
    450                 455                 460
Arg Asp Trp Gly Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr
465                 470                 475                 480
Gly Thr Leu Leu Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala
                485                 490                 495
Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu
            500                 505                 510
Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser
        515                 520                 525
Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp
    530                 535                 540
Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala
545                 550                 555                 560
Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe
                565                 570                 575
Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe
            580                 585                 590
Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe
        595                 600                 605
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
    610                 615                 620
Arg Leu Trp Ser Ser
625
```

<210> 38
<211> 621
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 56全序列

```
<400> 38
Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
 1               5                  10                  15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
            20                  25                  30
```

```
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
        35                  40                  45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
    50                  55                  60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65                  70                  75                  80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu
                85                  90                  95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala
            100                 105                 110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
        115                 120                 125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
    130                 135                 140
Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala
145                 150                 155                 160
Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly
                165                 170                 175
Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
            180                 185                 190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn
        195                 200                 205
Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp
    210                 215                 220
His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu
225                 230                 235                 240
Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln
                245                 250                 255
Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser
            260                 265                 270
Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile
        275                 280                 285
Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val
    290                 295                 300
Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn
305                 310                 315                 320
Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro
                325                 330                 335
Met Ala Gln Glu Leu Gly Met Gln Cys Gln Ala Arg Gly Ile Leu Gln
            340                 345                 350
Gln Met Trp Gly Val Phe Leu Leu Tyr Val Ser Met Lys Met Gly Gly
        355                 360                 365
Thr Thr Gly Gln Asn Ile Asp Gln Pro Thr Glu Met Thr Ala Thr Glu
    370                 375                 380
Gly Ala Ile Val Gln Ile Asn Cys Thr Tyr Gln Thr Ser Gly Phe Asn
385                 390                 395                 400
Gly Leu Phe Trp Tyr Gln Gln His Ala Gly Glu Ala Pro Thr Phe Leu
                405                 410                 415
Ser Tyr Asn Val Leu Asp Gly Leu Glu Glu Lys Gly Arg Phe Ser Ser
            420                 425                 430
Phe Leu Ser Arg Ser Lys Gly Tyr Ser Tyr Leu Leu Leu Lys Glu Leu
        435                 440                 445
Gln Met Lys Asp Ser Ala Ser Tyr Leu Cys Ala Val Arg Asp Trp Gly
    450                 455                 460
Tyr Gly Gly Ala Thr Asn Lys Leu Ile Phe Gly Thr Gly Thr Leu Leu
465                 470                 475                 480
Ala Val Gln Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu
                485                 490                 495
Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe
            500                 505                 510
Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile
        515                 520                 525
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn
    530                 535                 540
Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
545                 550                 555                 560
Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
```

```
                565                 570                 575
Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
            580                 585                 590
Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        595                 600                 605
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    610                 615                 620
```

<210> 39
<211> 810
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 α天然

<400> 39
atggtcctga aattctccgt gtccattctt tggattcagt tggcatgggt gagcacccag 60
ctgctggagc agagccctca gtttctaagc atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac 120
tgcaactcct caagtgtttt ttccagctta caatggtaca gacaggagcc tggggaaggt 180
cctgtcctcc tggtgacagt agttacgggt ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc 240
tttcagtttg gtgatgcaag aaaggacagt tctctccaca tcactgcagc ccagcctggt 300
gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct cgcaacttca acaaatttta ctttggatct 360
gggaccaaac tcaatgtaaa accaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 420
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 480
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 540
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 600
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 660
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 720
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 780
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa   810

<210> 40
<211> 798
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 α天然

<400> 40
atggtcctga aattctccgt gtccattctt tggattcagt tggcatgggt gagcacccag 60
ctgctggagc agagccctca gtttctaagc atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac 120
tgcaactcct caagtgtttt ttccagctta caatggtaca gacaggagcc tggggaaggt 180
cctgtcctcc tggtgacagt agttacgggt ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc 240
tttcagtttg gtgatgcaag aaaggacagt tctctccaca tcactgcagc ccagcctggt 300
gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct cgcaacttca acaaatttta ctttggatct 360
gggaccaaac tcaatgtaaa accaaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 420
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 480
aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 540
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc 600
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 660
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 720
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 780
aggctgtgga gctcctga   798

<210> 41
<211> 810
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 α

<400> 41
atggtgctga agttttctgt gagcatcctg tggattcagc tggcctgggt gtccacccag 60
ctcctggagc agagccccca gttcctgtcc atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac 120
tgcaacagct cttctgtctt ttcatcactg cagtggtata gacaagaacc gggtgaaggt 180
ccagttctgc tggtgaccgt cgtcaccggc ggcgaggtga agaagctaaa gcgcctgacg 240
ttccagttcg gagacgcgcg gaaggactcg tcgctgcaca tcaccgccgc ccagcccggc 300
gacaccggcc tgtacctgtg cgctggcgcg cgcaacttca acaagttcta cttcggcagc 360
ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 420
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 480
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 540
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 600
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 660
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 720
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 780
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 810

<210> 42
<211> 798
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 α

<400> 42
atggtgctga agttttctgt gagcatcctg tggattcagc tggcctgggt gtccacccag 60
ctcctggagc agagccccca gttcctgtcc atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac 120
tgcaacagct cttctgtctt ttcatcactg cagtggtata gacaagaacc gggtgaaggt 180
ccagttctgc tggtgaccgt cgtcaccggc ggcgaggtga agaagctaaa gcgcctgacg 240
ttccagttcg gagacgcgcg gaaggactcg tcgctgcaca tcaccgccgc ccagcccggc 300
gacaccggcc tgtacctgtg cgctggcgcg cgcaacttca acaagttcta cttcggcagc 360
ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 420
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 480
aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 540
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc 600
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 660
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaatttttca gaatctgctc 720
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 780
aggctgtgga gctcctga 798

<210> 43
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 α

<400> 43
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
            20   25   30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
        35   40   45
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50   55   60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65   70   75   80
Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn
                85   90   95
Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile
            100   105   110
Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
        115   120   125

```
Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
    130                 135                 140
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145                 150                 155                 160
Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
                165                 170                 175
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
            180                 185                 190
Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
        195                 200                 205
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
    210                 215                 220
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225                 230                 235                 240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250


<210> 44
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 α

<400> 44
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
 1                  5                  10                  15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
            20                  25                  30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
        35                  40                  45
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50                  55                  60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65                  70                  75                  80
Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn
                85                  90                  95
Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile
            100                 105                 110
Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
        115                 120                 125
Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
    130                 135                 140
Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145                 150                 155                 160
Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser
                165                 170                 175
Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala
            180                 185                 190
Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys
        195                 200                 205
Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile
    210                 215                 220
Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
225                 230                 235                 240
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245


<210> 45
<211> 269
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
```

<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 57 α

<400> 45
Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
 1   5   10   15
Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
            20   25   30
Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
        35   40   45
Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
    50   55   60
Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr
65   70   75   80
Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
                85   90   95
Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn
            100   105   110
Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro
        115   120   125
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
    130   135   140
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
145   150   155   160
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
                165   170   175
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
            180   185   190
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
        195   200   205
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
    210   215   220
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
225   230   235   240
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
                245   250   255
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260   265

<210> 46
<211> 265
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 57 α

<400> 46
Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
 1   5   10   15
Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln
            20   25   30
Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser
        35   40   45
Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu
    50   55   60
Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr
65   70   75   80
Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
                85   90   95
Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn
            100   105   110
Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro
        115   120   125
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg

```
    130                 135                 140
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
145                 150                 155                 160
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
                165                 170                 175
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
            180                 185                 190
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
        195                 200                 205
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
    210                 215                 220
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
225                 230                 235                 240
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
                245                 250                 255
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265
```

<210> 47
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 α可變區

```
<400> 47
Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly
 1                5                  10                  15
Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu
            20                  25                  30
Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr
        35                  40                  45
Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50                  55                  60
Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln
65                  70                  75                  80
Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn
                85                  90                  95
Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro
            100                 105                 110
```

<210> 48
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 α CDR1

```
<400> 48
Ser Val Phe Ser Ser
 1               5
```

<210> 49
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 α CDR2

```
<400> 49
Val Val Thr Gly Gly Glu Val
```

1 5

<210> 50
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 α CDR3

<400> 50
Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr
1 5 10

<210> 51
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 α信號肽

<400> 51
Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp
1 5 10 15
Val Ser

<210> 52
<211> 924
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 β天然

<400> 52
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaa 924

<210> 53
<211> 912
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 β天然

<400> 53
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctgc gcaatgtgac ccccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggcttctt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgaccca caggcctaca aggagtccaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctcccca 720
aagcccgtga cccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgctgtcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccaccc tgtatgccgt gctggtgtcc acactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aa 912

<210> 54
<211> 924
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 β

<400> 54
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaa 924

<210> 55
<211> 912
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 57 β

<400> 55
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaggacctgc gcaatgtgac ccccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggcttctt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgaccca caggcctaca aggagtccaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctcccca 720

aagcccgtga cccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgctgtcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccaccc tgtatgccgt gctggtgtcc acactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aa 912

<210> 56
<211> 293
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 57 β

<400> 56
Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly
1 5 10 15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
35 40 45
Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
50 55 60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65 70 75 80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
85 90 95
Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
100 105 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
115 120 125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
130 135 140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145 150 155 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
165 170 175
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
180 185 190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
195 200 205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
210 215 220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225 230 235 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
245 250 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
260 265 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
275 280 285
Lys Arg Lys Asp Phe
290

<210> 57
<211> 289
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 57 β

<400> 57
Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly
1 5 10 15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30

```
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
        35                  40                  45
Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
    50                  55                  60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65                  70                  75                  80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
                85                  90                  95
Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
            100                 105                 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
        115                 120                 125
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
    130                 135                 140
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145                 150                 155                 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
                165                 170                 175
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
            180                 185                 190
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
        195                 200                 205
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
    210                 215                 220
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
225                 230                 235                 240
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
                245                 250                 255
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
            260                 265                 270
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
        275                 280                 285
Ser
```

<210> 58
<211> 307
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 57 β

<400> 58

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

```
                165                 170                 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
            180                 185                 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
        195                 200                 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
    210                 215                 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225                 230                 235                 240
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
                245                 250                 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260                 265                 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275                 280                 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
    290                 295                 300
Lys Asp Phe
305
```

<210> 59
<211> 303
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 57 β

```
<400> 59
Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala
 1               5                  10                  15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
            20                  25                  30
Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
        35                  40                  45
Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
    50                  55                  60
Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
65                  70                  75                  80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
                85                  90                  95
Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser
            100                 105                 110
Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
        115                 120                 125
Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
    130                 135                 140
Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val
145                 150                 155                 160
Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
                165                 170                 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala
            180                 185                 190
Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val
        195                 200                 205
Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val
    210                 215                 220
Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro
225                 230                 235                 240
Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp
                245                 250                 255
Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
            260                 265                 270
Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
        275                 280                 285
```

Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
290 295 300

<210> 60
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 β可變區

<400> 60
Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly
1 5 10 15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
20 25 30
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
35 40 45
Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
50 55 60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65 70 75 80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
85 90 95
Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
100 105 110
Leu Thr Val Leu
115

<210> 61
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 β CDR1

<400> 61
Asp Phe Gln Ala Thr Thr
1 5

<210> 62
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 β CDR2

<400> 62
Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala
1 5

<210> 63
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 β CDR3

<400> 63
Ser Ala Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe

1 5 10

<210> 64
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 57 β信號肽

<400> 64
Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu
1 5 10

<210> 65
<211> 1800
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57天然全序列

<400> 65
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaaggctcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggtcctga aattctccgt gtccattctt 1020
tggattcagt tggcatgggt gagcacccag ctgctggagc agagccctca gtttctaagc 1080
atccaagagg gagaaaatct cactgtgtac tgcaactcct caagtgtttt ttccagctta 1140
caatggtaca gacaggagcc tggggaaggt cctgtcctcc tggtgacagt agttacgggt 1200
ggagaagtga agaagctgaa gagactaacc tttcagtttg gtgatgcaag aaaggacagt 1260
tctctccaca tcactgcagc ccagcctggt gatacaggcc tctacctctg tgcaggagct 1320
cgcaacttca acaaatttta ctttggatct gggaccaaac tcaatgtaaa accaaatatc 1380
cagaatccgg accccgcggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 1440
tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 1500
tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg attttaagtc caactccgcc 1560
gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc 1620
cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa 1680
tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 1740
ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1800

<210> 66
<211> 1776
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 57天然全序列

<400> 66
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60

catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctgc gcaatgtgac ccccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggcttctt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgaccca caggcctaca aggagtccaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctcccca 720
aagcccgtga cccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgctgtcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccaccc tgtatgccgt gctggtgtcc acactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aaggctccgg agcaaccaat ttcagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 960
gaggagaatc ctggcccaat ggtcctgaaa ttctccgtgt ccattctttg gattcagttg 1020
gcatgggtga gcacccagct gctggagcag agccctcagt ttctaagcat ccaagaggga 1080
gaaaatctca ctgtgtactg caactcctca agtgtttttt ccagcttaca atggtacaga 1140
caggagcctg gggaaggtcc tgtcctcctg gtgacagtag ttacgggtgg agaagtgaag 1200
aagctgaaga gactaacctt tcagtttggt gatgcaagaa aggacagttc tctccacatc 1260
actgcagccc agcctggtga tacaggcctc tacctctgtg caggagctcg caacttcaac 1320
aaattttact ttggatctgg gaccaaactc aatgtaaaac caaatatcca gaatccggag 1380
cctgccgtgt accagctgaa ggacccacgg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 1440
gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 1500
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc 1560
aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 1620
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 1680
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 1740
aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc tcctga 1776

<210> 67
<211> 1800
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列

<400> 67
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt ctaaggctcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggtgctga agttttctgt gagcatcctg 1020
tggattcagc tggcctgggt gtccacccag ctcctggagc agagccccca gttcctgtcc 1080
atccaggagg gcgagaacct gaccgtgtac tgcaacagct cttctgtctt ttcatcactg 1140
cagtggtata gacaagaacc gggtgaaggt ccagttctgc tggtgaccgt cgtcaccggc 1200
ggcgaggtga agaagctaaa gcgcctgacg ttccagttcg gagacgcgcg gaaggactcg 1260
tcgctgcaca tcaccgccgc ccagcccggc gacaccggcc tgtacctgtg cgctggcgcg 1320
cgcaacttca acaagttcta cttcggcagc ggcaccaagc tgaacgtgaa accgaatatc 1380
cagaatccgg accccgcggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 1440
tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 1500
tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg attttaagtc caactccgcc 1560
gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc 1620

cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa 1680
tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 1740
ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1800

<210> 68
<211> 1776
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列

<400> 68
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaggacctgc gcaatgtgac ccccctaag 420
gtgtccctgt ttgagccctc taaggccgag atcgccaaca agcagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcca gaggcttctt ccctgatcac gtggagctga gctggtgggt gaatggcaag 540
gaggtgcact ccggcgtgtg caccgaccca caggcctaca aggagtccaa ctactcttat 600
tgtctgtcct ctaggctgcg cgtgagcgcc acattctggc acaaccctcg gaatcacttc 660
agatgccagg tgcagtttca cggcctgagc gaggaggata agtggccaga gggctcccca 720
aagcccgtga cccagaatat ctctgccgag gcatggggca gggccgactg tggaatcacc 780
tccgcctctt atcagcaggg cgtgctgtcc gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc 840
aaggccaccc tgtatgccgt gctggtgtcc acactggtgg tcatggccat ggtgaagcgc 900
aagaacagct aaggctccgg agcaaccaat ttcagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg 960
gaggagaatc ctggcccaat ggtgctgaag ttttctgtga gcatcctgtg gattcagctg 1020
gcctgggtgt ccacccagct cctggagcag agcccccagt tcctgtccat ccaggagggc 1080
gagaacctga ccgtgtactg caacagctct tctgtctttt catcactgca gtggtataga 1140
caagaaccgg gtgaaggtcc agttctgctg gtgaccgtcg tcaccggcgg cgaggtgaag 1200
aagctaaagc gcctgacgtt ccagttcgga gacgcgcgga aggactcgtc gctgcacatc 1260
accgccgccc agcccggcga caccggcctg tacctgtgcg ctggcgcgcg caacttcaac 1320
aagttctact tcggcagcgg caccaagctg aacgtgaaac cgaatatcca gaatccggag 1380
cctgccgtgt accagctgaa ggacccacgg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 1440
gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 1500
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc 1560
aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 1620
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 1680
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 1740
aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc tcctga 1776

<210> 69
<211> 598
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57全序列

<400> 69
Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala
 1   5   10   15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
            20   25   30
Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
        35   40   45
Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
    50   55   60
Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
65   70   75   80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
                85   90   95

```
Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser
            100                 105                 110
Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
        115                 120                 125
Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
    130                 135                 140
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
145                 150                 155                 160
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
                165                 170                 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
            180                 185                 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
        195                 200                 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
    210                 215                 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225                 230                 235                 240
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
                245                 250                 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260                 265                 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275                 280                 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
    290                 295                 300
Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala
305                 310                 315                 320
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe Ser Val
                325                 330                 335
Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu
            340                 345                 350
Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val
        355                 360                 365
Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln
    370                 375                 380
Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr Gly Gly
385                 390                 395                 400
Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg
                405                 410                 415
Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly
            420                 425                 430
Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly
        435                 440                 445
Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro
    450                 455                 460
Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys
465                 470                 475                 480
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
                485                 490                 495
Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
            500                 505                 510
Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
        515                 520                 525
Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe
    530                 535                 540
Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
545                 550                 555                 560
Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
                565                 570                 575
Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
            580                 585                 590
Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 70

<211> 590
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 57企序列

<400> 70

```
Met Leu Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Pro Gly Ser Gly Leu Gly Ala
 1               5                  10                  15
Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly Thr Ser
            20                  25                  30
Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr Met Phe
        35                  40                  45
Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala Thr Ser
    50                  55                  60
Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys Asp Lys
65                  70                  75                  80
Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr Val Thr
                85                  90                  95
Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala Arg Ser
            100                 105                 110
Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr
        115                 120                 125
Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
    130                 135                 140
Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val
145                 150                 155                 160
Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
                165                 170                 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala
            180                 185                 190
Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val
        195                 200                 205
Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val
    210                 215                 220
Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro
225                 230                 235                 240
Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp
                245                 250                 255
Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
            260                 265                 270
Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
        275                 280                 285
Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser Gly
    290                 295                 300
Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu
305                 310                 315                 320
Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe Ser Val Ser Ile Leu Trp
                325                 330                 335
Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu Leu Glu Gln Ser Pro Gln
            340                 345                 350
Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu Thr Val Tyr Cys Asn Ser
        355                 360                 365
Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr Arg Gln Glu Pro Gly Glu
    370                 375                 380
Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr Gly Gly Glu Val Lys Lys
385                 390                 395                 400
Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp Ala Arg Lys Asp Ser Ser
                405                 410                 415
Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp Thr Gly Leu Tyr Leu Cys
            420                 425                 430
Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr Phe Gly Ser Gly Thr Lys
        435                 440                 445
Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln
    450                 455                 460
Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp
```

```
465                 470                 475                 480
Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe
                485                 490                 495
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser
            500                 505                 510
Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp
        515                 520                 525
Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys
    530                 535                 540
Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn
545                 550                 555                 560
Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
                565                 570                 575
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            580                 585                 590
```

<210> 71
<211> 825
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 α天然

<400> 71
atgatgatat ccttgagagt tttactggtg atcctgtggc ttcagttaag ctgggtttgg 60
agccaacgga aggaggtgga gcaggatcct ggacccttca atgttccaga gggagccact 120
gtcgctttca actgtactta cagcaacagt gcttctcagt ctttcttctg gtacagacag 180
gattgcagga aagaacctaa gttgctgatg tccgtatact ccagtggtaa tgaagatgga 240
aggtttacag cacagctcaa tagagccagc cagtatattt ccctgctcat cagagactcc 300
aagctcagtg attcagccac ctacctctgt gtggtgaaca gggataacta tggtcagaat 360
tttgtctttg gtcccggaac cagattgtcc gtgctgccca atatccagaa tccggacccc 420
gcggtatatc aactgcgcga ctcaaaatca tccgataaga gtgtctgttt gtttactgac 480
ttcgacagtc aaactaatgt ctctcagagc aaagattccg atgtctacat cactgacaag 540
tgcgttctgg atatgcggag catggatttt aagtccaact ccgccgtagc ctggtccaac 600
aagtcagact ttgcctgtgc aaatgctttc aacaactcaa ttatccctga ggacactttc 660
tttccttcac cggagtcctc atgcgatgtt aaactggtcg aaaaatcttt tgagacggat 720
acgaacctca acttccaaaa tttgagcgtt attggcttta ggattctgct tctcaaggtt 780
gcggggttca atctcctgat gacgttgcgg ctttggagca gctaa 825

<210> 72
<211> 812
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 α天然

<400> 72
```
Ala Thr Gly Ala Thr Gly Ala Thr Ala Thr Cys Cys Thr Thr Gly Ala
 1                5                  10                  15
Gly Ala Gly Thr Thr Thr Thr Ala Cys Thr Gly Gly Thr Gly Ala Thr
            20                  25                  30
Cys Cys Thr Gly Thr Gly Gly Cys Thr Thr Cys Ala Gly Thr Thr Ala
        35                  40                  45
Ala Gly Cys Thr Gly Gly Gly Thr Thr Thr Gly Gly Ala Gly Cys Cys
    50                  55                  60
Ala Ala Cys Gly Gly Ala Ala Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala
65                  70                  75                  80
Gly Cys Ala Gly Gly Ala Thr Cys Cys Thr Gly Gly Ala Cys Cys Cys
                85                  90                  95
Thr Thr Cys Ala Ala Thr Gly Thr Thr Cys Cys Ala Gly Ala Gly Gly
            100                 105                 110
Gly Ala Gly Cys Cys Ala Cys Thr Gly Thr Cys Gly Cys Thr Thr Thr
```

```
          115                 120                 125
Cys Ala Ala Cys Thr Gly Thr Ala Cys Thr Thr Ala Cys Ala Gly Cys
    130                 135                 140
Ala Ala Cys Ala Gly Thr Gly Cys Thr Thr Cys Thr Cys Ala Gly Thr
145                 150                 155                 160
Cys Thr Thr Thr Cys Thr Thr Cys Thr Gly Gly Thr Ala Cys Ala Gly
                165                 170                 175
Ala Cys Ala Gly Gly Ala Thr Thr Gly Cys Ala Gly Gly Ala Ala Ala
            180                 185                 190
Gly Ala Ala Cys Cys Thr Ala Ala Gly Thr Thr Gly Cys Thr Gly Ala
        195                 200                 205
Thr Gly Thr Cys Gly Thr Ala Thr Ala Cys Thr Cys Cys Ala Gly Thr
    210                 215                 220
Gly Gly Thr Ala Ala Thr Gly Ala Ala Gly Ala Thr Gly Gly Ala Ala
225                 230                 235                 240
Gly Gly Thr Thr Thr Ala Cys Ala Gly Cys Ala Cys Ala Gly Cys Thr
                245                 250                 255
Cys Ala Ala Thr Ala Gly Ala Gly Cys Cys Ala Gly Cys Cys Ala Gly
            260                 265                 270
Thr Ala Thr Ala Thr Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly Cys Thr Cys Ala
        275                 280                 285
Thr Cys Ala Gly Ala Gly Ala Cys Thr Cys Cys Ala Ala Gly Cys Thr
    290                 295                 300
Cys Ala Gly Thr Gly Ala Thr Thr Cys Ala Gly Cys Cys Ala Cys Cys
305                 310                 315                 320
Thr Ala Cys Cys Thr Cys Thr Gly Thr Gly Thr Gly Gly Thr Gly Ala
                325                 330                 335
Ala Cys Ala Gly Gly Gly Ala Thr Ala Ala Cys Thr Ala Thr Gly Gly
            340                 345                 350
Thr Cys Ala Gly Ala Ala Thr Thr Thr Thr Gly Thr Cys Thr Thr Thr
        355                 360                 365
Gly Gly Thr Cys Cys Cys Gly Gly Ala Ala Cys Cys Ala Gly Ala Thr
    370                 375                 380
Thr Gly Thr Cys Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Cys Cys Cys Ala Ala
385                 390                 395                 400
Thr Ala Thr Cys Cys Ala Gly Ala Ala Thr Cys Cys Gly Gly Ala Gly
                405                 410                 415
Cys Cys Thr Gly Cys Cys Gly Thr Gly Thr Ala Cys Cys Ala Gly Cys
            420                 425                 430
Thr Gly Ala Ala Gly Gly Ala Cys Cys Cys Ala Cys Gly Gly Ala Gly
        435                 440                 445
Cys Cys Ala Gly Gly Ala Thr Ala Gly Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly
    450                 455                 460
Thr Gly Cys Cys Thr Gly Thr Thr Cys Ala Cys Cys Gly Ala Cys Thr
465                 470                 475                 480
Thr Thr Gly Ala Thr Thr Cys Thr Cys Ala Gly Ala Thr Cys Ala Ala
                485                 490                 495
Cys Gly Thr Gly Cys Cys Cys Ala Ala Gly Ala Cys Cys Ala Thr Gly
            500                 505                 510
Gly Ala Gly Ala Gly Cys Gly Gly Cys Ala Cys Cys Thr Thr Cys Ala
        515                 520                 525
Thr Cys Ala Cys Ala Gly Ala Cys Ala Ala Gly Thr Gly Cys Gly Thr
    530                 535                 540
Gly Cys Thr Gly Gly Ala Thr Ala Thr Gly Ala Ala Gly Gly Cys Cys
545                 550                 555                 560
Ala Thr Gly Gly Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Thr Cys Cys Ala
                565                 570                 575
Ala Cys Gly Gly Cys Gly Cys Cys Ala Thr Cys Gly Cys Cys Thr Gly
            580                 585                 590
Gly Thr Cys Cys Ala Ala Thr Cys Ala Gly Ala Cys Ala Thr Cys Thr
        595                 600                 605
Thr Thr Cys Ala Cys Cys Thr Gly Cys Cys Ala Gly Gly Ala Thr Ala
    610                 615                 620
Thr Cys Thr Thr Thr Ala Ala Gly Gly Ala Gly Ala Cys Ala Ala Ala
625                 630                 635                 640
Thr Gly Cys Cys Ala Cys Cys Thr Ala Thr Cys Cys Thr Thr Cys Cys
                645                 650                 655
```

```
Thr Cys Thr Gly Ala Cys Gly Thr Gly Cys Cys Ala Thr Gly Thr Gly
            660                 665                 670
Ala Thr Gly Cys Cys Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Cys Ala Gly Ala
        675                 680                 685
Gly Ala Ala Gly Ala Gly Cys Thr Thr Cys Gly Ala Gly Ala Cys Cys
    690                 695                 700
Gly Ala Cys Ala Thr Gly Ala Ala Cys Cys Thr Gly Ala Ala Thr Thr
705                 710                 715                 720
Thr Thr Cys Ala Gly Ala Ala Thr Cys Thr Gly Cys Thr Cys Gly Thr
                725                 730                 735
Gly Ala Thr Thr Gly Thr Cys Cys Thr Gly Ala Gly Ala Ala Thr Cys
            740                 745                 750
Cys Thr Gly Cys Thr Gly Cys Thr Gly Ala Ala Gly Gly Thr Gly Gly
        755                 760                 765
Cys Cys Gly Gly Cys Thr Thr Thr Ala Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr
    770                 775                 780
Gly Ala Thr Gly Ala Cys Cys Cys Thr Gly Ala Gly Gly Cys Thr Gly
785                 790                 795                 800
Thr Gly Gly Ala Gly Cys Thr Cys Cys Thr Gly Ala
                805                 810
```

<210> 73
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 α

```
<400> 73
Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
 1                5                  10                  15
Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
            20                  25                  30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
        35                  40                  45
Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
    50                  55                  60
Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65                  70                  75                  80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
                85                  90                  95
Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
        115                 120                 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
    130                 135                 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145                 150                 155                 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
            180                 185                 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
        195                 200                 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
    210                 215                 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225                 230                 235                 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250
```

<210> 74
<211> 248

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 α

<400> 74
Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
 1   5   10   15
Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
            20   25   30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
        35   40   45
Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
    50   55   60
Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65   70   75   80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
                85   90   95
Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn
            100   105   110
Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
        115   120   125
Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
    130   135   140
Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
145   150   155   160
Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
                165   170   175
Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
            180   185   190
Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
        195   200   205
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
    210   215   220
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
225   230   235   240
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245

<210> 75
<211> 274
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 58 α

<400> 75
Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1   5   10   15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
            20   25   30
Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
        35   40   45
Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys
    50   55   60
Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65   70   75   80
Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
                85   90   95
Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
            100   105   110
Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115   120   125

```
Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln
    130                 135                 140
Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp
145                 150                 155                 160
Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr
                165                 170                 175
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser
            180                 185                 190
Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn
        195                 200                 205
Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro
    210                 215                 220
Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
225                 230                 235                 240
Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu
                245                 250                 255
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
            260                 265                 270
Ser Ser
```

<210> 76
<211> 270
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 58 α

```
<400> 76
Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1               5                  10                  15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro
            20                  25                  30
Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser
        35                  40                  45
Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys
    50                  55                  60
Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly
65                  70                  75                  80
Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu
                85                  90                  95
Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val
            100                 105                 110
Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln
    130                 135                 140
Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp
145                 150                 155                 160
Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe
                165                 170                 175
Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser
            180                 185                 190
Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp
        195                 200                 205
Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys
    210                 215                 220
Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn
225                 230                 235                 240
Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
                245                 250                 255
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265                 270
```

<210> 77
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 α可變區

<400> 77
Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly
 1   5   10   15
Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser
            20   25   30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met
        35   40   45
Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu
    50   55   60
Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu
65   70   75   80
Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly
                85   90   95
Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro
            100   105   110

<210> 78
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 α CDR1

<400> 78
Asn Ser Ala Ser Gln Ser
 1   5

<210> 79
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 α CDR2

<400> 79
Val Tyr Ser Ser Gly Asn
 1   5

<210> 80
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 α CDR3

<400> 80
Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val
 1   5   10

<210> 81
<211> 22

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 α信號肽

<400> 81
Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1   5   10   15
Ser Trp Val Trp Ser Gln
            20

<210> 82
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 β天然

<400> 82
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa   930

<210> 83
<211> 918
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 β天然

<400> 83
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa   918

<210> 84
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 58 β

<400> 84
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Phe
290

<210> 85
<211> 286
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 58 β

<400> 85
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg

65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr
165 170 175
Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
180 185 190
Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
195 200 205
Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
210 215 220
Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
225 230 235 240
Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
245 250 255
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
260 265 270
Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
275 280 285

<210> 86
<211> 309
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 58 β

<400> 86
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220

```
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225                 230                 235                 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe
305
```

<210> 87
<211> 305
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 58 β

<400> 87

```
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1                   5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser
305
```

<210> 88

<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 β可變區

<400> 88
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
                85   90   95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr

<210> 89
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58、59、60、61 β CDR1

<400> 89
Ser Asn His Leu Tyr
 1   5

<210> 90
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58、59、60、61 β CDR2

<400> 90
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile
 1   5

<210> 91
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58 β CDR3

<400> 91
Ala Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr
 1   5   10

<210> 92
<211> 19

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 58、59、60、61 β信號肽

<400> 92
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr

<210> 93
<211> 1821
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 58天然全序列

<400> 93
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgatatcctt gagagtttta 1020
ctggtgatcc tgtggcttca gttaagctgg gtttggagcc aacggaagga ggtggagcag 1080
gatcctggac ccttcaatgt tccagaggga gccactgtcg ctttcaactg tacttacagc 1140
aacagtgctt ctcagtcttt cttctggtac agacaggatt gcaggaaaga acctaagttg 1200
ctgatgtccg tatactccag tggtaatgaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataga 1260
gccagccagt atatttccct gctcatcaga gactccaagc tcagtgattc agccacctac 1320
ctctgtgtgg tgaacaggga taactatggt cagaattttg tctttggtcc cggaaccaga 1380
ttgtccgtgc tgcccaatat ccagaatccg gaccccgcgg tatatcaact gcgcgactca 1440
aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500
cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gctttcaaca actcaattat ccctgaggac actttctttc cttcaccgga gtcctcatgc 1680
gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gctttaggat tctgcttctc aaggttgcgg ggttcaatct cctgatgacg 1800
ttgcggcttt ggagcagcta a   1821

<210> 94
<211> 1797
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 58天然全序列

<400> 94
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240

gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgatg atatccttga gagttttact ggtgatcctg 1020
tggcttcagt taagctgggt ttggagccaa cggaaggagg tggagcagga tcctggaccc 1080
ttcaatgttc cagagggagc cactgtcgct ttcaactgta cttacagcaa cagtgcttct 1140
cagtctttct tctggtacag acaggattgc aggaaagaac ctaagttgct gatgtccgta 1200
tactccagtg gtaatgaaga tggaaggttt acagcacagc tcaatagagc cagccagtat 1260
atttccctgc tcatcagaga ctccaagctc agtgattcag ccacctacct ctgtgtggtg 1320
aacagggata actatggtca gaatttgtc tttggtcccg gaaccagatt gtccgtgctg 1380
cccaatatcc agaatccgga gcctgccgtg taccagctga aggacccacg gagccaggat 1440
agcaccctgt gcctgttcac cgactttgat tctcagatca acgtgcccaa gaccatggag 1500
agcggcacct tcatcacaga caagtgcgtg ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc 1560
aacggcgcca tcgcctggtc caatcagaca tctttcacct gccaggatat ctttaaggag 1620
acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg ccatgtgatg ccaccctgac agagaagagc 1680
ttcgagaccg acatgaacct gaatttcag aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg 1740
ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg atgaccctga ggctgtggag ctcctga 1797

<210> 95
<211> 605
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 58企序列

<400> 95
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35   40   45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50   55   60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65   70   75   80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100   105   110
Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115   120   125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130   135   140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145   150   155   160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165   170   175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180   185   190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195   200   205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210   215   220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225   230   235   240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu

```
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305                 310                 315                 320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser Leu
                325                 330                 335
Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser
            340                 345                 350
Gln Arg Lys Glu Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu
        355                 360                 365
Gly Ala Thr Val Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln
    370                 375                 380
Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu
385                 390                 395                 400
Met Ser Val Tyr Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
                405                 410                 415
Leu Asn Arg Ala Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys
            420                 425                 430
Leu Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr
        435                 440                 445
Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro
    450                 455                 460
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
465                 470                 475                 480
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
                485                 490                 495
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
            500                 505                 510
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
        515                 520                 525
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
    530                 535                 540
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
545                 550                 555                 560
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
                565                 570                 575
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
            580                 585                 590
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 96
<211> 597
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 58全序列

```
<400> 96
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
```

```
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
305                 310                 315                 320
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Ile Ser Leu Arg Val Leu Leu
                325                 330                 335
Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Arg Lys Glu
            340                 345                 350
Val Glu Gln Asp Pro Gly Pro Phe Asn Val Pro Glu Gly Ala Thr Val
        355                 360                 365
Ala Phe Asn Cys Thr Tyr Ser Asn Ser Ala Ser Gln Ser Phe Phe Trp
    370                 375                 380
Tyr Arg Gln Asp Cys Arg Lys Glu Pro Lys Leu Leu Met Ser Val Tyr
385                 390                 395                 400
Ser Ser Gly Asn Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Arg Ala
                405                 410                 415
Ser Gln Tyr Ile Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Lys Leu Ser Asp Ser
            420                 425                 430
Ala Thr Tyr Leu Cys Val Val Asn Arg Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe
        435                 440                 445
Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn
    450                 455                 460
Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser
465                 470                 475                 480
Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys
                485                 490                 495
Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met
            500                 505                 510
Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln
        515                 520                 525
Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr
    530                 535                 540
Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe
545                 550                 555                 560
Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu
                565                 570                 575
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
            580                 585                 590
Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 97
<211> 831
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 α天然

<400> 97
atgaagaggg agagggagat gctactcatc acatcaatgt tggtcttatg gatgcaattg 60
tcacaggtga atggacaaca ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga 120
gaggacttca ccacgtactg caattcctca actactttaa gcaatataca gtggtataag 180
caaaggcctg gtggacatcc cgttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag 240
aagcagaaaa gactgacatt tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc 300
acagccaccc agactacaga tgtaggaacc tacttctgtg cacccaagcg ggaatatgga 360
aacaaactgg tctttggcgc aggaaccatt ctgagagtca agtccaatat ccagaatccg 420
gaccccgcgg tatatcaact gcgcgactca aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt 480
actgacttcg acagtcaaac taatgtctct cagagcaaag attccgatgt ctacatcact 540
gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg 600
tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat gctttcaaca actcaattat ccctgaggac 660
actttctttc cttcaccgga gtcctcatgc gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag 720
acggatacga acctcaactt ccaaaatttg agcgttattg gctttaggat tctgcttctc 780
aaggttgcgg ggttcaatct cctgatgacg ttgcggcttt ggagcagcta a 831

<210> 98
<211> 819
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 α天然

<400> 98
atgaagaggg agagggagat gctactcatc acatcaatgt tggtcttatg gatgcaattg 60
tcacaggtga atggacaaca ggtaatgcaa attcctcagt accagcatgt acaagaagga 120
gaggacttca ccacgtactg caattcctca actactttaa gcaatataca gtggtataag 180
caaaggcctg gtggacatcc cgttttttg atacagttag tgaagagtgg agaagtgaag 240
aagcagaaaa gactgacatt tcagtttgga gaagcaaaaa agaacagctc cctgcacatc 300
acagccaccc agactacaga tgtaggaacc tacttctgtg cacccaagcg ggaatatgga 360
aacaaactgg tctttggcgc aggaaccatt ctgagagtca agtccaatat ccagaatccg 420
gagcctgccg tgtaccagct gaaggaccca cggagccagg atagcaccct gtgcctgttc 480
accgactttg attctcagat caacgtgccc aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca 540
gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg gacagcaagt ccaacggcgc catcgcctgg 600
tccaatcaga catctttcac ctgccaggat atctttaagg agacaaatgc cacctatcct 660
tcctctgacg tgccatgtga tgccaccctg acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac 720
ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc 780
tttaacctgc tgatgaccct gaggctgtgg agctcctga 819

<210> 99
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 α

<400> 99
Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
            20   25   30
Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
        35   40   45
Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50   55   60

```
Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65                  70                  75                  80
Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly
                85                  90                  95
Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
        115                 120                 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
    130                 135                 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145                 150                 155                 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
            180                 185                 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
        195                 200                 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
    210                 215                 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225                 230                 235                 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250


<210> 100
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 α

<400> 100
Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
 1               5                  10                  15
Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
            20                  25                  30
Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
        35                  40                  45
Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50                  55                  60
Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65                  70                  75                  80
Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly
                85                  90                  95
Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
        115                 120                 125
Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
    130                 135                 140
Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
145                 150                 155                 160
Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
            180                 185                 190
Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
        195                 200                 205
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
    210                 215                 220
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
225                 230                 235                 240
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245
```

<210> 101
<211> 276
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 59 α

<400> 101
Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu
 1   5   10   15
Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro
            20   25   30
Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn
        35   40   45
Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly
    50   55   60
Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys
65   70   75   80
Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser
                85   90   95
Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe
            100   105   110
Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly
        115   120   125
Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val
    130   135   140
Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe
145   150   155   160
Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp
                165   170   175
Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe
            180   185   190
Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys
        195   200   205
Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro
    210   215   220
Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu
225   230   235   240
Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg
                245   250   255
Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg
            260   265   270
Leu Trp Ser Ser
        275

<210> 102
<211> 272
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 59 α

<400> 102
Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu
 1   5   10   15
Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro
            20   25   30
Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn
        35   40   45
Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly

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

<210> 103
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 α可變區

```
<400> 103
Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly
 1               5                  10                  15
Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile
            20                  25                  30
Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln
        35                  40                  45
Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln
    50                  55                  60
Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln
65                  70                  75                  80
Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly
                85                  90                  95
Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser
            100                 105                 110
```

<210> 104
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 α CDR1

```
<400> 104
Thr Thr Leu Ser Asn
 1               5
```

<210> 105
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 α CDR2

<400> 105
Leu Val Lys Ser Gly Glu Val
 1   5

<210> 106
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 α CDR3

<400> 106
Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val
 1   5   10

<210> 107
<211> 24
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 α信號肽

<400> 107
Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu
 1   5   10   15
Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn
            20

<210> 108
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 β天然

<400> 108
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa   930

<210> 109
<211> 918
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 β天然

<400> 109
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 110
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 59 β

<400> 110
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly
                85   90   95
Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115   120   125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130   135   140
Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145   150   155   160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165   170   175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180   185   190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195   200   205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210   215   220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225   230   235   240

```
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275                 280                 285
Asp Phe
    290
```

<210> 111
<211> 286
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 59 β

```
<400> 111
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1               5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly
                85                  90                  95
Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu
        115                 120                 125
Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130                 135                 140
Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145                 150                 155                 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr
                165                 170                 175
Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
            180                 185                 190
Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
        195                 200                 205
Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
    210                 215                 220
Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
225                 230                 235                 240
Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
                245                 250                 255
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
            260                 265                 270
Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
        275                 280                 285
```

<210> 112
<211> 309
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 59 β

<400> 112

```
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195                 200                 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210                 215                 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225                 230                 235                 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe
305
```

<210> 113
<211> 305
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 59 β

<400> 113

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

```
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser
305
```

<210> 114
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 β可變區

```
<400> 114
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1               5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly
                85                  90                  95
Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr
```

<210> 115
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 59 β CDR3

```
<400> 115
Ala Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr
 1               5                  10
```

<210> 116
<211> 1827
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 59天然全序列

<400> 116
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga agagggagag ggagatgcta 1020
ctcatcacat caatgttggt cttatggatg caattgtcac aggtgaatgg acaacaggta 1080
atgcaaattc ctcagtacca gcatgtacaa gaaggagagg acttcaccac gtactgcaat 1140
tcctcaacta ctttaagcaa tatacagtgg tataagcaaa ggcctggtgg acatcccgtt 1200
tttttgatac agttagtgaa gagtggagaa gtgaagaagc agaaaagact gacatttcag 1260
tttggagaag caaaaaagaa cagctccctg cacatcacag ccacccagac tacagatgta 1320
ggaacctact tctgtgcacc caagcgggaa tatggaaaca aactggtctt tggcgcagga 1380
accattctga gagtcaagtc caatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc 1680
tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 117
<211> 1803
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 59天然全序列

<400> 117
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgaag agggagaggg agatgctact catcacatca 1020

```
atgttggtct tatggatgca attgtcacag gtgaatggac aacaggtaat gcaaattcct 1080
cagtaccagc atgtacaaga aggagaggac ttcaccacgt actgcaattc ctcaactact 1140
ttaagcaata tacagtggta taagcaaagg cctggtggac atcccgtttt tttgatacag 1200
ttagtgaaga gtggagaagt gaagaagcag aaaagactga catttcagtt tggagaagca 1260
aaaaagaaca gctccctgca catcacagcc acccagacta cagatgtagg aacctacttc 1320
tgtgcaccca agcgggaata tggaaacaaa ctggtctttg gcgcaggaac cattctgaga 1380
gtcaagtcca atatccagaa tccggagcct gccgtgtacc agctgaagga cccacggagc 1440
caggatagca ccctgtgcct gttcaccgac tttgattctc agatcaacgt gcccaagacc 1500
atggagagcg gcaccttcat cacagacaag tgcgtgctgg atatgaaggc catggacagc 1560
aagtccaacg gcgccatcgc ctggtccaat cagacatctt tcacctgcca ggatatcttt 1620
aaggagacaa atgccaccta tccttcctct gacgtgccat gtgatgccac cctgacagag 1680
aagagcttcg agaccgacat gaacctgaat tttcagaatc tgctcgtgat tgtcctgaga 1740
atcctgctgc tgaaggtggc cggctttaac ctgctgatga ccctgaggct gtggagctcc 1800
tga                                                               1803

<210> 118
<211> 607
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 59全序列

<400> 118
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195                 200                 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210                 215                 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225                 230                 235                 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305                 310                 315                 320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Arg Glu Arg
                325                 330                 335
Glu Met Leu Leu Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser
```

```
            340                 345                 350
Gln Val Asn Gly Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val
        355                 360                 365
Gln Glu Gly Glu Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu
    370                 375                 380
Ser Asn Ile Gln Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe
385                 390                 395                 400
Leu Ile Gln Leu Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu
                405                 410                 415
Thr Phe Gln Phe Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr
            420                 425                 430
Ala Thr Gln Thr Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg
        435                 440                 445
Glu Tyr Gly Asn Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val
    450                 455                 460
Lys Ser Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465                 470                 475                 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
                485                 490                 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
            500                 505                 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
        515                 520                 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
    530                 535                 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545                 550                 555                 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
                565                 570                 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
            580                 585                 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 119
<211> 599
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 59仝序列

<400> 119

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

```
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
305                 310                 315                 320
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Lys Arg Glu Arg Glu Met Leu Leu
                325                 330                 335
Ile Thr Ser Met Leu Val Leu Trp Met Gln Leu Ser Gln Val Asn Gly
            340                 345                 350
Gln Gln Val Met Gln Ile Pro Gln Tyr Gln His Val Gln Glu Gly Glu
        355                 360                 365
Asp Phe Thr Thr Tyr Cys Asn Ser Ser Thr Thr Leu Ser Asn Ile Gln
    370                 375                 380
Trp Tyr Lys Gln Arg Pro Gly Gly His Pro Val Phe Leu Ile Gln Leu
385                 390                 395                 400
Val Lys Ser Gly Glu Val Lys Lys Gln Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe
                405                 410                 415
Gly Glu Ala Lys Lys Asn Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Thr Gln Thr
            420                 425                 430
Thr Asp Val Gly Thr Tyr Phe Cys Ala Pro Lys Arg Glu Tyr Gly Asn
        435                 440                 445
Lys Leu Val Phe Gly Ala Gly Thr Ile Leu Arg Val Lys Ser Asn Ile
    450                 455                 460
Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
                485                 490                 495
Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
            500                 505                 510
Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser
        515                 520                 525
Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala
    530                 535                 540
Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys
545                 550                 555                 560
Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile
                565                 570                 575
Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
            580                 585                 590
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 120
<211> 837
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 α天然

<400> 120
atgatgaaat ccttgagagt tttactagtg atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60
agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggacccctca gtgttccaga gggagccatt 120

gcctctctca actgcactta cagtgaccga ggttcccagt ccttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcatatact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatgttggg gagtggaggt 360
agcaactata aactgacatt tggaaaagga actctcttaa ccgtgaatcc aaatatccag 420
aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt 480
ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac 540
atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta 600
gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 660
gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct 720
tttgagacgg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 780
cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 837

<210> 121
<211> 825
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 α天然

<400> 121
atgatgaaat ccttgagagt tttactagtg atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60
agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggacccctca gtgttccaga gggagccatt 120
gcctctctca actgcactta cagtgaccga ggttcccagt ccttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcatatact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatgttggg gagtggaggt 360
agcaactata aactgacatt tggaaaagga actctcttaa ccgtgaatcc aaatatccag 420
aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag gacccacgga gccaggatag caccctgtgc 480
ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac gtgcccaaga ccatggagag cggcaccttc 540
atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag gccatggaca gcaagtccaa cggcgccatc 600
gcctggtcca atcagacatc tttcacctgc caggatatct ttaaggagac aaatgccacc 660
tatccttcct ctgacgtgcc atgtgatgcc accctgacag agaagagctt cgagaccgac 720
atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg attgtcctga gaatcctgct gctgaaggtg 780
gccggcttta acctgctgat gaccctgagg ctgtggagct cctga 825

<210> 122
<211> 256
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 α

<400> 122
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser
85 90 95
Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr
100 105 110
Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
115 120 125
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
130 135 140
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
145 150 155 160

```
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
                165                 170                 175
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
            180                 185                 190
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
        195                 200                 205
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
    210                 215                 220
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
225                 230                 235                 240
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250                 255


<210> 123
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 α

<400> 123
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
 1                  5                  10                  15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
            20                  25                  30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
        35                  40                  45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
    50                  55                  60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65                  70                  75                  80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser
                85                  90                  95
Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr
            100                 105                 110
Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys
        115                 120                 125
Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
    130                 135                 140
Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr
145                 150                 155                 160
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly
                165                 170                 175
Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe
            180                 185                 190
Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala
        195                 200                 205
Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln
    210                 215                 220
Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225                 230                 235                 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250


<210> 124
<211> 278
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 60 α


<400> 124
```

```
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1               5                  10                  15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
            20                  25                  30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
        35                  40                  45
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
    50                  55                  60
Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65                  70                  75                  80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
                85                  90                  95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly
        115                 120                 125
Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro
    130                 135                 140
Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys
145                 150                 155                 160
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp
                165                 170                 175
Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met
            180                 185                 190
Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe
        195                 200                 205
Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe
    210                 215                 220
Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser
225                 230                 235                 240
Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly
                245                 250                 255
Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
            260                 265                 270
Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        275
```

<210> 125
<211> 274
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 60 α

<400> 125

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

145 150 155 160
Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu
165 170 175
Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met
180 185 190
Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe
195 200 205
Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser
210 215 220
Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp
225 230 235 240
Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu
245 250 255
Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp
260 265 270
Ser Ser

<210> 126
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60 α可變區

<400> 126
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
1 5 10 15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
20 25 30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
35 40 45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
50 55 60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65 70 75 80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser
85 90 95
Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr
100 105 110
Val Asn Pro
115

<210> 127
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60、61 α CDR1

<400> 127
Asp Arg Gly Ser Gln Ser
1 5

<210> 128
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60、61 α CDR2

<400> 128
Ile Tyr Ser Asn Gly Asp
 1   5

<210> 129
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60 α CDR3

<400> 129
Ala Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr
 1   5   10   15

<210> 130
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60、61 α信號肽

<400> 130
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1   5   10   15
Ser Trp Val Trp Ser Gln
            20

<210> 131
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 β天然

<400> 131
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa   930

<210> 132
<211> 918
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 β天然

<400> 132
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 133
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 60 β

<400> 133
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg
                85   90   95
Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115   120   125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130   135   140
Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145   150   155   160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165   170   175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180   185   190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195   200   205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210   215   220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225   230   235   240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245   250   255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260   265   270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275   280   285
Asp Phe
    290

<210> 134
<211> 286
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 60 β

<400> 134
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg
85 90 95
Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr
165 170 175
Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
180 185 190
Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
195 200 205
Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
210 215 220
Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
225 230 235 240
Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
245 250 255
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
260 265 270
Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
275 280 285

<210> 135
<211> 309
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 60 β

<400> 135
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60

```
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195                 200                 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210                 215                 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225                 230                 235                 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe
305
```

<210> 136
<211> 305
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 60 β

<400> 136

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

```
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser
305
```

<210> 137
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60 β可變區

```
<400> 137
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1               5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg
                85                  90                  95
Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr
```

<210> 138
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 60 β CDR3

```
<400> 138
Ala Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr
 1               5                  10
```

<210> 139
<211> 1833
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 60天然全序列

<400> 139
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgaaatcctt gagagtttta 1020
ctagtgatcc tgtggcttca gttgagctgg gtttggagcc aacagaagga ggtggagcag 1080
aattctggac ccctcagtgt tccagaggga gccattgcct ctctcaactg cacttacagt 1140
gaccgaggtt cccagtcctt cttctggtac agacaatatt ctgggaaaag ccctgagttg 1200
ataatgttca tatactccaa tggtgacaaa gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
aaagccagcc agtatgtttc tctgctcatc agagactccc agcccagtga ttcagccacc 1320
tacctctgtg ccgtgaacat gttggggagt ggaggtagca actataaact gacatttgga 1380
aaaggaactc tcttaaccgt gaatccaaat atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa 1440
ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1500
actaatgtct ctcagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1560
atgcggagca tggattttaa gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1620
gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt atccctgagg acactttctt tccttcaccg 1680
gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1740
ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat 1800
ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1833

<210> 140
<211> 1809
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 60天然全序列

<400> 140
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgacccca 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgatg aaatccttga gagttttact agtgatcctg 1020
tggcttcagt tgagctgggt ttggagccaa cagaaggagg tggagcagaa ttctggaccc 1080
ctcagtgttc cagagggagc cattgcctct ctcaactgca cttacagtga ccgaggttcc 1140
cagtccttct tctggtacag acaatattct gggaaaagcc ctgagttgat aatgttcata 1200
tactccaatg gtgacaaaga agatggaagg tttacagcac agctcaataa agccagccag 1260
tatgtttctc tgctcatcag agactcccag cccagtgatt cagccaccta cctctgtgcc 1320
gtgaacatgt tggggagtgg aggtagcaac tataaactga catttggaaa aggaactctc 1380
ttaaccgtga atccaaatat ccagaatccg gagcctgccg tgtaccagct gaaggaccca 1440
cggagccagg atagcaccct gtgcctgttc accgactttg attctcagat caacgtgccc 1500

aagaccatgg agagcggcac cttcatcaca gacaagtgcg tgctggatat gaaggccatg 1560
gacagcaagt ccaacggcgc catcgcctgg tccaatcaga catctttcac ctgccaggat 1620
atctttaagg agacaaatgc cacctatcct tcctctgacg tgccatgtga tgccaccctg 1680
acagagaaga gcttcgagac cgacatgaac ctgaattttc agaatctgct cgtgattgtc 1740
ctgagaatcc tgctgctgaa ggtggccggc tttaacctgc tgatgaccct gaggctgtgg 1800
agctcctga 1809

<210> 141
<211> 609
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 60企序列

<400> 141
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35   40   45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50   55   60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65   70   75   80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100   105   110
Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115   120   125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130   135   140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145   150   155   160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165   170   175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180   185   190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195   200   205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210   215   220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225   230   235   240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245   250   255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260   265   270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275   280   285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290   295   300
Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305   310   315   320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu
                325   330   335
Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser
            340   345   350
Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu
        355   360   365
Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln
    370   375   380
Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile
385   390   395   400
Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala

```
                405                 410                 415
Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser
            420                 425                 430
Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly
        435                 440                 445
Ser Gly Gly Ser Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu
    450                 455                 460
Thr Val Asn Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
465                 470                 475                 480
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
                485                 490                 495
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
            500                 505                 510
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn
        515                 520                 525
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
    530                 535                 540
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
545                 550                 555                 560
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
                565                 570                 575
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
            580                 585                 590
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
        595                 600                 605
Ser
```

<210> 142
<211> 601
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 60企序列

```
<400> 142
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
```

```
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
305                 310                 315                 320
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu
                325                 330                 335
Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu
            340                 345                 350
Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala
        355                 360                 365
Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp
    370                 375                 380
Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr
385                 390                 395                 400
Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys
                405                 410                 415
Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp
            420                 425                 430
Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Met Leu Gly Ser Gly Gly Ser
        435                 440                 445
Asn Tyr Lys Leu Thr Phe Gly Lys Gly Thr Leu Leu Thr Val Asn Pro
    450                 455                 460
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
465                 470                 475                 480
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
                485                 490                 495
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
            500                 505                 510
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
        515                 520                 525
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
    530                 535                 540
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
545                 550                 555                 560
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
                565                 570                 575
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
            580                 585                 590
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600
```

<210> 143
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 α天然

<400> 143
atgatgaaat ccttgagagt tttactagtg atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60
agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggacccctca gtgttccaga gggagccatt 120
gcctctctca actgcactta cagtgaccga ggttcccagt ccttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcatatact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatagagaa taacaatgcc 360
agactcatgt ttggagatgg aactcagctg gtggtgaagc ccaatatcca gaatccggac 420
cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa tcatccgata agagtgtctg tttgtttact 480

gacttcgaca gtcaaactaa tgtctctcag agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac 540
aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat tttaagtcca actccgccgt agcctggtcc 600
aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct ttcaacaact caattatccc tgaggacact 660
ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg 720
gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc gttattggct ttaggattct gcttctcaag 780
gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg cggctttgga gcagctaa 828

<210> 144
<211> 816
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 α天然

<400> 144
atgatgaaat ccttgagagt tttactagtg atcctgtggc ttcagttgag ctgggtttgg 60
agccaacaga aggaggtgga gcagaattct ggacccctca gtgttccaga gggagccatt 120
gcctctctca actgcactta cagtgaccga ggttcccagt ccttcttctg gtacagacaa 180
tattctggga aaagccctga gttgataatg ttcatatact ccaatggtga caaagaagat 240
ggaaggttta cagcacagct caataaagcc agccagtatg tttctctgct catcagagac 300
tcccagccca gtgattcagc cacctacctc tgtgccgtga acatagagaa taacaatgcc 360
agactcatgt ttggagatgg aactcagctg gtggtgaagc ccaatatcca gaatccggag 420
cctgccgtgt accagctgaa ggacccacgg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 480
gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 540
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc 600
aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 660
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 720
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 780
aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc tcctga 816

<210> 145
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 α

<400> 145
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
 1   5   10   15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
            20   25   30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
        35   40   45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
    50   55   60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65   70   75   80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn
                85   90   95
Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro
            100   105   110
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
        115   120   125
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
    130   135   140
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
145   150   155   160
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
                165   170   175
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
            180   185   190
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
        195   200   205

```
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
    210                 215                 220
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225                 230                 235                 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250
```

<210> 146
<211> 249
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 α

```
<400> 146
Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly
 1               5                  10                  15
Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser
            20                  25                  30
Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met
        35                  40                  45
Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln
    50                  55                  60
Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln
65                  70                  75                  80
Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn
                85                  90                  95
Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro
            100                 105                 110
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
        115                 120                 125
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
    130                 135                 140
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
145                 150                 155                 160
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
                165                 170                 175
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
            180                 185                 190
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
        195                 200                 205
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
    210                 215                 220
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
225                 230                 235                 240
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245
```

<210> 147
<211> 275
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 61 α

```
<400> 147
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1               5                  10                  15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
            20                  25                  30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
        35                  40                  45
```

```
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
    50                  55                  60
Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65                  70                  75                  80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
                85                  90                  95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr
        115                 120                 125
Gln Leu Val Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
    130                 135                 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145                 150                 155                 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
                165                 170                 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
            180                 185                 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
        195                 200                 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
    210                 215                 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225                 230                 235                 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
                245                 250                 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
            260                 265                 270
Trp Ser Ser
        275


<210> 148
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 61 α


<400> 148
Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu
 1                5                  10                  15
Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro
            20                  25                  30
Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser
        35                  40                  45
Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys
    50                  55                  60
Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp
65                  70                  75                  80
Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu
                85                  90                  95
Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr
        115                 120                 125
Gln Leu Val Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr
    130                 135                 140
Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr
145                 150                 155                 160
Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr
                165                 170                 175
Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys
            180                 185                 190
Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln
```

```
        195                 200                 205
Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro
    210                 215                 220
Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu
225                 230                 235                 240
Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys
                245                 250                 255
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265                 270
```

<210> 149
<211> 112
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 61 α可變區

<400> 149

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

<210> 150
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 61 α CDR3

<400> 150

```
Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg Leu Met
 1               5                  10
```

<210> 151
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 β天然

<400> 151

```
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
```

ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa 930

<210> 152
<211> 918
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 β天然

<400> 152
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540
ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaa 918

<210> 153
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 61 β

<400> 153
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
                85   90   95
Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115   120   125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130   135   140
Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145   150   155   160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165   170   175

```
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180                 185                 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195                 200                 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210                 215                 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225                 230                 235                 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275                 280                 285
Asp Phe
    290


<210> 154
<211> 286
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 61 β

<400> 154
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1                  5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
                85                  90                  95
Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu
        115                 120                 125
Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130                 135                 140
Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145                 150                 155                 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr
                165                 170                 175
Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
            180                 185                 190
Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
        195                 200                 205
Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys
    210                 215                 220
Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
225                 230                 235                 240
Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
                245                 250                 255
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
            260                 265                 270
Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
        275                 280                 285


<210> 155
<211> 309
```

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 61 β

<400> 155
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35   40   45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50   55   60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65   70   75   80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100   105   110
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115   120   125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130   135   140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145   150   155   160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165   170   175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180   185   190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195   200   205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210   215   220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225   230   235   240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245   250   255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260   265   270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275   280   285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290   295   300
Lys Arg Lys Asp Phe
305

<210> 156
<211> 305
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 61 β

<400> 156
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35   40   45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe

```
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser
305
```

<210> 157
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 61 β可變區

```
<400> 157
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1                  5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
                85                  90                  95
Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr
```

<210> 158
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 61 β CDR3

<400> 158
Ala Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr
 1   5   10

<210> 159
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 61天然全序列

<400> 159
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga tgaaatcctt gagagtttta 1020
ctagtgatcc tgtggcttca gttgagctgg gtttggagcc aacagaagga ggtggagcag 1080
aattctggac ccctcagtgt tccagaggga gccattgcct ctctcaactg cacttacagt 1140
gaccgaggtt cccagtcctt cttctggtac agacaatatt ctgggaaaag ccctgagttg 1200
ataatgttca tatactccaa tggtgacaaa gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
aaagccagcc agtatgtttc tctgctcatc agagactccc agcccagtga ttcagccacc 1320
tacctctgtg ccgtgaacat agagaataac aatgccagac tcatgtttgg agatggaact 1380
cagctggtgg tgaagcccaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa   1824

<210> 160
<211> 1800
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 61天然全序列

<400> 160
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgcgcaa tgtgaccccc 420
cctaaggtgt ccctgtttga gccctctaag gccgagatcg ccaacaagca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggccagagg cttcttccct gatcacgtgg agctgagctg gtgggtgaat 540

ggcaaggagg tgcactccgg cgtgtgcacc gacccacagg cctacaagga gtccaactac 600
tcttattgtc tgtcctctag gctgcgcgtg agcgccacat tctggcacaa ccctcggaat 660
cacttcagat gccaggtgca gtttcacggc ctgagcgagg aggataagtg gccagagggc 720
tccccaaagc ccgtgaccca gaatatctct gccgaggcat ggggcagggc cgactgtgga 780
atcacctccg cctcttatca gcagggcgtg ctgtccgcca caatcctgta cgagatcctg 840
ctgggcaagg ccaccctgta tgccgtgctg gtgtccacac tggtggtcat ggccatggtg 900
aagcgcaaga acagctaagg ctccggagca accaatttca gcctgctgaa gcaggccggc 960
gatgtggagg agaatcctgg cccaatgatg aaatccttga gagttttact agtgatcctg 1020
tggcttcagt tgagctgggt ttggagccaa cagaaggagg tggagcagaa ttctggaccc 1080
ctcagtgttc cagagggagc cattgcctct ctcaactgca cttacagtga ccgaggttcc 1140
cagtccttct tctggtacag acaatattct gggaaaagcc ctgagttgat aatgttcata 1200
tactccaatg gtgacaaaga agatggaagg tttacagcac agctcaataa agccagccag 1260
tatgtttctc tgctcatcag agactcccag cccagtgatt cagccaccta cctctgtgcc 1320
gtgaacatag agaataacaa tgccagactc atgtttggag atggaactca gctggtggtg 1380
aagcccaata tccagaatcc ggagcctgcc gtgtaccagc tgaaggaccc acggagccag 1440
gatagcaccc tgtgcctgtt caccgacttt gattctcaga tcaacgtgcc caagaccatg 1500
gagagcggca ccttcatcac agacaagtgc gtgctggata tgaaggccat ggacagcaag 1560
tccaacggcg ccatcgcctg gtccaatcag acatctttca cctgccagga tatctttaag 1620
gagacaaatg ccacctatcc ttcctctgac gtgccatgtg atgccaccct gacagagaag 1680
agcttcgaga ccgacatgaa cctgaatttt cagaatctgc tcgtgattgt cctgagaatc 1740
ctgctgctga aggtggccgg ctttaacctg ctgatgaccc tgaggctgtg gagctcctga 1800

<210> 161
<211> 606
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 61企序列

<400> 161
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35   40   45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50   55   60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65   70   75   80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100   105   110
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115   120   125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130   135   140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145   150   155   160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165   170   175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180   185   190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195   200   205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210   215   220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225   230   235   240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245   250   255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
            260   265   270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala

```
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305                 310                 315                 320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu
                325                 330                 335
Arg Val Leu Leu Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser
            340                 345                 350
Gln Gln Lys Glu Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu
        355                 360                 365
Gly Ala Ile Ala Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln
    370                 375                 380
Ser Phe Phe Trp Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile
385                 390                 395                 400
Met Phe Ile Tyr Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala
                405                 410                 415
Gln Leu Asn Lys Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser
            420                 425                 430
Gln Pro Ser Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn
        435                 440                 445
Asn Asn Ala Arg Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys
    450                 455                 460
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
465                 470                 475                 480
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
                485                 490                 495
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
            500                 505                 510
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
        515                 520                 525
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
    530                 535                 540
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
545                 550                 555                 560
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
                565                 570                 575
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
            580                 585                 590
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 162
<211> 598
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 61全序列

```
<400> 162
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1               5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
```

```
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
    130                 135                 140
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
        195                 200                 205
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
    210                 215                 220
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
225                 230                 235                 240
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
                245                 250                 255
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
            260                 265                 270
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
        275                 280                 285
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
    290                 295                 300
Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp
305                 310                 315                 320
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Met Lys Ser Leu Arg Val Leu Leu
                325                 330                 335
Val Ile Leu Trp Leu Gln Leu Ser Trp Val Trp Ser Gln Gln Lys Glu
            340                 345                 350
Val Glu Gln Asn Ser Gly Pro Leu Ser Val Pro Glu Gly Ala Ile Ala
        355                 360                 365
Ser Leu Asn Cys Thr Tyr Ser Asp Arg Gly Ser Gln Ser Phe Phe Trp
    370                 375                 380
Tyr Arg Gln Tyr Ser Gly Lys Ser Pro Glu Leu Ile Met Phe Ile Tyr
385                 390                 395                 400
Ser Asn Gly Asp Lys Glu Asp Gly Arg Phe Thr Ala Gln Leu Asn Lys
                405                 410                 415
Ala Ser Gln Tyr Val Ser Leu Leu Ile Arg Asp Ser Gln Pro Ser Asp
            420                 425                 430
Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Asn Ile Glu Asn Asn Asn Ala Arg
        435                 440                 445
Leu Met Phe Gly Asp Gly Thr Gln Leu Val Val Lys Pro Asn Ile Gln
    450                 455                 460
Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp
465                 470                 475                 480
Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro
                485                 490                 495
Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp
            500                 505                 510
Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn
        515                 520                 525
Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr
    530                 535                 540
Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser
545                 550                 555                 560
Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val
                565                 570                 575
Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr
            580                 585                 590
Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 163
<211> 819
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 α天然

<400> 163
atgacacgag ttagcttgct gtgggcagtc gtggtctcca cctgtcttga atccggcatg 60
gcccagacag tcactcagtc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gactgtgacc 120
ctgagttgca catatgacac cagtgagaat aattattatt tgttctggta caagcagcct 180
cccagcaggc agatgattct cgttattcgc caagaagctt ataagcaaca gaatgcaacg 240
gagaatcgtt tctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
gactcacagc tgggggacac tgcgatgtat ttctgtgctc tctataccta caaatacatc 360
tttggaacag gcaccaggct gaaggtttta gcaaatatcc agaatccgga ccccgcggta 420
tatcaactgc gcgactcaaa atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac 480
agtcaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 540
ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca 600
gactttgcct gtgcaaatgc tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 660
tcaccggagt cctcatgcga tgttaaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 720
ctcaacttcc aaaatttgag cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 780
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggctttgg agcagctaa 819

<210> 164
<211> 807
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 α天然

<400> 164
atgacacgag ttagcttgct gtgggcagtc gtggtctcca cctgtcttga atccggcatg 60
gcccagacag tcactcagtc tcaaccagag atgtctgtgc aggaggcaga gactgtgacc 120
ctgagttgca catatgacac cagtgagaat aattattatt tgttctggta caagcagcct 180
cccagcaggc agatgattct cgttattcgc caagaagctt ataagcaaca gaatgcaacg 240
gagaatcgtt tctctgtgaa cttccagaaa gcagccaaat ccttcagtct caagatctca 300
gactcacagc tgggggacac tgcgatgtat ttctgtgctc tctataccta caaatacatc 360
tttggaacag gcaccaggct gaaggtttta gcaaatatcc agaatccgga gcctgccgtg 420
taccagctga aggacccacg gagccaggat agcaccctgt gcctgttcac cgactttgat 480
tctcagatca acgtgcccaa gaccatggag agcggcacct tcatcacaga caagtgcgtg 540
ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc aacggcgcca tcgcctggtc caatcagaca 600
tctttcacct gccaggatat ctttaaggag acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg 660
ccatgtgatg ccaccctgac agagaagagc ttcgagaccg acatgaacct gaattttcag 720
aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg 780
atgaccctga ggctgtggag ctcctga 807

<210> 165
<211> 252
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 α

<400> 165
Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala
 1   5   10   15
Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr
            20   25   30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val
        35   40   45
Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe
    50   55   60
Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser
65   70   75   80
Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr
                85   90   95

```
Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser
        115                 120                 125
Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn
    130                 135                 140
Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val
145                 150                 155                 160
Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile
            180                 185                 190
Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val
        195                 200                 205
Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln
    210                 215                 220
Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
225                 230                 235                 240
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250


<210> 166
<211> 248
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 α

<400> 166
Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala
 1                5                  10                  15
Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr
            20                  25                  30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val
        35                  40                  45
Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe
    50                  55                  60
Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser
65                  70                  75                  80
Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr
                85                  90                  95
Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn
            100                 105                 110
Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
        115                 120                 125
Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
    130                 135                 140
Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
145                 150                 155                 160
Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
                165                 170                 175
Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
            180                 185                 190
Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
        195                 200                 205
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
    210                 215                 220
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
225                 230                 235                 240
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245


<210> 167
<211> 272
```

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 62 α

<400> 167
Met Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu
 1   5   10   15
Glu Ser Gly Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser
            20   25   30
Val Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
        35   40   45
Glu Asn Asn Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln
    50   55   60
Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr
65   70   75   80
Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys
            100   105   110
Ala Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys
        115   120   125
Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
    130   135   140
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145   150   155   160
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
                165   170   175
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
            180   185   190
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
        195   200   205
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
    210   215   220
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
225   230   235   240
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
                245   250   255
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260   265   270

<210> 168
<211> 268
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 62 α

<400> 168
Met Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu
 1   5   10   15
Glu Ser Gly Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser
            20   25   30
Val Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser
        35   40   45
Glu Asn Asn Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln
    50   55   60
Met Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr
65   70   75   80
Glu Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser
                85   90   95
Leu Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys

```
            100                 105                 110
Ala Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys
        115                 120                 125
Val Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys
    130                 135                 140
Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
145                 150                 155                 160
Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr
                165                 170                 175
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly
            180                 185                 190
Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe
        195                 200                 205
Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala
    210                 215                 220
Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln
225                 230                 235                 240
Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly
                245                 250                 255
Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265
```

<210> 169
<211> 111
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 α可變區

```
<400> 169
Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala
 1                  5                  10                  15
Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr
            20                  25                  30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val
        35                  40                  45
Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe
    50                  55                  60
Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser
65                  70                  75                  80
Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr
                85                  90                  95
Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala
            100                 105                 110
```

<210> 170
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 α CDR1

```
<400> 170
Thr Ser Glu Asn Asn Tyr Tyr
 1               5
```

<210> 171
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> TCR 62 α CDR2

<400> 171
Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn
 1   5

<210> 172
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 α CDR3

<400> 172
Ala Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile
 1   5

<210> 173
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 α信號肽

<400> 173
Met Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu
 1   5   10   15
Glu Ser Gly Met
            20

<210> 174
<211> 942
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 β天然

<400> 174
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420
aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctcccacacc 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggcaacc ggcttctttc ccgatcacgt ggagctgtcc 540
tggtgggtga acggcaagga ggtgcactct ggcgtgtgca cagacccaca gccctgaag 600
gagcagcctg ccctgaatga ttcccgctat tgtctgtcct ctcggctgag agtgtctgcc 660
acctttggc agaacccacg gaatcacttc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720
gagaacgacg agtggaccca ggatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcggaa 780
gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggg cgtgctgtcc 840
gccaccatcc tgtacgagat cctgctgggc aaggccacac tgtatgccgt gctggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttct aa   942

<210> 175
<211> 930
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 β天然

<400> 175
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgcgc 420
aatgtgaccc cccctaaggt gtccctgttt gagccctcta aggccgagat cgccaacaag 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggccaga ggcttcttcc ctgatcacgt ggagctgagc 540
tggtgggtga atggcaagga ggtgcactcc ggcgtgtgca ccgacccaca ggcctacaag 600
gagtccaact actcttattg tctgtcctct aggctgcgcg tgagcgccac attctggcac 660
aaccctcgga atcacttcag atgccaggtg cagtttcacg gcctgagcga ggaggataag 720
tggccagagg gctccccaaa gcccgtgacc cagaatatct ctgccgaggc atggggcagg 780
gccgactgtg gaatcacctc cgcctcttat cagcagggcg tgctgtccgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccaccctg tatgccgtgc tggtgtccac actggtggtc 900
atggccatgg tgaagcgcaa gaacagctaa 930

<210> 176
<211> 294
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 62 β

<400> 176
Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
 1   5   10   15
Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
        35   40   45
Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg
    50   55   60
Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65   70   75   80
Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
                85   90   95
Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
            100   105   110
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
        115   120   125
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
    130   135   140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
145   150   155   160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
                165   170   175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
            180   185   190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
        195   200   205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
    210   215   220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
225   230   235   240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
                245   250   255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
            260   265   270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
        275   280   285

Val Lys Arg Lys Asp Phe
290

<210> 177
<211> 290
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 62 β

<400> 177
Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
1 5 10 15
Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
35 40 45
Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg
50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95
Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
100 105 110
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val
115 120 125
Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala
130 135 140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
145 150 155 160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
165 170 175
Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
210 215 220
Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asn Ser
290

<210> 178
<211> 313
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 62 β

<400> 178
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
1 5 10 15
Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
20 25 30

```
Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu
    50                  55                  60
Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
65                  70                  75                  80
Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly
        115                 120                 125
Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro
    130                 135                 140
Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr
145                 150                 155                 160
Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His
                165                 170                 175
Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
            180                 185                 190
Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser
        195                 200                 205
Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln
    210                 215                 220
Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser
225                 230                 235                 240
Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
                245                 250                 255
Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val
            260                 265                 270
Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu
        275                 280                 285
Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu
    290                 295                 300
Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305                 310
```

<210> 179
<211> 309
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 62 β

```
<400> 179
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1                  5                  10                  15
Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
            20                  25                  30
Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu
    50                  55                  60
Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
65                  70                  75                  80
Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly
        115                 120                 125
Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro
    130                 135                 140
Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys
```

145 150 155 160
Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His
165 170 175
Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
180 185 190
Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys
225 230 235 240
Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asn Ser
305

<210> 180
<211> 117
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 β可變區

<400> 180
Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
1 5 10 15
Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
35 40 45
Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg
50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95
Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
100 105 110
Arg Leu Thr Val Leu
115

<210> 181
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 β CDR1

<400> 181
Ser Gly His Ala Thr
1 5

<210> 182
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 β CDR2

<400> 182
Phe Gln Asn Asn Gly Val
 1   5

<210> 183
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 β CDR3

<400> 183
Ala Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe
 1   5   10   15

<210> 184
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 62 β信號肽

<400> 184
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1   5   10   15
Glu Leu Thr

<210> 185
<211> 1827
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 62天然全序列

<400> 185
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420
aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctcccacacc 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggcaacc ggcttctttc ccgatcacgt ggagctgtcc 540
tggtgggtga acggcaagga ggtgcactct ggcgtgtgca cagacccaca gccctgaag 600
gagcagcctg ccctgaatga ttcccgctat tgtctgtcct ctcggctgag agtgtctgcc 660
acctttggc agaacccacg gaatcacttc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720
gagaacgacg agtggaccca ggatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcggaa 780
gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggg cgtgctgtcc 840
gccaccatcc tgtacgagat cctgctgggc aaggccacac tgtatgccgt gctggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttct aaggctccgg agcaaccaat 960
ttcagcctgc tgaagcaggc cggcgatgtg gaggagaatc ctggcccaat gacacgagtt 1020
agcttgctgt gggcagtcgt ggtctccacc tgtcttgaat ccggcatggc ccagacagtc 1080
actcagtctc aaccagagat gtctgtgcag gaggcagaga ctgtgaccct gagttgcaca 1140
tatgacacca gtgagaataa ttattatttg ttctggtaca agcagcctcc cagcaggcag 1200
atgattctcg ttattcgcca agaagcttat aagcaacaga atgcaacgga gaatcgtttc 1260

tctgtgaact tccagaaagc agccaaatcc ttcagtctca agatctcaga ctcacagctg 1320
ggggacactg cgatgtattt ctgtgctctc tatacctaca aatacatctt tggaacaggc 1380
accaggctga aggttttagc aaatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc 1680
tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 186
<211> 1803
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 62天然全序列

<400> 186
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgcgc 420
aatgtgaccc cccctaaggt gtccctgttt gagccctcta aggccgagat cgccaacaag 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggccaga ggcttcttcc ctgatcacgt ggagctgagc 540
tggtgggtga atggcaagga ggtgcactcc ggcgtgtgca ccgacccaca ggcctacaag 600
gagtccaact actcttattg tctgtcctct aggctgcgcg tgagcgccac attctggcac 660
aaccctcgga atcacttcag atgccaggtg cagtttcacg gcctgagcga ggaggataag 720
tggccagagg gctccccaaa gcccgtgacc cagaatatct ctgccgaggc atggggcagg 780
gccgactgtg gaatcacctc cgcctcttat cagcagggcg tgctgtccgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccaccctg tatgccgtgc tggtgtccac actggtggtc 900
atggccatgg tgaagcgcaa gaacagctaa ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga cacgagttag cttgctgtgg 1020
gcagtcgtgg tctccacctg tcttgaatcc ggcatggccc agacagtcac tcagtctcaa 1080
ccagagatgt ctgtgcagga ggcagagact gtgaccctga gttgcacata tgacaccagt 1140
gagaataatt attatttgtt ctggtacaag cagcctccca gcaggcagat gattctcgtt 1200
attcgccaag aagcttataa gcaacagaat gcaacggaga atcgtttctc tgtgaacttc 1260
cagaaagcag ccaaatcctt cagtctcaag atctcagact cacagctggg ggacactgcg 1320
atgtatttct gtgctctcta tacctacaaa tacatctttg gaacaggcac caggctgaag 1380
gttttagcaa atatccagaa tccggagcct gccgtgtacc agctgaagga cccacggagc 1440
caggatagca ccctgtgcct gttcaccgac tttgattctc agatcaacgt gcccaagacc 1500
atggagagcg gcaccttcat cacagacaag tgcgtgctgg atatgaaggc catggacagc 1560
aagtccaacg gcgccatcgc ctggtccaat cagacatctt tcacctgcca ggatatcttt 1620
aaggagacaa atgccaccta tccttcctct gacgtgccat gtgatgccac cctgacagag 1680
aagagcttcg agaccgacat gaacctgaat tttcagaatc tgctcgtgat tgtcctgaga 1740
atcctgctgc tgaaggtggc cggctttaac ctgctgatga ccctgaggct gtggagctcc 1800
tga 1803

<210> 187
<211> 607
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 62全序列

<400> 187
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1   5   10   15
Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
            20   25   30
Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
        35   40   45

```
Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu
    50                  55                  60
Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
65                  70                  75                  80
Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly
        115                 120                 125
Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro
    130                 135                 140
Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr
145                 150                 155                 160
Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His
                165                 170                 175
Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
            180                 185                 190
Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser
        195                 200                 205
Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln
    210                 215                 220
Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser
225                 230                 235                 240
Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
                245                 250                 255
Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val
            260                 265                 270
Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu
        275                 280                 285
Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu
    290                 295                 300
Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe
305                 310                 315                 320
Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met
                325                 330                 335
Thr Arg Val Ser Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu Glu
            340                 345                 350
Ser Gly Met Ala Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val
        355                 360                 365
Gln Glu Ala Glu Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu
    370                 375                 380
Asn Asn Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met
385                 390                 395                 400
Ile Leu Val Ile Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu
                405                 410                 415
Asn Arg Phe Ser Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu
            420                 425                 430
Lys Ile Ser Asp Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala
        435                 440                 445
Leu Tyr Thr Tyr Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val
    450                 455                 460
Leu Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
465                 470                 475                 480
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
                485                 490                 495
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
            500                 505                 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
        515                 520                 525
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
    530                 535                 540
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
545                 550                 555                 560
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
                565                 570                 575
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
```

```
            580                 585                 590
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 188
<211> 599
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 62全序列

<400> 188

```
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1               5                  10                  15
Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
            20                  25                  30
Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu
    50                  55                  60
Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
65                  70                  75                  80
Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly
        115                 120                 125
Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro
    130                 135                 140
Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys
145                 150                 155                 160
Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His
                165                 170                 175
Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
            180                 185                 190
Cys Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu
        195                 200                 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn
    210                 215                 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys
225                 230                 235                 240
Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305                 310                 315                 320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Thr Arg Val Ser
                325                 330                 335
Leu Leu Trp Ala Val Val Val Ser Thr Cys Leu Glu Ser Gly Met Ala
            340                 345                 350
Gln Thr Val Thr Gln Ser Gln Pro Glu Met Ser Val Gln Glu Ala Glu
        355                 360                 365
Thr Val Thr Leu Ser Cys Thr Tyr Asp Thr Ser Glu Asn Asn Tyr Tyr
    370                 375                 380
Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Arg Gln Met Ile Leu Val Ile
385                 390                 395                 400
Arg Gln Glu Ala Tyr Lys Gln Gln Asn Ala Thr Glu Asn Arg Phe Ser
                405                 410                 415
Val Asn Phe Gln Lys Ala Ala Lys Ser Phe Ser Leu Lys Ile Ser Asp
```

```
            420                 425                 430
Ser Gln Leu Gly Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys Ala Leu Tyr Thr Tyr
        435                 440                 445
Lys Tyr Ile Phe Gly Thr Gly Thr Arg Leu Lys Val Leu Ala Asn Ile
    450                 455                 460
Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln
465                 470                 475                 480
Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val
                485                 490                 495
Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
            500                 505                 510
Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser
        515                 520                 525
Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala
    530                 535                 540
Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys
545                 550                 555                 560
Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile
                565                 570                 575
Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
            580                 585                 590
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 189
<211> 816
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 α天然

<400> 189
atggagactg ttctgcacgt actcctaggg atattggggt tccaagcagc ctgggtcagt 60
agccaagaac tggagcagag tcctcagtcc ttgatcgtcc aagagggaaa gaatctcacc 120
ataaactgca cgtcatcaaa gacgttatat ggcttatact ggtataagca aaagtatggt 180
gaaggtctta tcttcttgat gatgctacag aaaggtgggg aagagaaaag tcatgaaaag 240
ataactgcca agttggatga gaaaaagcag caaagttccc tgcatatcac agcctcccag 300
cccagccatg caggcatcta cctctgtgga gcagacatag acgactacaa gctcagcttt 360
ggagccggaa ccacagtaac tgtaagagca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 420
caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 480
caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg 540
gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctggtccaa caagtcagac 600
tttgcctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 660
ccggagtcct catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 720
aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc 780
aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa   816

<210> 190
<211> 804
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 α天然

<400> 190
atggagactg ttctgcacgt actcctaggg atattggggt tccaagcagc ctgggtcagt 60
agccaagaac tggagcagag tcctcagtcc ttgatcgtcc aagagggaaa gaatctcacc 120
ataaactgca cgtcatcaaa gacgttatat ggcttatact ggtataagca aaagtatggt 180
gaaggtctta tcttcttgat gatgctacag aaaggtgggg aagagaaaag tcatgaaaag 240
ataactgcca agttggatga gaaaaagcag caaagttccc tgcatatcac agcctcccag 300
cccagccatg caggcatcta cctctgtgga gcagacatag acgactacaa gctcagcttt 360
ggagccggaa ccacagtaac tgtaagagca aatatccaga atccggagcc tgccgtgtac 420

cagctgaagg acccacggag ccaggatagc accctgtgcc tgttcaccga ctttgattct 480
cagatcaacg tgcccaagac catggagagc ggcaccttca tcacagacaa gtgcgtgctg 540
gatatgaagg ccatggacag caagtccaac ggcgccatcg cctggtccaa tcagacatct 600
ttcacctgcc aggatatctt taaggagaca aatgccacct atccttcctc tgacgtgcca 660
tgtgatgcca ccctgacaga gaagagcttc gagaccgaca tgaacctgaa ttttcagaat 720
ctgctcgtga ttgtcctgag aatcctgctg ctgaaggtgg ccggctttaa cctgctgatg 780
accctgaggc tgtggagctc ctga 804

<210> 191
<211> 251
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 α

<400> 191
Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met
        35   40   45
Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys
    50   55   60
Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser Gln
65   70   75   80
Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr
                85   90   95
Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile
            100   105   110
Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser
        115   120   125
Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val
    130   135   140
Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu
145   150   155   160
Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser
                165   170   175
Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile
            180   185   190
Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys
        195   200   205
Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn
    210   215   220
Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
225   230   235   240
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245   250

<210> 192
<211> 247
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 α

<400> 192
Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met
        35   40   45
Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys

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

<210> 193
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 63 α

```
<400> 193
Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala
 1                  5                  10                  15
Ala Trp Val Ser Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile
            20                  25                  30
Val Gln Glu Gly Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr
        35                  40                  45
Leu Tyr Gly Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile
    50                  55                  60
Phe Leu Met Met Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys
65                  70                  75                  80
Ile Thr Ala Lys Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile
                85                  90                  95
Thr Ala Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp
            100                 105                 110
Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val
        115                 120                 125
Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp
    130                 135                 140
Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145                 150                 155                 160
Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp
                165                 170                 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala
            180                 185                 190
Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn
        195                 200                 205
Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser
    210                 215                 220
Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu
225                 230                 235                 240
```

```
Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys
                245                 250                 255
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265                 270
```

<210> 194
<211> 267
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 63 α

```
<400> 194
Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala
 1               5                  10                  15
Ala Trp Val Ser Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile
            20                  25                  30
Val Gln Glu Gly Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr
        35                  40                  45
Leu Tyr Gly Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile
    50                  55                  60
Phe Leu Met Met Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys
65                  70                  75                  80
Ile Thr Ala Lys Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile
                85                  90                  95
Thr Ala Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp
            100                 105                 110
Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val
        115                 120                 125
Arg Ala Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp
    130                 135                 140
Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
145                 150                 155                 160
Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
                165                 170                 175
Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala
            180                 185                 190
Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys
        195                 200                 205
Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr
    210                 215                 220
Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn
225                 230                 235                 240
Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
                245                 250                 255
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
            260                 265
```

<210> 195
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 α可變區

```
<400> 195
Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly
 1               5                  10                  15
Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met
        35                  40                  45
```

```
Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys
    50                  55                  60
Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser Gln
65                  70                  75                  80
Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr
                85                  90                  95
Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala
            100                 105                 110


<210> 196
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 α CDR1

<400> 196
Lys Thr Leu Tyr Gly
 1               5


<210> 197
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 α CDR2

<400> 197
Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu
 1               5


<210> 198
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 α CDR3

<400> 198
Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr Lys Leu Ser
 1               5                   10


<210> 199
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 α信號肽

<400> 199
Met Glu Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala
 1               5                   10                  15
Ala Trp Val Ser
            20


<210> 200
<211> 939
<212> DNA
```

<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 β天然

<400> 200
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420
gtgttccccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacacccag 480
aaggccaccc tggtgtgcct ggcaaccggc ttctttcccg atcacgtgga gctgtcctgg 540
tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag acccacagcc cctgaaggag 600
cagcctgccc tgaatgattc ccgctattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660
ttttggcaga acccacggaa tcacttcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720
aacgacgagt ggacccagga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780
tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgcc 840
accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttctaa 939

<210> 201
<211> 927
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 β天然

<400> 201
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgcgcaat 420
gtgacccccc ctaaggtgtc cctgtttgag ccctctaagg ccgagatcgc caacaagcag 480
aaggccaccc tggtgtgcct ggccagaggc ttcttccctg atcacgtgga gctgagctgg 540
tgggtgaatg gcaaggaggt gcactccggc gtgtgcaccg acccacaggc ctacaaggag 600
tccaactact cttattgtct gtcctctagg ctgcgcgtga gcgccacatt ctggcacaac 660
cctcggaatc acttcagatg ccaggtgcag tttcacggcc tgagcgagga ggataagtgg 720
ccagagggct ccccaaagcc cgtgacccag aatatctctg ccgaggcatg gggcagggcc 780
gactgtggaa tcacctccgc ctcttatcag cagggcgtgc tgtccgccac aatcctgtac 840
gagatcctgc tgggcaaggc caccctgtat gccgtgctgg tgtccacact ggtggtcatg 900
gccatggtga agcgcaagaa cagctaa 927

<210> 202
<211> 293
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 63 β

<400> 202
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
 1   5   10   15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
            20   25   30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
        35   40   45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg

```
    50                  55                  60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65                  70                  75                  80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro
                85                  90                  95
Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
            100                 105                 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
        115                 120                 125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
    130                 135                 140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145                 150                 155                 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
                165                 170                 175
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
            180                 185                 190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
        195                 200                 205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
    210                 215                 220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225                 230                 235                 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln
                245                 250                 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
            260                 265                 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
        275                 280                 285
Lys Arg Lys Asp Phe
    290
```

<210> 203
<211> 289
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 63 β

```
<400> 203
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
 1               5                  10                  15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
            20                  25                  30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
        35                  40                  45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
    50                  55                  60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65                  70                  75                  80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro
                85                  90                  95
Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
            100                 105                 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser
        115                 120                 125
Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr
    130                 135                 140
Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145                 150                 155                 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
                165                 170                 175
Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
            180                 185                 190
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
```

```
        195                 200                 205
Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly
    210                 215                 220
Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
225                 230                 235                 240
Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
                245                 250                 255
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
            260                 265                 270
Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn
        275                 280                 285
Ser
```

<210> 204
<211> 312
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 63 β

```
<400> 204
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
 1               5                  10                  15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
            20                  25                  30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65                  70                  75                  80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
        115                 120                 125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro
    130                 135                 140
Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln
145                 150                 155                 160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val
                165                 170                 175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
            180                 185                 190
Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
        195                 200                 205
Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
    210                 215                 220
Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225                 230                 235                 240
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
                245                 250                 255
Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser
            260                 265                 270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
        275                 280                 285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
    290                 295                 300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305                 310
```

<210> 205
<211> 308
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 63 β

<400> 205
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
 1   5   10   15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
            20   25   30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
        35   40   45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50   55   60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65   70   75   80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100   105   110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
        115   120   125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro
    130   135   140
Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln
145   150   155   160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val
                165   170   175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
            180   185   190
Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser
        195   200   205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His
    210   215   220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp
225   230   235   240
Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala
                245   250   255
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly
            260   265   270
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
        275   280   285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys
    290   295   300
Arg Lys Asn Ser
305

<210> 206
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 β可變區

<400> 206
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
 1   5   10   15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu
            20   25   30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
        35   40   45

Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
50 55 60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro
85 90 95
Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
100 105 110
Leu Thr Val Leu
115

<210> 207
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 β CDR1

<400> 207
Ser Gly His Val Ser
1 5

<210> 208
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 β CDR2

<400> 208
Phe Gln Asn Glu Ala Gln
1 5

<210> 209
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 63 β CDR3

<400> 209
Ala Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe
1 5 10

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

<220>
<223> TCR 63 β信號肽

<400> 210
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
1 5 10 15
Asp His Thr

<210> 211

<211> 1821
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 63天然全序列

<400> 211
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420
gtgttccccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacacccag 480
aaggccaccc tggtgtgcct ggcaaccggc ttctttcccg atcacgtgga gctgtcctgg 540
tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag acccacagcc cctgaaggag 600
cagcctgccc tgaatgattc ccgctattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660
ttttggcaga acccacggaa tcacttcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720
aacgacgagt ggacccagga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780
tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgcc 840
accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttctaag gctccggagc aaccaatttc 960
agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatgga gactgttctg 1020
cacgtactcc tagggatatt ggggttccaa gcagcctggg tcagtagcca agaactggag 1080
cagagtcctc agtccttgat cgtccaagag ggaaagaatc tcaccataaa ctgcacgtca 1140
tcaaagacgt tatatggctt atactggtat aagcaaaagt atggtgaagg tcttatcttc 1200
ttgatgatgc tacagaaagg tggggaagag aaaagtcatg aaaagataac tgccaagttg 1260
gatgagaaaa agcagcaaag ttccctgcat atcacagcct cccagcccag ccatgcaggc 1320
atctacctct gtggagcaga catagacgac tacaagctca gctttggagc cggaaccaca 1380
gtaactgtaa gagcaaatat ccagaatccg gaccccgcgg tatatcaact gcgcgactca 1440
aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500
cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gctttcaaca actcaattat ccctgaggac actttctttc cttcaccgga gtcctcatgc 1680
gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gctttaggat tctgcttctc aaggttgcgg ggttcaatct cctgatgacg 1800
ttgcggcttt ggagcagcta a 1821

<210> 212
<211> 1797
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 63天然全序列

<400> 212
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgcgcaat 420
gtgacccccc ctaaggtgtc cctgtttgag ccctctaagg ccgagatcgc caacaagcag 480
aaggccaccc tggtgtgcct ggccagaggc ttcttccctg atcacgtgga gctgagctgg 540
tgggtgaatg gcaaggaggt gcactccggc gtgtgcaccg acccacaggc ctacaaggag 600
tccaactact cttattgtct gtcctctagg ctgcgcgtga gcgccacatt ctggcacaac 660
cctcggaatc acttcagatg ccaggtgcag tttcacggcc tgagcgagga ggataagtgg 720
ccagagggct ccccaaagcc cgtgacccag aatatctctg ccgaggcatg gggcagggcc 780
gactgtggaa tcacctccgc ctcttatcag cagggcgtgc tgtccgccac aatcctgtac 840
gagatcctgc tgggcaaggc caccctgtat gccgtgctgg tgtccacact ggtggtcatg 900
gccatggtga agcgcaagaa cagctaaggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatggaga ctgttctgca cgtactccta 1020
gggatattgg ggttccaagc agcctgggtc agtagccaag aactggagca gagtcctcag 1080

tccttgatcg tccaagaggg aaagaatctc accataaact gcacgtcatc aaagacgtta 1140
tatggcttat actggtataa gcaaaagtat ggtgaaggtc ttatcttctt gatgatgcta 1200
cagaaaggtg gggaagagaa aagtcatgaa aagataactg ccaagttgga tgagaaaaag 1260
cagcaaagtt ccctgcatat cacagcctcc cagcccagcc atgcaggcat ctacctctgt 1320
ggagcagaca tagacgacta caagctcagc tttggagccg gaaccacagt aactgtaaga 1380
gcaaatatcc agaatccgga gcctgccgtg taccagctga aggacccacg gagccaggat 1440
agcaccctgt gcctgttcac cgactttgat tctcagatca acgtgcccaa gaccatggag 1500
agcggcacct tcatcacaga caagtgcgtg ctggatatga aggccatgga cagcaagtcc 1560
aacggcgcca tcgcctggtc caatcagaca tctttcacct gccaggatat ctttaaggag 1620
acaaatgcca cctatccttc ctctgacgtg ccatgtgatg ccaccctgac agagaagagc 1680
ttcgagaccg acatgaacct gaattttcag aatctgctcg tgattgtcct gagaatcctg 1740
ctgctgaagg tggccggctt taacctgctg atgaccctga ggctgtggag ctcctga 1797

<210> 213
<211> 605
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 63全序列

<400> 213
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
 1   5   10   15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
            20   25   30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
        35   40   45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50   55   60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65   70   75   80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100   105   110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
        115   120   125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro
    130   135   140
Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln
145   150   155   160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val
                165   170   175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
            180   185   190
Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
        195   200   205
Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
    210   215   220
Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225   230   235   240
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
                245   250   255
Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser
            260   265   270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
        275   280   285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
    290   295   300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser
305   310   315   320
Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu
                325   330   335
Thr Val Leu His Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala Ala Trp
            340   345   350
Val Ser Ser Gln Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln

```
        355                 360                 365
Glu Gly Lys Asn Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr
    370                 375                 380
Gly Leu Tyr Trp Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu
385                 390                 395                 400
Met Met Leu Gln Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr
                405                 410                 415
Ala Lys Leu Asp Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala
            420                 425                 430
Ser Gln Pro Ser His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp
        435                 440                 445
Asp Tyr Lys Leu Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala
    450                 455                 460
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
465                 470                 475                 480
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
                485                 490                 495
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
            500                 505                 510
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
        515                 520                 525
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
    530                 535                 540
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
545                 550                 555                 560
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
                565                 570                 575
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
            580                 585                 590
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 214
<211> 597
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 63全序列

```
<400> 214
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
 1               5                  10                  15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
            20                  25                  30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
        35                  40                  45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65                  70                  75                  80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
        115                 120                 125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro
    130                 135                 140
Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln
145                 150                 155                 160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val
                165                 170                 175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
            180                 185                 190
Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser
```

```
        195                 200                 205
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His
    210                 215                 220
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp
225                 230                 235                 240
Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala
                245                 250                 255
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly
            260                 265                 270
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
        275                 280                 285
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys
    290                 295                 300
Arg Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln
305                 310                 315                 320
Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Thr Val Leu His
                325                 330                 335
Val Leu Leu Gly Ile Leu Gly Phe Gln Ala Ala Trp Val Ser Ser Gln
            340                 345                 350
Glu Leu Glu Gln Ser Pro Gln Ser Leu Ile Val Gln Glu Gly Lys Asn
        355                 360                 365
Leu Thr Ile Asn Cys Thr Ser Ser Lys Thr Leu Tyr Gly Leu Tyr Trp
    370                 375                 380
Tyr Lys Gln Lys Tyr Gly Glu Gly Leu Ile Phe Leu Met Met Leu Gln
385                 390                 395                 400
Lys Gly Gly Glu Glu Lys Ser His Glu Lys Ile Thr Ala Lys Leu Asp
                405                 410                 415
Glu Lys Lys Gln Gln Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ser Gln Pro Ser
            420                 425                 430
His Ala Gly Ile Tyr Leu Cys Gly Ala Asp Ile Asp Asp Tyr Lys Leu
        435                 440                 445
Ser Phe Gly Ala Gly Thr Thr Val Thr Val Arg Ala Asn Ile Gln Asn
    450                 455                 460
Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser
465                 470                 475                 480
Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys
                485                 490                 495
Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met
            500                 505                 510
Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln
        515                 520                 525
Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr
    530                 535                 540
Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe
545                 550                 555                 560
Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu
                565                 570                 575
Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu
            580                 585                 590
Arg Leu Trp Ser Ser
        595
```

<210> 215
<211> 840
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 α天然

<400> 215
atgaacatgc tgactgccag cctgttgagg gcagtcatag cctccatctg tgttgtatcc 60
agcatggctc agaaggtaac tcaagcgcag actgaaattt ctgtggtgga gaaggaggat 120
gtgaccttgg actgtgtgta tgaaacccgt gatactactt attacttatt ctggtacaag 180
caaccaccaa gtggagaatt ggttttcctt attcgtcgga actcttttga tgagcaaaat 240

gaaataagtg gtcggtattc ttggaacttc cagaaatcca ccagttcctt caacttcacc 300
atcacagcct cacaagtcgt ggactcagca gtatacttct gtgctctgag tggggtcgat 360
aactatggtc agaattttgt ctttggtccc ggaaccagat tgtccgtgct gcccaatatc 420
cagaatccgg accccgcggt atatcaactg cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc 480
tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc 540
tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg cggagcatgg attttaagtc caactccgcc 600
gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc 660
cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa 720
tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt 780
ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 840

<210> 216
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 α天然

<400> 216
atgaacatgc tgactgccag cctgttgagg gcagtcatag cctccatctg tgttgtatcc 60
agcatggctc agaaggtaac tcaagcgcag actgaaattt ctgtggtgga gaaggaggat 120
gtgaccttgg actgtgtgta tgaaacccgt gatactactt attacttatt ctggtacaag 180
caaccaccaa gtggagaatt ggttttcctt attcgtcgga actcttttga tgagcaaaat 240
gaaataagtg gtcggtattc ttggaacttc cagaaatcca ccagttcctt caacttcacc 300
atcacagcct cacaagtcgt ggactcagca gtatacttct gtgctctgag tggggtcgat 360
aactatggtc agaattttgt ctttggtccc ggaaccagat tgtccgtgct gcccaatatc 420
cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg aaggacccac ggagccagga tagcaccctg 480
tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc 540
ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc 600
atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc 660
acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat gccaccctga cagagaagag cttcgagacc 720
gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag 780
gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg aggctgtgga gctcctga 828

<210> 217
<211> 257
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 α

<400> 217
Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys
 1   5   10   15
Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr
            20   25   30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu
        35   40   45
Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
    50   55   60
Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
65   70   75   80
Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly
                85   90   95
Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
            100   105   110
Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu
        115   120   125
Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe
    130   135   140
Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile
145   150   155   160
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn

```
                165                 170                 175
Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala
            180                 185                 190
Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu
        195                 200                 205
Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr
    210                 215                 220
Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu
225                 230                 235                 240
Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser
                245                 250                 255
Ser
```

<210> 218
<211> 253
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 α

```
<400> 218
Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys
 1               5                  10                  15
Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr
            20                  25                  30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu
        35                  40                  45
Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
    50                  55                  60
Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
65                  70                  75                  80
Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly
                85                  90                  95
Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
            100                 105                 110
Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu
        115                 120                 125
Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe
    130                 135                 140
Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile
145                 150                 155                 160
Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn
                165                 170                 175
Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile
            180                 185                 190
Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp
        195                 200                 205
Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe
    210                 215                 220
Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
225                 230                 235                 240
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250
```

<210> 219
<211> 279
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 64 α

<400> 219
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
 1   5   10   15
Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
            20   25   30
Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
        35   40   45
Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
    50   55   60
Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
65   70   75   80
Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser
                85   90   95
Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr
            100   105   110
Phe Cys Ala Leu Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe
        115   120   125
Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp
    130   135   140
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val
145   150   155   160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys
                165   170   175
Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser
            180   185   190
Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp
        195   200   205
Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr
    210   215   220
Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys
225   230   235   240
Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile
                245   250   255
Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met
            260   265   270
Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        275

<210> 220
<211> 275
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 64 α

<400> 220
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
 1   5   10   15
Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu
            20   25   30
Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu
        35   40   45
Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser
    50   55   60
Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
65   70   75   80
Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser
                85   90   95
Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr
            100   105   110
Phe Cys Ala Leu Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe
        115   120   125
Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu
    130   135   140

```
Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu
145                 150                 155                 160
Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met
                165                 170                 175
Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala
            180                 185                 190
Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser
        195                 200                 205
Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser
    210                 215                 220
Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225                 230                 235                 240
Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile
                245                 250                 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
            260                 265                 270
Trp Ser Ser
        275


<210> 221
<211> 116
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 α可變區

<400> 221
Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys
 1               5                  10                  15
Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr
            20                  25                  30
Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu
        35                  40                  45
Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr
    50                  55                  60
Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr
65                  70                  75                  80
Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly
                85                  90                  95
Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu
            100                 105                 110
Ser Val Leu Pro
        115


<210> 222
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 α CDR1

<400> 222
Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr
 1               5


<210> 223
<211> 8
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 α CDR2
```

<400> 223
Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn
 1   5

<210> 224
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 α CDR3

<400> 224
Ala Leu Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val
 1   5   10

<210> 225
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 α信號肽

<400> 225
Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile
 1   5   10   15
Cys Val Val Ser Ser Met
            20

<210> 226
<211> 933
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 β天然

<400> 226
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc aggggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taaggtgttc 420
ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480
accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540
aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agccctgaa ggagcagcct 600
gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840
ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc taa   933

<210> 227
<211> 921
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>

<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 β天然

<400> 227
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc aggggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgcg caatgtgacc 420
ccccctaagg tgtccctgtt tgagccctct aaggccgaga tcgccaacaa gcagaaggcc 480
accctggtgt gcctggccag aggcttcttc cctgatcacg tggagctgag ctggtgggtg 540
aatggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc accgacccac aggcctacaa ggagtccaac 600
tactcttatt gtctgtcctc taggctgcgc gtgagcgcca cattctggca caaccctcgg 660
aatcacttca gatgccaggt gcagtttcac ggcctgagcg aggaggataa gtggccagag 720
ggctccccaa agcccgtgac ccagaatatc tctgccgagg catggggcag ggccgactgt 780
ggaatcacct ccgcctctta tcagcagggc gtgctgtccg ccacaatcct gtacgagatc 840
ctgctgggca aggccaccct gtatgccgtg ctggtgtcca cactggtggt catggccatg 900
gtgaagcgca agaacagcta a 921

<210> 228
<211> 291
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 64 β

<400> 228
Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser
        35   40   45
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe
    50   55   60
Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser
65   70   75   80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gln Gly
                85   90   95
Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr
            100   105   110
Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
        115   120   125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
    130   135   140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145   150   155   160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
                165   170   175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
            180   185   190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
        195   200   205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
    210   215   220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225   230   235   240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly Val
                245   250   255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
            260   265   270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
        275   280   285
Lys Asp Phe

290

<210> 229
<211> 287
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 64 β

<400> 229
Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
20 25 30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser
35 40 45
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe
50 55 60
Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser
65 70 75 80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gln Gly
85 90 95
Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr
100 105 110
Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe
115 120 125
Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val
130 135 140
Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145 150 155 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Ala
165 170 175
Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val
180 185 190
Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val
195 200 205
Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro
210 215 220
Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp
225 230 235 240
Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr
245 250 255
Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu
260 265 270
Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
275 280 285

<210> 230
<211> 310
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 64 β

<400> 230
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His
35 40 45
Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile

```
    50                  55                  60
Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro
65                  70                  75                  80
Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
                85                  90                  95
Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
            100                 105                 110
Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
        115                 120                 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
    130                 135                 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145                 150                 155                 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
                165                 170                 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
            180                 185                 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
        195                 200                 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
    210                 215                 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225                 230                 235                 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
                245                 250                 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
            260                 265                 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
        275                 280                 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
    290                 295                 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe
305                 310
```

<210> 231
<211> 306
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 64 β

<400> 231

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

```
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
            180                 185                 190
Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
        195                 200                 205
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
    210                 215                 220
Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
225                 230                 235                 240
Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
                245                 250                 255
Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
            260                 265                 270
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
        275                 280                 285
Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
    290                 295                 300
Asn Ser
305
```

<210> 232
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 β可變區

```
<400> 232
Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
 1               5                  10                  15
Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser
        35                  40                  45
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe
    50                  55                  60
Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser
65                  70                  75                  80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gln Gly
                85                  90                  95
Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr
            100                 105                 110
Val Leu
```

<210> 233
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 β CDR1

```
<400> 233
Leu Gly His Asp Thr
 1               5
```

<210> 234
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 β CDR2

<400> 234
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu
1 5

<210> 235
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 β CDR3

<400> 235
Ala Ser Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr
1 5 10

<210> 236
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 64 β信號肽

<400> 236
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15
Gly Pro Leu

<210> 237
<211> 1839
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 64天然全序列

<400> 237
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc aggggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taaggtgttc 420
ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480
accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540
aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agccctgaa ggagcagcct 600
gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840
ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc taaggctccg gagcaaccaa tttcagcctg 960
ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tgaacatgct gactgccagc 1020
ctgttgaggg cagtcatagc ctccatctgt gttgtatcca gcatggctca gaaggtaact 1080
caagcgcaga ctgaaatttc tgtggtggag aaggaggatg tgaccttgga ctgtgtgtat 1140
gaaacccgtg atactactta ttacttattc tggtacaagc aaccaccaag tggagaattg 1200
gttttcctta ttcgtcggaa ctcttttgat gagcaaaatg aaataagtgg tcggtattct 1260
tggaacttcc agaaatccac cagttccttc aacttcacca tcacagcctc acaagtcgtg 1320
gactcagcag tatacttctg tgctctgagt ggggtcgata actatggtca gaattttgtc 1380
tttggtcccg gaaccagatt gtccgtgctg cccaatatcc agaatccgga ccccgcggta 1440

tatcaactgc gcgactcaaa atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac 1500
agtcaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 1560
ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca 1620
gactttgcct gtgcaaatgc tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 1680
tcaccggagt cctcatgcga tgttaaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 1740
ctcaacttcc aaaatttgag cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 1800
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggctttgg agcagctaa 1839

<210> 238
<211> 1815
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 64天然全序列

<400> 238
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgcg caatgtgacc 420
ccccctaagg tgtccctgtt tgagccctct aaggccgaga tcgccaacaa gcagaaggcc 480
accctggtgt gcctggccag aggcttcttc cctgatcacg tggagctgag ctggtgggtg 540
aatggcaagg aggtgcactc cggcgtgtgc accgacccac aggcctacaa ggagtccaac 600
tactcttatt gtctgtcctc taggctgcgc gtgagcgcca cattctggca caaccctcgg 660
aatcacttca gatgccaggt gcagtttcac ggcctgagcg aggaggataa gtggccagag 720
ggctccccaa agcccgtgac ccagaatatc tctgccgagg catggggcag ggccgactgt 780
ggaatcacct ccgcctctta tcagcagggc gtgctgtccg ccacaatcct gtacgagatc 840
ctgctgggca aggccaccct gtatgccgtg ctggtgtcca cactggtggt catggccatg 900
gtgaagcgca agaacagcta aggctccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960
ggcgatgtgg aggagaatcc tggcccaatg aacatgctga ctgccagcct gttgagggca 1020
gtcatagcct ccatctgtgt tgtatccagc atggctcaga aggtaactca agcgcagact 1080
gaaatttctg tggtggagaa ggaggatgtg accttggact gtgtgtatga aacccgtgat 1140
actacttatt acttattctg gtacaagcaa ccaccaagtg gagaattggt tttccttatt 1200
cgtcggaact cttttgatga gcaaaatgaa ataagtggtc ggtattcttg gaacttccag 1260
aaatccacca gttccttcaa cttcaccatc acagcctcac aagtcgtgga ctcagcagta 1320
tacttctgtg ctctgagtgg ggtcgataac tatggtcaga attttgtctt tggtcccgga 1380
accagattgt ccgtgctgcc caatatccag aatccggagc ctgccgtgta ccagctgaag 1440
gacccacgga gccaggatag caccctgtgc ctgttcaccg actttgattc tcagatcaac 1500
gtgcccaaga ccatggagag cggcaccttc atcacagaca agtgcgtgct ggatatgaag 1560
gccatggaca gcaagtccaa cggcgccatc gcctggtcca atcagacatc tttcacctgc 1620
caggatatct ttaaggagac aaatgccacc tatccttcct ctgacgtgcc atgtgatgcc 1680
accctgacag agaagagctt cgagaccgac atgaacctga attttcagaa tctgctcgtg 1740
attgtcctga gaatcctgct gctgaaggtg gccggcttta acctgctgat gaccctgagg 1800
ctgtggagct cctga 1815

<210> 239
<211> 611
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 64全序列

<400> 239
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
 1   5   10   15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
            20   25   30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His
        35   40   45
Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile
    50   55   60
Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro

65 70 75 80
Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
85 90 95
Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val
130 135 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
195 200 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu
305 310 315 320
Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Asn Met Leu
325 330 335
Thr Ala Ser Leu Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile Cys Val Val Ser
340 345 350
Ser Met Ala Gln Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val
355 360 365
Glu Lys Glu Asp Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr
370 375 380
Thr Tyr Tyr Leu Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val
385 390 395 400
Phe Leu Ile Arg Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly
405 410 415
Arg Tyr Ser Trp Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr
420 425 430
Ile Thr Ala Ser Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu
435 440 445
Ser Gly Val Asp Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr
450 455 460
Arg Leu Ser Val Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
465 470 475 480
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
485 490 495
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
500 505 510
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
515 520 525
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
530 535 540
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
545 550 555 560
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
565 570 575
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
580 585 590
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
595 600 605

Trp Ser Ser
610

<210> 240
<211> 603
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 64全序列

<400> 240
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
1 5 10 15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His
35 40 45
Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile
50 55 60
Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro
65 70 75 80
Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
85 90 95
Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
115 120 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val
130 135 140
Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala
145 150 155 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu
165 170 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
180 185 190
Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
195 200 205
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
210 215 220
Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu
225 230 235 240
Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly
245 250 255
Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
260 265 270
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
275 280 285
Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys
290 295 300
Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly
305 310 315 320
Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Asn Met Leu Thr Ala Ser Leu
325 330 335
Leu Arg Ala Val Ile Ala Ser Ile Cys Val Val Ser Ser Met Ala Gln
340 345 350
Lys Val Thr Gln Ala Gln Thr Glu Ile Ser Val Val Glu Lys Glu Asp
355 360 365
Val Thr Leu Asp Cys Val Tyr Glu Thr Arg Asp Thr Thr Tyr Tyr Leu
370 375 380
Phe Trp Tyr Lys Gln Pro Pro Ser Gly Glu Leu Val Phe Leu Ile Arg
385 390 395 400
Arg Asn Ser Phe Asp Glu Gln Asn Glu Ile Ser Gly Arg Tyr Ser Trp
405 410 415
Asn Phe Gln Lys Ser Thr Ser Ser Phe Asn Phe Thr Ile Thr Ala Ser
420 425 430

```
Gln Val Val Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Leu Ser Gly Val Asp
        435                 440                 445
Asn Tyr Gly Gln Asn Phe Val Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Ser Val
    450                 455                 460
Leu Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp
465                 470                 475                 480
Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser
                485                 490                 495
Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp
            500                 505                 510
Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala
        515                 520                 525
Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys
    530                 535                 540
Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr
545                 550                 555                 560
Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn
                565                 570                 575
Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe
            580                 585                 590
Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600
```

<210> 241
<211> 828
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 α天然

<400> 241
atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt 60
ggagaagacc aggtgacgca gagtcccgag gccctgagac tccaggaggg agagagtagc 120
agtcttaact gcagttacac agtcagcggt ttaagagggc tgttctggta taggcaagat 180
cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa 240
gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag gaaagctttc tgcacatcac agcccctaaa 300
cctgaagact cagccactta tctctgtgct gtgcaggcag aaagaggctc aaccctgggg 360
aggctatact ttggaagagg aactcagttg actgtctggc ctaatatcca gaatccggac 420
cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa tcatccgata agagtgtctg tttgtttact 480
gacttcgaca gtcaaactaa tgtctctcag agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac 540
aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat tttaagtcca actccgccgt agcctggtcc 600
aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct ttcaacaact caattatccc tgaggacact 660
ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg 720
gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc gttattggct ttaggattct gcttctcaag 780
gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg cggctttgga gcagctaa 828

<210> 242
<211> 816
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 α天然

<400> 242
atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt 60
ggagaagacc aggtgacgca gagtcccgag gccctgagac tccaggaggg agagagtagc 120
agtcttaact gcagttacac agtcagcggt ttaagagggc tgttctggta taggcaagat 180
cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa 240
gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag gaaagctttc tgcacatcac agcccctaaa 300
cctgaagact cagccactta tctctgtgct gtgcaggcag aaagaggctc aaccctgggg 360
aggctatact ttggaagagg aactcagttg actgtctggc ctaatatcca gaatccggag 420
cctgccgtgt accagctgaa ggacccacgg agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc 480

gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag accatggaga gcggcacctt catcacagac 540
aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc 600
aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc 660
tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca gagaagagct tcgagaccga catgaacctg 720
aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt 780
aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc tcctga 816

<210> 243
<211> 254
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 α

<400> 243
Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly
            20   25   30
Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe
        35   40   45
Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala
    50   55   60
Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro
65   70   75   80
Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser
                85   90   95
Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp
            100   105   110
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
        115   120   125
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
    130   135   140
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
145   150   155   160
Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
                165   170   175
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
            180   185   190
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
        195   200   205
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
    210   215   220
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
225   230   235   240
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245   250

<210> 244
<211> 250
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 α

<400> 244
Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly
 1   5   10   15
Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly
            20   25   30
Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe
        35   40   45
Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala
    50   55   60

```
Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser
                85                  90                  95
Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp
            100                 105                 110
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro
        115                 120                 125
Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
    130                 135                 140
Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys
145                 150                 155                 160
Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile
                165                 170                 175
Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu
            180                 185                 190
Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu
        195                 200                 205
Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu
    210                 215                 220
Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn
225                 230                 235                 240
Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
                245                 250
```

<210> 245
<211> 275
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 65 α

```
<400> 245
Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu
 1                  5                  10                  15
Gly Trp Leu Ser Gly Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu
            20                  25                  30
Arg Leu Gln Glu Gly Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val
        35                  40                  45
Ser Gly Leu Arg Gly Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly
    50                  55                  60
Pro Glu Phe Leu Phe Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys
65                  70                  75                  80
Glu Arg Leu Lys Ala Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile
                85                  90                  95
Thr Ala Pro Lys Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln
            100                 105                 110
Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr
        115                 120                 125
Gln Leu Thr Val Trp Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr
    130                 135                 140
Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr
145                 150                 155                 160
Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val
                165                 170                 175
Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys
            180                 185                 190
Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala
        195                 200                 205
Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser
    210                 215                 220
Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr
225                 230                 235                 240
Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile
```

245 250 255
Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu
260 265 270
Trp Ser Ser
275

<210> 246
<211> 271
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 65 α

<400> 246
Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu
1 5 10 15
Gly Trp Leu Ser Gly Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu
20 25 30
Arg Leu Gln Glu Gly Glu Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val
35 40 45
Ser Gly Leu Arg Gly Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly
50 55 60
Pro Glu Phe Leu Phe Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys
65 70 75 80
Glu Arg Leu Lys Ala Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile
85 90 95
Thr Ala Pro Lys Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln
100 105 110
Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr
115 120 125
Gln Leu Thr Val Trp Pro Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr
130 135 140
Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr
145 150 155 160
Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr
165 170 175
Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys
180 185 190
Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln
195 200 205
Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro
210 215 220
Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu
225 230 235 240
Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys
245 250 255
Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
260 265 270

<210> 247
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 α可變區

<400> 247
Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly
1 5 10 15
Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly
20 25 30
Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe

```
        35                  40                  45
Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala
    50                  55                  60
Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro
65                  70                  75                  80
Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser
                85                  90                  95
Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp
            100                 105                 110
Pro
```

<210> 248
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 α CDR1

<400> 248
Val Ser Gly Leu Arg Gly
 1   5

<210> 249
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 α CDR2

<400> 249
Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu
 1   5

<210> 250
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 α CDR3

<400> 250
Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr
 1   5   10

<210> 251
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 α信號肽

<400> 251
Met Glu Lys Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu
 1   5   10   15
Gly Trp Leu Ser Gly
            20

<210> 252
<211> 936
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 β天然

<400> 252
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaataaggtg 420
ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca cacccagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagccccct gaaggagcag 600
cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac 720
gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttctaa 936

<210> 253
<211> 924
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 β天然

<400> 253
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gcgcaatgtg 420
acccccccta aggtgtccct gtttgagccc tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc ttccctgatc acgtggagct gagctggtgg 540
gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc 600
aactactctt attgtctgtc ctctaggctg cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt cacggcctga gcgaggagga taagtggcca 720
gagggctccc caaagcccgt gacccagaat atctctgccg aggcatgggg cagggccgac 780
tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc 900
atggtgaagc gcaagaacag ctaa 924

<210> 254
<211> 292
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定之TCR 65 β

<400> 254
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1   5   10   15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
            20   25   30

```
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
        35                  40                  45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
    50                  55                  60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
                85                  90                  95
Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
            100                 105                 110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
        115                 120                 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
    130                 135                 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145                 150                 155                 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
                165                 170                 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
            180                 185                 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
        195                 200                 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
    210                 215                 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225                 230                 235                 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr Gln Gln Gly
                245                 250                 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
            260                 265                 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
        275                 280                 285
Arg Lys Asp Phe
    290
```

<210> 255
<211> 288
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定之TCR 65 β

```
<400> 255
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1               5                  10                  15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
            20                  25                  30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
        35                  40                  45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
    50                  55                  60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
                85                  90                  95
Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
            100                 105                 110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu
        115                 120                 125
Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu
    130                 135                 140
Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145                 150                 155                 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
                165                 170                 175
```

```
Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg
            180                 185                 190
Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln
        195                 200                 205
Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser
    210                 215                 220
Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala
225                 230                 235                 240
Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala
                245                 250                 255
Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val
            260                 265                 270
Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
        275                 280                 285


<210> 256
<211> 311
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之人類恆定及信號肽之TCR 65 β


<400> 256
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
 1               5                  10                  15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
            20                  25                  30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
        35                  40                  45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
    50                  55                  60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65                  70                  75                  80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
                85                  90                  95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
            100                 105                 110
Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
        115                 120                 125
Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
    130                 135                 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145                 150                 155                 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
                165                 170                 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
            180                 185                 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
        195                 200                 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
    210                 215                 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225                 230                 235                 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
                245                 250                 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
            260                 265                 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
        275                 280                 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
    290                 295                 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe
305                 310
```

<210> 257
<211> 307
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有經密碼子最佳化之小鼠恆定及信號肽之TCR 65 β

<400> 257
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
 1   5   10   15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
            20   25   30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
        35   40   45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
    50   55   60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65   70   75   80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
                85   90   95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
            100   105   110
Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
        115   120   125
Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys
    130   135   140
Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys
145   150   155   160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
                165   170   175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
            180   185   190
Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser
        195   200   205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe
    210   215   220
Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro
225   230   235   240
Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp
                245   250   255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260   265   270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275   280   285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg
    290   295   300
Lys Asn Ser
305

<210> 258
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 β可變區

<400> 258
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1   5   10   15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
            20   25   30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe

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


<210> 259
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 β CDR1

<400> 259
Met Asp His Glu Asn
 1               5


<210> 260
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 β CDR2

<400> 260
Ser Tyr Asp Val Lys Met
 1               5


<210> 261
<211> 14
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 β CDR3

<400> 261
Ala Ser Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe
 1               5                   10


<210> 262
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR 65 β信號肽

<400> 262
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
 1               5                   10                  15
Gly Leu Val
```

<210> 263
<211> 1830
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 65天然仝序列

<400> 263
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaataaggtg 420
ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca cacccagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagccccct gaaggagcag 600
cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac 720
gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc 960
ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatggagaa aatgttggag 1020
tgtgcattca tagtcttgtg gcttcagctt ggctggttga gtggagaaga ccaggtgacg 1080
cagagtcccg aggccctgag actccaggag ggagagagta gcagtcttaa ctgcagttac 1140
acagtcagcg gtttaagagg gctgttctgg tataggcaag atcctgggaa aggccctgaa 1200
ttcctcttca ccctgtattc agctggggaa gaaaaggaga aagaaaggct aaaagccaca 1260
ttaacaaaga aggaaagctt tctgcacatc acagccccta aacctgaaga ctcagccact 1320
tatctctgtg ctgtgcaggc agaaagaggc tcaaccctgg ggaggctata ctttggaaga 1380
ggaactcagt tgactgtctg gcctaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1680
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 1740
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210> 264
<211> 1806
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 65天然仝序列

<400> 264
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gcgcaatgtg 420
acccccccta aggtgtccct gtttgagccc tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc ttccctgatc acgtggagct gagctggtgg 540
gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc 600
aactactctt attgtctgtc ctctaggctg cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt cacggcctga gcgaggagga taagtggcca 720
gagggctccc caaagcccgt gacccagaat atctctgccg aggcatgggg cagggccgac 780
tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc 900
atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag 960
gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca atggagaaaa tgttggagtg tgcattcata 1020

gtcttgtggc ttcagcttgg ctggttgagt ggagaagacc aggtgacgca gagtcccgag 1080
gccctgagac tccaggaggg agagagtagc agtcttaact gcagttacac agtcagcggt 1140
ttaagagggc tgttctggta taggcaagat cctgggaaag gccctgaatt cctcttcacc 1200
ctgtattcag ctggggaaga aaaggagaaa gaaaggctaa aagccacatt aacaaagaag 1260
gaaagctttc tgcacatcac agcccctaaa cctgaagact cagccactta tctctgtgct 1320
gtgcaggcag aaagaggctc aaccctgggg aggctatact ttggaagagg aactcagttg 1380
actgtctggc ctaatatcca gaatccggag cctgccgtgt accagctgaa ggacccacgg 1440
agccaggata gcaccctgtg cctgttcacc gactttgatt ctcagatcaa cgtgcccaag 1500
accatggaga gcggcacctt catcacagac aagtgcgtgc tggatatgaa ggccatggac 1560
agcaagtcca acggcgccat cgcctggtcc aatcagacat ctttcacctg ccaggatatc 1620
tttaaggaga caaatgccac ctatccttcc tctgacgtgc catgtgatgc caccctgaca 1680
gagaagagct tcgagaccga catgaacctg aattttcaga atctgctcgt gattgtcctg 1740
agaatcctgc tgctgaaggt ggccggcttt aacctgctga tgaccctgag gctgtggagc 1800
tcctga 1806

<210> 265
<211> 608
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 65全序列

<400> 265
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
 1   5   10   15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
            20   25   30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
        35   40   45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
    50   55   60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65   70   75   80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
                85   90   95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
            100   105   110
Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
        115   120   125
Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Asn Lys Val Phe Pro Pro Glu
    130   135   140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145   150   155   160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu
                165   170   175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
            180   185   190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
        195   200   205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
    210   215   220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225   230   235   240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
                245   250   255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Val Ser Tyr
            260   265   270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
        275   280   285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
    290   295   300
Met Val Lys Arg Lys Asp Phe Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu
305   310   315   320
Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Lys
                325   330   335
Met Leu Glu Cys Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu Gly Trp Leu

```
            340                 345                 350
Ser Gly Glu Asp Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln
        355                 360                 365
Glu Gly Glu Ser Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu
    370                 375                 380
Arg Gly Leu Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe
385                 390                 395                 400
Leu Phe Thr Leu Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu
                405                 410                 415
Lys Ala Thr Leu Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro
            420                 425                 430
Lys Pro Glu Asp Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg
        435                 440                 445
Gly Ser Thr Leu Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr
    450                 455                 460
Val Trp Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg
465                 470                 475                 480
Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp
                485                 490                 495
Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr
            500                 505                 510
Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser
        515                 520                 525
Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe
    530                 535                 540
Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser
545                 550                 555                 560
Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn
                565                 570                 575
Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu
            580                 585                 590
Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600                 605
```

<210> 266
<211> 600
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 65全序列

<400> 266

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

```
            180                 185                 190
Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser
        195                 200                 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe
    210                 215                 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro
225                 230                 235                 240
Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp
                245                 250                 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260                 265                 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275                 280                 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg
    290                 295                 300
Lys Asn Ser Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala
305                 310                 315                 320
Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Glu Lys Met Leu Glu Cys
                325                 330                 335
Ala Phe Ile Val Leu Trp Leu Gln Leu Gly Trp Leu Ser Gly Glu Asp
            340                 345                 350
Gln Val Thr Gln Ser Pro Glu Ala Leu Arg Leu Gln Glu Gly Glu Ser
        355                 360                 365
Ser Ser Leu Asn Cys Ser Tyr Thr Val Ser Gly Leu Arg Gly Leu Phe
    370                 375                 380
Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Lys Gly Pro Glu Phe Leu Phe Thr Leu
385                 390                 395                 400
Tyr Ser Ala Gly Glu Glu Lys Glu Lys Glu Arg Leu Lys Ala Thr Leu
                405                 410                 415
Thr Lys Lys Glu Ser Phe Leu His Ile Thr Ala Pro Lys Pro Glu Asp
            420                 425                 430
Ser Ala Thr Tyr Leu Cys Ala Val Gln Ala Glu Arg Gly Ser Thr Leu
        435                 440                 445
Gly Arg Leu Tyr Phe Gly Arg Gly Thr Gln Leu Thr Val Trp Pro Asn
    450                 455                 460
Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
465                 470                 475                 480
Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
                485                 490                 495
Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
            500                 505                 510
Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
        515                 520                 525
Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
    530                 535                 540
Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
545                 550                 555                 560
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
                565                 570                 575
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
            580                 585                 590
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600
```

<210> 267
<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E6(18-26)肽

<400> 267
```
Lys Leu Pro Gln Leu Cys Thr Glu Leu
 1               5
```

<210> 268
<211> 10
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E6(29-38)肽

<400> 268
Thr Ile His Asp Ile Ile Leu Glu Cys Val
 1   5   10

<210> 269
<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E6(52-60)肽

<400> 269
Phe Ala Phe Arg Asp Leu Cys Ile Val
 1   5

<210> 270
<211> 8
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E7(86-93)肽

<400> 270
Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile
 1   5

<210> 271
<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E7(11-19)肽

<400> 271
Tyr Met Leu Asp Leu Gln Pro Glu Thr
 1   5

<210> 272
<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E7(85-93)肽

<400> 272
Gly Thr Leu Gly Ile Val Cys Pro Ile
 1   5

<210> 273

<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E7(82-90)肽

<400> 273
Leu Leu Met Gly Thr Leu Gly Ile Val
 1   5

<210> 274
<211> 9
<212> PRT
<213> 人類乳頭狀瘤病毒

<220>
<223> E7(7-15)肽

<400> 274
Thr Leu His Glu Tyr Met Leu Asp Leu
 1   5

<210> 275
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<400> 275
Asp Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1   5   10   15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20   25   30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
        35   40   45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65   70   75   80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85   90   95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
            100   105   110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115   120   125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135

<210> 276
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<400> 276
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1   5   10   15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20   25   30

```
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
            35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
        50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
            100                 105                 110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
            115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        130                 135
```

<210> 277
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 經跨膜修飾/經半胱胺酸修飾之小鼠恆定α

```
<400> 277
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1               5                  10                  15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20                  25                  30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
            35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
        50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
            100                 105                 110
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
            115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        130                 135
```

<210> 278
<211> 136
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

```
<400> 278
Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg Ser
 1               5                  10                  15
Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile Asn
            20                  25                  30
Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys Val
            35                  40                  45
Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala Trp
        50                  55                  60
Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr Asn
65                  70                  75                  80
Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr Glu
                85                  90                  95
```

```
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu Val
            100                 105                 110
Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
        115                 120                 125
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135


<210> 279
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<400> 279
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1                5                  10                  15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20                  25                  30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
            100                 105                 110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135


<210> 280
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<220>
<221> VARIANT
<222> (48)...(48)
<223> X = 未知或其他

<220>
<221> VARIANT
<222> (112)...(112)
<223> X = 未知或其他

<220>
<221> VARIANT
<222> (114)...(114)
<223> X = 未知或其他

<220>
<221> VARIANT
<222> (115)...(115)
<223> X = 未知或其他

<400> 280
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
```

```
 1               5                  10                  15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20                  25                  30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Xaa
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Xaa
            100                 105                 110
Val Xaa Xaa Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135


<210> 281
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<400> 281
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1               5                  10                  15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20                  25                  30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Cys
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser
            100                 105                 110
Val Met Gly Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135


<210> 282
<211> 137
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠α恆定

<400> 282
Asn Ile Gln Asn Pro Glu Pro Ala Val Tyr Gln Leu Lys Asp Pro Arg
 1               5                  10                  15
Ser Gln Asp Ser Thr Leu Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Ile
            20                  25                  30
Asn Val Pro Lys Thr Met Glu Ser Gly Thr Phe Ile Thr Asp Lys Thr
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Lys Ala Met Asp Ser Lys Ser Asn Gly Ala Ile Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Gln Thr Ser Phe Thr Cys Gln Asp Ile Phe Lys Glu Thr
65                  70                  75                  80
```

```
Asn Ala Thr Tyr Pro Ser Ser Asp Val Pro Cys Asp Ala Thr Leu Thr
                85                  90                  95
Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Met Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Leu
            100                 105                 110
Val Ile Val Leu Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu
        115                 120                 125
Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135


<210> 283
<211> 172
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠β恆定

<400> 283
Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro Ser
 1               5                  10                  15
Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala
            20                  25                  30
Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly
        35                  40                  45
Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys Glu
    50                  55                  60
Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr
65                  70                  75                  80
Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe His
                85                  90                  95
Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro Val
            100                 105                 110
Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Ile
        115                 120                 125
Thr Ser Ala Ser Tyr His Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr
    130                 135                 140
Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Gly
145                 150                 155                 160
Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
                165                 170


<210> 284
<211> 173
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠β恆定

<400> 284
Glu Asp Leu Arg Asn Val Thr Pro Pro Lys Val Ser Leu Phe Glu Pro
 1               5                  10                  15
Ser Lys Ala Glu Ile Ala Asn Lys Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
            20                  25                  30
Ala Arg Gly Phe Phe Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
        35                  40                  45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Ala Tyr Lys
    50                  55                  60
Glu Ser Asn Tyr Ser Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala
65                  70                  75                  80
Thr Phe Trp His Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe
                85                  90                  95
His Gly Leu Ser Glu Glu Asp Lys Trp Pro Glu Gly Ser Pro Lys Pro
            100                 105                 110
Val Thr Gln Asn Ile Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly
```

```
        115                 120                 125
Ile Thr Ser Ala Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu
    130                 135                 140
Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser
145                 150                 155                 160
Thr Leu Val Val Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asn Ser
                165                 170
```

<210> 285
<211> 173
<212> PRT
<213> 小家鼠

<220>
<223> 小鼠β恆定

<220>
<221> VARIANT
<222> (57)...(57)
<223> X = 未知或其他

<400> 285

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

<210> 286
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 286

```
Met Lys Thr Phe Ala Gly Phe Ser Phe Leu Phe Leu Trp Leu Gln Leu
 1               5                  10                  15
Asp Cys Met Ser Arg
            20
```

<210> 287
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<220>
<221> REPEAT
<222> (5)...(9)
<223> SGGGG重複5或6次

<400> 287
Pro Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Pro
 1   5   10

<210> 288
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 連接子

<400> 288
Gly Ser Ala Asp Asp Ala Lys Lys Asp Ala Ala Lys Lys Asp Gly Lys
 1   5   10   15
Ser

<210> 289
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) β總CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A、I、S或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = S、T或R

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = G、K、R、L、P、S或Q

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = D、G、R、T或W

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = A、E、F、R、S、Q、T或V

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = A、R、G、Y或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G、N、S或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (9)...(9)
<223> Xaa = A、D、G、S或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = L、N或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = E或V

<220>
<221> VARIANT
<222> (12)...(12)
<223> Xaa = L或Q

<220>
<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = F、Y或T

<400> 289
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1   5   10

<210> 290
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) β CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = S或R

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = S、L或P

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = W、D或R

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = R、T或Q

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = R、G、Y或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G、N或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (9)...(9)
<223> Xaa = G、D或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = N或L

<400> 290
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Glu Gln Phe
 1   5   10

<210> 291
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) β CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = I、S或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = S或T

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = G、P、R或T

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)

<223> Xaa = R或T

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = F、S、A或V

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = S或T

<400> 291
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Glu Gln Tyr
 1   5   10

<210> 292
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) α總CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或G

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A、G、P、V或L

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = A、K、N、Y、D或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = R、M、I、T或G

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = N、E、L、D、V或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = Y、G、N、D或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = S、N、G或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G、N、Y或不存在

<220>
<221> VARIANT

<222> (9)...(9)
<223> Xaa = D、F、G、N或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa =A、N、Q或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = K、R或N

<220>
<221> VARIANT
<222> (12)...(12)
<223> Xaa = F、L或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = I、M、S、T、V或Y

<400> 292
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1   5   10

<210> 293
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) α CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = M或I

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = E或L

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = G或N

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = S、G或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = S或N

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa =Y或A

<220>

<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = K或R

<220>
<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = T或M

<400> 293
Ala Val Asn Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asn Xaa Xaa Leu Xaa
 1   5   10

<210> 294
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 294
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr

<210> 295
<211> 36
<212> DNA
<213> 智人

<220>
<223> 間隔子(IgG4鉸鏈)

<400> 295
gaatctaagt acggaccgcc ctgccccccc tgccct   36

<210> 296
<211> 119
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 鉸鏈-CH3間隔子

<400> 296
Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Gly Gln Pro Arg
 1   5   10   15
Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
            20   25   30
Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
        35   40   45
Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
    50   55   60
Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
65   70   75   80
Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
                85   90   95
Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
            100   105   110
Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
        115

<210> 297
<211> 229
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 鉸鏈-CH2-CH3間隔子

<400> 297
Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe
1 5 10 15
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
20 25 30
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
35 40 45
Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
50 55 60
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
65 70 75 80
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
85 90 95
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
100 105 110
Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
115 120 125
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
130 135 140
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
145 150 155 160
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
165 170 175
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
180 185 190
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
195 200 205
Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
210 215 220
Leu Ser Leu Gly Lys
225

<210> 298
<211> 282
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> IgD-鉸鏈-Fc

<400> 298
Arg Trp Pro Glu Ser Pro Lys Ala Gln Ala Ser Ser Val Pro Thr Ala
1 5 10 15
Gln Pro Gln Ala Glu Gly Ser Leu Ala Lys Ala Thr Thr Ala Pro Ala
20 25 30
Thr Thr Arg Asn Thr Gly Arg Gly Gly Glu Glu Lys Lys Lys Glu Lys
35 40 45
Glu Lys Glu Glu Gln Glu Glu Arg Glu Thr Lys Thr Pro Glu Cys Pro
50 55 60
Ser His Thr Gln Pro Leu Gly Val Tyr Leu Leu Thr Pro Ala Val Gln
65 70 75 80
Asp Leu Trp Leu Arg Asp Lys Ala Thr Phe Thr Cys Phe Val Val Gly
85 90 95
Ser Asp Leu Lys Asp Ala His Leu Thr Trp Glu Val Ala Gly Lys Val
100 105 110
Pro Thr Gly Gly Val Glu Glu Gly Leu Leu Glu Arg His Ser Asn Gly
115 120 125
Ser Gln Ser Gln His Ser Arg Leu Thr Leu Pro Arg Ser Leu Trp Asn

```
    130                 135                 140
Ala Gly Thr Ser Val Thr Cys Thr Leu Asn His Pro Ser Leu Pro Pro
145                 150                 155                 160
Gln Arg Leu Met Ala Leu Arg Glu Pro Ala Ala Gln Ala Pro Val Lys
                165                 170                 175
Leu Ser Leu Asn Leu Leu Ala Ser Ser Asp Pro Pro Glu Ala Ala Ser
            180                 185                 190
Trp Leu Leu Cys Glu Val Ser Gly Phe Ser Pro Pro Asn Ile Leu Leu
        195                 200                 205
Met Trp Leu Glu Asp Gln Arg Glu Val Asn Thr Ser Gly Phe Ala Pro
    210                 215                 220
Ala Arg Pro Pro Pro Gln Pro Gly Ser Thr Thr Phe Trp Ala Trp Ser
225                 230                 235                 240
Val Leu Arg Val Pro Ala Pro Pro Ser Pro Gln Pro Ala Thr Tyr Thr
                245                 250                 255
Cys Val Val Ser His Glu Asp Ser Arg Thr Leu Leu Asn Ala Ser Arg
            260                 265                 270
Ser Leu Glu Val Ser Tyr Val Thr Asp His
        275                 280


<210> 299
<211> 357
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> tEGFR

<400> 299
Met Leu Leu Leu Val Thr Ser Leu Leu Leu Cys Glu Leu Pro His Pro
 1               5                  10                  15
Ala Phe Leu Leu Ile Pro Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly
            20                  25                  30
Glu Phe Lys Asp Ser Leu Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe
        35                  40                  45
Lys Asn Cys Thr Ser Ile Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala
    50                  55                  60
Phe Arg Gly Asp Ser Phe Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu
65                  70                  75                  80
Leu Asp Ile Leu Lys Thr Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile
                85                  90                  95
Gln Ala Trp Pro Glu Asn Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu
            100                 105                 110
Glu Ile Ile Arg Gly Arg Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala
        115                 120                 125
Val Val Ser Leu Asn Ile Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu
    130                 135                 140
Ile Ser Asp Gly Asp Val Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr
145                 150                 155                 160
Ala Asn Thr Ile Asn Trp Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys
                165                 170                 175
Thr Lys Ile Ile Ser Asn Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly
            180                 185                 190
Gln Val Cys His Ala Leu Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu
        195                 200                 205
Pro Arg Asp Cys Val Ser Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys
    210                 215                 220
Val Asp Lys Cys Asn Leu Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu
225                 230                 235                 240
Asn Ser Glu Cys Ile Gln Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met
                245                 250                 255
Asn Ile Thr Cys Thr Gly Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala
            260                 265                 270
His Tyr Ile Asp Gly Pro His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val
        275                 280                 285
Met Gly Glu Asn Asn Thr Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His
```

```
    290                 295                 300
Val Cys His Leu Cys His Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro
305                 310                 315                 320
Gly Leu Glu Gly Cys Pro Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala
                325                 330                 335
Thr Gly Met Val Gly Ala Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly
            340                 345                 350
Ile Gly Leu Phe Met
        355
```

<210> 300
<211> 335
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> tEGFR

<400> 300

```
Arg Lys Val Cys Asn Gly Ile Gly Ile Gly Glu Phe Lys Asp Ser Leu
 1               5                  10                  15
Ser Ile Asn Ala Thr Asn Ile Lys His Phe Lys Asn Cys Thr Ser Ile
            20                  25                  30
Ser Gly Asp Leu His Ile Leu Pro Val Ala Phe Arg Gly Asp Ser Phe
        35                  40                  45
Thr His Thr Pro Pro Leu Asp Pro Gln Glu Leu Asp Ile Leu Lys Thr
    50                  55                  60
Val Lys Glu Ile Thr Gly Phe Leu Leu Ile Gln Ala Trp Pro Glu Asn
65                  70                  75                  80
Arg Thr Asp Leu His Ala Phe Glu Asn Leu Glu Ile Ile Arg Gly Arg
                85                  90                  95
Thr Lys Gln His Gly Gln Phe Ser Leu Ala Val Val Ser Leu Asn Ile
            100                 105                 110
Thr Ser Leu Gly Leu Arg Ser Leu Lys Glu Ile Ser Asp Gly Asp Val
        115                 120                 125
Ile Ile Ser Gly Asn Lys Asn Leu Cys Tyr Ala Asn Thr Ile Asn Trp
    130                 135                 140
Lys Lys Leu Phe Gly Thr Ser Gly Gln Lys Thr Lys Ile Ile Ser Asn
145                 150                 155                 160
Arg Gly Glu Asn Ser Cys Lys Ala Thr Gly Gln Val Cys His Ala Leu
                165                 170                 175
Cys Ser Pro Glu Gly Cys Trp Gly Pro Glu Pro Arg Asp Cys Val Ser
            180                 185                 190
Cys Arg Asn Val Ser Arg Gly Arg Glu Cys Val Asp Lys Cys Asn Leu
        195                 200                 205
Leu Glu Gly Glu Pro Arg Glu Phe Val Glu Asn Ser Glu Cys Ile Gln
    210                 215                 220
Cys His Pro Glu Cys Leu Pro Gln Ala Met Asn Ile Thr Cys Thr Gly
225                 230                 235                 240
Arg Gly Pro Asp Asn Cys Ile Gln Cys Ala His Tyr Ile Asp Gly Pro
                245                 250                 255
His Cys Val Lys Thr Cys Pro Ala Gly Val Met Gly Glu Asn Asn Thr
            260                 265                 270
Leu Val Trp Lys Tyr Ala Asp Ala Gly His Val Cys His Leu Cys His
        275                 280                 285
Pro Asn Cys Thr Tyr Gly Cys Thr Gly Pro Gly Leu Glu Gly Cys Pro
    290                 295                 300
Thr Asn Gly Pro Lys Ile Pro Ser Ile Ala Thr Gly Met Val Gly Ala
305                 310                 315                 320
Leu Leu Leu Leu Leu Val Val Ala Leu Gly Ile Gly Leu Phe Met
                325                 330                 335
```

<210> 301
<211> 24
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> T2A

<400> 301
Leu Glu Gly Gly Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp
 1   5   10   15
Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Arg
            20

<210> 302
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> T2A

<400> 302
Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro
 1   5   10   15
Gly Pro

<210> 303
<211> 27
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD28

<400> 303
Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu
 1   5   10   15
Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe Trp Val
            20   25

<210> 304
<211> 66
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD28

<400> 304
Ile Glu Val Met Tyr Pro Pro Pro Tyr Leu Asp Asn Glu Lys Ser Asn
 1   5   10   15
Gly Thr Ile Ile His Val Lys Gly Lys His Leu Cys Pro Ser Pro Leu
            20   25   30
Phe Pro Gly Pro Ser Lys Pro Phe Trp Val Leu Val Val Val Gly Gly
        35   40   45
Val Leu Ala Cys Tyr Ser Leu Leu Val Thr Val Ala Phe Ile Ile Phe
    50   55   60
Trp Val
65

<210> 305
<211> 41
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD28

<400> 305
Arg Ser Lys Arg Ser Arg Leu Leu His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 1   5   10   15
Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
            20   25   30
Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
        35   40

<210> 306
<211> 41
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD28

<400> 306
Arg Ser Lys Arg Ser Arg Gly Gly His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
 1   5   10   15
Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
            20   25   30
Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
        35   40

<210> 307
<211> 42
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 4-1BB

<400> 307
Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
 1   5   10   15
Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
            20   25   30
Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
        35   40

<210> 308
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD3ζ

<400> 308
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
 1   5   10   15
Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
            20   25   30
Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
        35   40   45
Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
    50   55   60
Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65   70   75   80
Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala

```
                85                  90                  95
Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
            100                 105                 110


<210> 309
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD3ζ

<400> 309
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Glu Pro Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
 1               5                  10                  15
Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
            20                  25                  30
Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
        35                  40                  45
Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
    50                  55                  60
Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65                  70                  75                  80
Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
                85                  90                  95
Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
            100                 105                 110


<210> 310
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> CD3ζ

<400> 310
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Lys Gln Gly
 1               5                  10                  15
Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
            20                  25                  30
Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
        35                  40                  45
Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
    50                  55                  60
Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65                  70                  75                  80
Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
                85                  90                  95
Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
            100                 105                 110


<210> 311
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 311
Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn
 1               5                  10                  15
Pro Gly Pro
```

<210> 312
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> F2A

<400> 312
Val Lys Gln Thr Leu Asn Phe Asp Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val
 1   5   10   15
Glu Ser Asn Pro Gly Pro
            20

<210> 313
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> E2A

<400> 313
Gln Cys Thr Asn Tyr Ala Leu Leu Lys Leu Ala Gly Asp Val Glu Ser
 1   5   10   15
Asn Pro Gly Pro
            20

<210> 314
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 間隔子(IgG4鉸鏈)

<400> 314
Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
 1   5   10

<210> 315
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 315
ggctccggcg ccacaaactt ttctctgctg aagcaggcag gcgatgtgga ggagaaccct 60
ggacca   66

<210> 316
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 316

ggaagcggag ccaccaactt ttccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 317
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 317
ggatctggag ccaccaactt ctccctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 318
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 318
ggatccggag ctaccaactt ctctctgctg aaacaggcag gcgatgtgga ggaaaatcct 60
gggcca 66

<210> 319
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 319
gggagtggag caacaaactt ttcactgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggaaaatcct 60
gggcca 66

<210> 320
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 320
gggtccggag ccacaaattt ttctctgctg aaacaggctg gcgatgtgga ggaaaaccct 60
gggcca 66

<210> 321
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 321
ggaagcggcg caacaaactt ttccctgctg aaacaggccg gagatgtgga ggaaaatcct 60
ggccca 66

<210> 322
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 322
ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggccg gcgacgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 323
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 323
ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaggcag gcgacgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 324
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 324
ggctctggcg ccaccaactt tagcctgctg aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 325
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 325
ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 326
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A

<400> 326
ggcagcggcg ccaccaactt cagcctgctt aaacaagctg gcgacgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 327
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<300>
<308> NCBI NG_001332.3
<309> 2016-08-31

<400> 327
Met Lys Lys His Leu Thr Thr Phe Leu Val Ile Leu Trp Leu Tyr Phe
 1   5   10   15
Tyr Arg Gly Asn Gly
            20

<210> 328
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 信號序列

<300>
<308> NCBI NG_001333.2
<309> 2016-08-31

<400> 328
Met Glu Thr Leu Leu Gly Leu Leu Ile Leu Trp Leu Gln Leu Gln Trp
 1   5   10   15
Val Ser Ser

<210> 329
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 329
Met Ser Leu Gly Leu Leu Cys Cys Gly Ala Phe Ser Leu Leu Trp Ala
 1   5   10   15
Gly Pro Val

<210> 330
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 330
Met Leu Ser Leu Leu Leu Leu Leu Leu Gly Leu Gly Ser Val Phe
 1   5   10   15

<210> 331
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 331
Met Leu Leu Leu Leu Val Pro Val Leu Glu Val Ile Phe Thr Leu Gly
 1   5   10   15
Gly Thr Arg

<210> 332
<211> 22
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 332
Met Glu Lys Asn Pro Leu Ala Ala Pro Leu Leu Ile Leu Trp Phe His
 1   5   10   15
Leu Asp Cys Val Ser Ser
            20

<210> 333
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

<400> 333
Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1   5   10   15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20   25   30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
        35   40   45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65   70   75   80
Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85   90   95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100   105   110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115   120   125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135   140

<210> 334
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

<400> 334
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1   5   10   15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20   25   30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
        35   40   45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65   70   75   80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp

```
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140
```

<210> 335
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

```
<400> 335
His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140
```

<210> 336
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

```
<400> 336
Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140
```

<210> 337
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

<400> 337
Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1   5   10   15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20   25   30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Thr
        35   40   45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50   55   60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65   70   75   80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85   90   95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100   105   110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115   120   125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135   140

<210> 338
<211> 142
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR α恆定區

<400> 338
Pro Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
 1   5   10   15
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
            20   25   30
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
        35   40   45
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
    50   55   60
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65   70   75   80
Ser Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
                85   90   95
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
            100   105   110
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
        115   120   125
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135   140

<210> 339
<211> 177
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR β恆定區

<400> 339

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

<210> 340
<211> 179
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR β恆定區

```
<400> 340
Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
 1               5                  10                  15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
            20                  25                  30
Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
        35                  40                  45
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
    50                  55                  60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65                  70                  75                  80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
                85                  90                  95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
            100                 105                 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
        115                 120                 125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
    130                 135                 140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145                 150                 155                 160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
                165                 170                 175
Ser Arg Gly
```

<210> 341
<211> 142
<212> PRT
<213> 智人

<220>

<223> 天然TCR α恆定區

<400> 341
Pro Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser
 1   5   10   15
Lys Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln
            20   25   30
Thr Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys
        35   40   45
Thr Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val
    50   55   60
Ala Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn
65   70   75   80
Ser Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys
                85   90   95
Asp Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn
            100   105   110
Phe Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val
        115   120   125
Ala Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130   135   140

<210> 342
<211> 180
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR β恆定區

<400> 342
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 1   5   10   15
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
            20   25   30
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
        35   40   45
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Ser Thr Asp Pro Gln Pro Leu
    50   55   60
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
65   70   75   80
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
                85   90   95
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
            100   105   110
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
        115   120   125
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
    130   135   140
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
145   150   155   160
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
                165   170   175
Asp Ser Arg Gly
            180

<210> 343
<211> 180
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> 天然TCR β恆定區

<400> 343

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

<210> 344
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR α恆定區

```
<400> 344
Asn Ile Gln Lys Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Ala Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140
```

<210> 345
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR α恆定區

```
<400> 345
His Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
```

```
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140


<210> 346
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR α恆定區

<400> 346
Tyr Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
            100                 105                 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
        115                 120                 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
    130                 135                 140


<210> 347
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR α恆定區

<400> 347
Asn Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
 1               5                  10                  15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
            20                  25                  30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
        35                  40                  45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
    50                  55                  60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65                  70                  75                  80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
                85                  90                  95
```

Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 348
<211> 141
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR α恆定區

<400> 348
Asp Ile Gln Asn Pro Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys
1 5 10 15
Ser Ser Asp Lys Ser Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr
20 25 30
Asn Val Ser Gln Ser Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys
35 40 45
Val Leu Asp Met Arg Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala
50 55 60
Trp Ser Asn Lys Ser Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser
65 70 75 80
Ile Ile Pro Glu Asp Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp
85 90 95
Val Lys Leu Val Glu Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe
100 105 110
Gln Asn Leu Ser Val Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala
115 120 125
Gly Phe Asn Leu Leu Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
130 135 140

<210> 349
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

<400> 349
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val

<210> 350
<211> 179
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR β恆定區

<400> 350
Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro
1 5 10 15
Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu
20 25 30
Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn
35 40 45

```
Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys
    50                  55                  60
Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu
65                  70                  75                  80
Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys
                85                  90                  95
Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp
            100                 105                 110
Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg
        115                 120                 125
Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser
    130                 135                 140
Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala
145                 150                 155                 160
Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp
                165                 170                 175
Ser Arg Gly
```

<210> 351
<211> 180
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR β恆定區

```
<400> 351
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 1               5                  10                  15
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
            20                  25                  30
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
        35                  40                  45
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
    50                  55                  60
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
65                  70                  75                  80
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
                85                  90                  95
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
            100                 105                 110
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
        115                 120                 125
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
    130                 135                 140
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
145                 150                 155                 160
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
                165                 170                 175
Asp Ser Arg Gly
            180
```

<210> 352
<211> 180
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<223> TCR β恆定區

```
<400> 352
Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
 1               5                  10                  15
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
```

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

<210> 353
<211> 20
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

```
<400> 353
Met Ser Leu Ser Ser Leu Leu Lys Val Val Thr Ala Ser Leu Trp Leu
 1               5                  10                  15
Gly Pro Gly Ile
            20
```

<210> 354
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

```
<400> 354
Met Lys Leu Val Thr Ser Ile Thr Val Leu Leu Ser Leu Gly Ile Met
 1               5                  10                  15
Gly
```

<210> 355
<211> 21
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 信號序列

```
<400> 355
Met Gly Thr Ser Leu Leu Cys Trp Met Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1               5                  10                  15
```

Asp His Ala Asp Thr
20

<210> 356
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) α CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或G

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A、G、P、V或L

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = A、K、N、Y、D或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = R、M、I、T或G

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = N、E、L、V或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = Y、G、N、D或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = S、N、G或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G、N、Y或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (9)...(9)
<223> Xaa = D、F、G、N或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = A、N、Q或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = K、R或N

<220>
<221> VARIANT
<222> (12)...(12)
<223> Xaa = F、L或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = I、M、S、T、V或Y

<400> 356
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1   5   10

<210> 357
<211> 13
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR E7(11-19) β CDR3共同

<220>
<221> VARIANT
<222> (1)...(1)
<223> Xaa = A或S

<220>
<221> VARIANT
<222> (2)...(2)
<223> Xaa = A、I、S或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (3)...(3)
<223> Xaa = S、T或R

<220>
<221> VARIANT
<222> (4)...(4)
<223> Xaa = G、K、R、L、P、S或Q

<220>
<221> VARIANT
<222> (5)...(5)
<223> Xaa = D、G、T或W

<220>
<221> VARIANT
<222> (6)...(6)
<223> Xaa = A、E、F、R、S、Q、T或V

<220>
<221> VARIANT
<222> (7)...(7)
<223> Xaa = A、R、G、Y或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (8)...(8)
<223> Xaa = G、N、S或不存在

<220>
<221> VARIANT
<222> (9)...(9)
<223> Xaa = A、D、G、S或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (10)...(10)
<223> Xaa = L、N或Y

<220>
<221> VARIANT
<222> (11)...(11)
<223> Xaa = E或V

<220>
<221> VARIANT
<222> (12)...(12)
<223> Xaa = L或Q

<220>
<221> VARIANT
<222> (13)...(13)
<223> Xaa = F、Y或T

<400> 357
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
 1   5   10

<210> 358
<211> 537
<212> DNA
<213> 智人

<220>
<223> TCR β恆定區

<400> 358
gaagatctga agaacgtctt cccacctgag gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag 60
atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac 120
gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct 180
cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac gacagcagat actgcctgag cagcagactg 240
agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc 300
tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc caggatagag ccaagcctgt gacacagatc 360
gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag 420
ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc 480
gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc atggtcaagc ggaaggatag cagaggc   537

<210> 359
<211> 295
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之β

<400> 359
Gly Ala Val Val Ser Gln His Pro Ser Trp Val Ile Cys Lys Ser Gly
 1   5   10   15
Thr Ser Val Lys Ile Glu Cys Arg Ser Leu Asp Phe Gln Ala Thr Thr
            20   25   30
Met Phe Trp Tyr Arg Gln Phe Pro Lys Gln Ser Leu Met Leu Met Ala
        35   40   45
Thr Ser Asn Glu Gly Ser Lys Ala Thr Tyr Glu Gln Gly Val Glu Lys
    50   55   60
Asp Lys Phe Leu Ile Asn His Ala Ser Leu Thr Leu Ser Thr Leu Thr
65   70   75   80
Val Thr Ser Ala His Pro Glu Asp Ser Ser Phe Tyr Ile Cys Ser Ala
                85   90   95
Arg Ser Trp Arg Gly Gly Leu Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg

```
            100                 105                 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
        115                 120                 125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
    130                 135                 140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145                 150                 155                 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
                165                 170                 175
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
            180                 185                 190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
        195                 200                 205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
    210                 215                 220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225                 230                 235                 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
                245                 250                 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
            260                 265                 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
        275                 280                 285
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
    290                 295
```

<210> 360
<211> 309
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之β

<400> 360

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

```
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
                245                 250                 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260                 265                 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275                 280                 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
    290                 295                 300
Lys Asp Ser Arg Gly
305
```

<210> 361
<211> 927
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之β

<400> 361

```
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggc                                    927
```

<210> 362
<211> 600
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR全序列

<400> 362

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

```
145                 150                 155                 160
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
                165                 170                 175
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
            180                 185                 190
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
        195                 200                 205
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
    210                 215                 220
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
225                 230                 235                 240
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
                245                 250                 255
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
            260                 265                 270
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
        275                 280                 285
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
    290                 295                 300
Lys Asp Ser Arg Gly Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys
305                 310                 315                 320
Gln Ala Gly Asp Val Glu Glu Asn Pro Gly Pro Met Val Leu Lys Phe
                325                 330                 335
Ser Val Ser Ile Leu Trp Ile Gln Leu Ala Trp Val Ser Thr Gln Leu
            340                 345                 350
Leu Glu Gln Ser Pro Gln Phe Leu Ser Ile Gln Glu Gly Glu Asn Leu
        355                 360                 365
Thr Val Tyr Cys Asn Ser Ser Ser Val Phe Ser Ser Leu Gln Trp Tyr
    370                 375                 380
Arg Gln Glu Pro Gly Glu Gly Pro Val Leu Leu Val Thr Val Val Thr
385                 390                 395                 400
Gly Gly Glu Val Lys Lys Leu Lys Arg Leu Thr Phe Gln Phe Gly Asp
                405                 410                 415
Ala Arg Lys Asp Ser Ser Leu His Ile Thr Ala Ala Gln Pro Gly Asp
            420                 425                 430
Thr Gly Leu Tyr Leu Cys Ala Gly Ala Arg Asn Phe Asn Lys Phe Tyr
        435                 440                 445
Phe Gly Ser Gly Thr Lys Leu Asn Val Lys Pro Asn Ile Gln Asn Pro
    450                 455                 460
Asp Pro Ala Val Tyr Gln Leu Arg Asp Ser Lys Ser Ser Asp Lys Ser
465                 470                 475                 480
Val Cys Leu Phe Thr Asp Phe Asp Ser Gln Thr Asn Val Ser Gln Ser
                485                 490                 495
Lys Asp Ser Asp Val Tyr Ile Thr Asp Lys Cys Val Leu Asp Met Arg
            500                 505                 510
Ser Met Asp Phe Lys Ser Asn Ser Ala Val Ala Trp Ser Asn Lys Ser
        515                 520                 525
Asp Phe Ala Cys Ala Asn Ala Phe Asn Asn Ser Ile Ile Pro Glu Asp
    530                 535                 540
Thr Phe Phe Pro Ser Pro Glu Ser Ser Cys Asp Val Lys Leu Val Glu
545                 550                 555                 560
Lys Ser Phe Glu Thr Asp Thr Asn Leu Asn Phe Gln Asn Leu Ser Val
                565                 570                 575
Ile Gly Phe Arg Ile Leu Leu Leu Lys Val Ala Gly Phe Asn Leu Leu
            580                 585                 590
Met Thr Leu Arg Leu Trp Ser Ser
        595                 600
```

<210> 363
<211> 1800
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR全序列

<400> 363
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960
caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggtcc tgaaattctc cgtgtccatt 1020
ctttggattc agttggcatg ggtgagcacc cagctgctgg agcagagccc tcagtttcta 1080
agcatccaag agggagaaaa tctcactgtg tactgcaact cctcaagtgt tttttccagc 1140
ttacaatggt acagacagga gcctggggaa ggtcctgtcc tcctggtgac agtagttacg 1200
ggtggagaag tgaagaagct gaagagacta acctttcagt ttggtgatgc aagaaaggac 1260
agttctctcc acatcactgc agcccagcct ggtgatacag gcctctacct ctgtgcagga 1320
gctcgcaact tcaacaaatt ttactttgga tctgggacca aactcaatgt aaaaccaaat 1380
atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440
gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctcagagcaa agattccgat 1500
gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat atgcggagca tggattttaa gtccaactcc 1560
gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620
atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa 1680
aaatcttttg agacggatac gaacctcaac ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg 1740
attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc 1800

<210> 364
<211> 1893
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

<400> 364
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgaataaggt gttcccccct gaggtggccg tgtttgagcc aagcgaggcc 480
gagatctccc acacccagaa ggccaccctg gtgtgcctgg caaccggctt ctttcccgat 540
cacgtggagc tgtcctggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600
ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg 660
ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag 840
cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac gagatcctgc tgggcaaggc cacactgtat 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtga agagaaaaga cttctaaggc 960
tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag caggccggcg atgtggagga gaatcctggc 1020
ccaatggctc aggaactggg aatgcagtgc caggctcgtg gtatcctgca gcagatgtgg 1080
ggagttttcc ttctttatgt ttccatgaag atgggaggca ctacaggaca aaacattgac 1140
cagcccactg agatgacagc tacggaaggt gccattgtcc agatcaactg cacgtaccag 1200
acatctgggt tcaacgggct gttctggtac cagcaacatg ctggcgaagc acccacattt 1260
ctgtcttaca atgttctgga tggtttggag gagaaaggtc gtttttcttc attccttagt 1320
cggtctaaag ggtacagtta cctccttttg aaggagctcc agatgaaaga ctctgcctct 1380
tacctctgtg ctgtgagaga ttggggatat ggtggtgcta caaacaagct catctttgga 1440

actggcactc tgcttgctgt ccagccaaat atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa 1500
ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1560
actaatgtct ctcagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1620
atgcggagca tggattttaa gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1680
gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt atccctgagg acactttctt tccttcaccg 1740
gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1800
ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat 1860
ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1893

<210> 365
<211> 1803
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57全序列(nt)

<400> 365
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcaag ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc ggggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtccaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960
caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggtcc tgaaattctc cgtgtccatt 1020
ctttggattc agttggcatg ggtcagcacc cagctgctgg agcagagccc tcagtttcta 1080
agcatccaag agggagaaaa tctcactgtg tactgcaact cctcaagtgt tttttcctcc 1140
ttacaatggt atcgacagga gcctggggaa ggtcctgtcc tcctggtgac agtagttacg 1200
ggtggagaag tgaagaagct gaagagacta acctttcagt ttggtgatgc aagaaaggac 1260
agttctctcc acatcactgc agcccagcct ggtgatacag gcctctacct ctgtgccgga 1320
gctcgcaact tcaacaaatt ttactttgga tctgggacca aactcaatgt gaaaccaaat 1380
atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440
gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctcagagcaa agattccgat 1500
gtctacatca ctgacaaatg cgttctggat atgcggagca tggattttaa gtccaactcc 1560
gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620
atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa 1680
aaatcttttg agacggatac gaacctcaac ttccaaaatt tgagcgttat tggctttcgg 1740
attctgcttc tcaaagttgc ggggttcaat ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc 1800
taa 1803

<210> 366
<211> 407
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR α恆定區，智人(nt)

<400> 366
ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg 60
acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca 120
agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca 180
acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt 240
tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg 300
atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg 360
ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 407

<210> 367
<211> 407
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> TCR α恆定區，智人(nt)

<400> 367
ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg 60
acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca 120
aatgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca 180
acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt 240
tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg 300
atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt tcggattctg cttctcaaag 360
ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 407

<210> 368
<211> 66
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> P2A人工(nt)

<400> 368
ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 60
ggccca 66

<210> 369
<211> 296
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 56 β (aa)

<400> 369
Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser Pro Met Lys Gly His Ser His Val
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr
        35   40   45
Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg
    50   55   60
Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln
65   70   75   80
Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro
                85   90   95
Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr
            100   105   110
Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
        115   120   125
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
    130   135   140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
145   150   155   160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
                165   170   175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
            180   185   190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
        195   200   205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
    210   215   220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala

225 230 235 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
245 250 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
260 265 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
275 280 285
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 370
<211> 292
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 58 β (aa)

<400> 370
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
1 5 10 15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
20 25 30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
35 40 45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
50 55 60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65 70 75 80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Pro
85 90 95
Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
100 105 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
115 120 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
130 135 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145 150 155 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
165 170 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
180 185 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
195 200 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
210 215 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225 230 235 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
245 250 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
260 265 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 371
<211> 292
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 59 β (aa)

<400> 371
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Tyr Ser Gly
                85   90   95
Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115   120   125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130   135   140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145   150   155   160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165   170   175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180   185   190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195   200   205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210   215   220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225   230   235   240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245   250   255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260   265   270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275   280   285
Asp Ser Arg Gly
    290

<210> 372
<211> 292
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 60 β (aa)

<400> 372
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1   5   10   15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20   25   30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35   40   45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50   55   60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65   70   75   80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ile Ser Arg
                85   90   95
Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100   105   110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115   120   125

```
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130                 135                 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145                 150                 155                 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165                 170                 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180                 185                 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195                 200                 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210                 215                 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225                 230                 235                 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
        275                 280                 285
Asp Ser Arg Gly
    290
```

<210> 373
<211> 292
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 61 β (aa)

```
<400> 373
Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr Gln Met Gly
 1                  5                  10                  15
Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His Leu Tyr Phe
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe Leu Val Ser
        35                  40                  45
Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe Asp Asp Gln
    50                  55                  60
Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu Lys Ile Arg
65                  70                  75                  80
Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala Ser Thr Lys
                85                  90                  95
Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val
            100                 105                 110
Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu
        115                 120                 125
Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys
    130                 135                 140
Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val
145                 150                 155                 160
Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu
                165                 170                 175
Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg
            180                 185                 190
Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg
        195                 200                 205
Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln
    210                 215                 220
Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly
225                 230                 235                 240
Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu
                245                 250                 255
Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr
            260                 265                 270
```

Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys
275 280 285
Asp Ser Arg Gly
290

<210> 374
<211> 296
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 62 β (aa)

<400> 374
Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile Glu Lys Arg
1 5 10 15
Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His Ala Thr Leu
20 25 30
Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu Leu Ile Gln
35 40 45
Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro Lys Asp Arg
50 55 60
Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65 70 75 80
Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu
85 90 95
Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr
100 105 110
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
115 120 125
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
130 135 140
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
145 150 155 160
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
165 170 175
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
180 185 190
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
195 200 205
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
210 215 220
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
225 230 235 240
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
245 250 255
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
260 265 270
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
275 280 285
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
290 295

<210> 375
<211> 295
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 63 β (aa)

<400> 375
Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala Lys Arg Gly
1 5 10 15
Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His Val Ser Leu

```
            20                  25                  30
Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe Leu Thr Tyr
        35                  40                  45
Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro Ser Asp Arg
    50                  55                  60
Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu Lys Ile Gln
65                  70                  75                  80
Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala Ser Arg Pro
                85                  90                  95
Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro Gly Thr Arg
            100                 105                 110
Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
        115                 120                 125
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
    130                 135                 140
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
145                 150                 155                 160
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
                165                 170                 175
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
            180                 185                 190
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
        195                 200                 205
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
    210                 215                 220
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
225                 230                 235                 240
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
                245                 250                 255
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
            260                 265                 270
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
        275                 280                 285
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
    290                 295
```

<210> 376
<211> 293
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 64 β (aa)

```
<400> 376
Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr Gln Met Gly
 1                  5                  10                  15
Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His Asp Thr Met
            20                  25                  30
Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile Met Phe Ser
        35                  40                  45
Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro Asn Arg Phe
    50                  55                  60
Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His Ile Asn Ser
65                  70                  75                  80
Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Gln Gly
                85                  90                  95
Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser Arg Leu Thr
            100                 105                 110
Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe
        115                 120                 125
Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val
    130                 135                 140
Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp
145                 150                 155                 160
Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro
```

```
                165                 170                 175
Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser
            180                 185                 190
Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe
        195                 200                 205
Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr
    210                 215                 220
Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp
225                 230                 235                 240
Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val
                245                 250                 255
Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu
            260                 265                 270
Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg
        275                 280                 285
Lys Asp Ser Arg Gly
    290
```

<210> 377
<211> 294
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列之TCR 65 β (aa)

```
<400> 377
Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys Arg Thr Gly
 1                5                  10                  15
Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His Glu Asn Met
            20                  25                  30
Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu Ile Tyr Phe
        35                  40                  45
Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro Glu Gly Tyr
    50                  55                  60
Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile Leu Glu Ser
65                  70                  75                  80
Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser Ser Leu Trp
                85                  90                  95
Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly Ser Arg Leu
            100                 105                 110
Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val
        115                 120                 125
Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu
    130                 135                 140
Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp
145                 150                 155                 160
Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln
                165                 170                 175
Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser
            180                 185                 190
Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His
        195                 200                 205
Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp
    210                 215                 220
Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala
225                 230                 235                 240
Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly
                245                 250                 255
Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr
            260                 265                 270
Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys
        275                 280                 285
Arg Lys Asp Ser Arg Gly
    290
```

<210> 378
<211> 320
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 56 β (aa)

<400> 378
Met Ala Asn Ser Ala Met Asp Thr Arg Val Leu Cys Cys Ala Val Ile
 1   5   10   15
Cys Leu Leu Gly Ala Gly Leu Ser Asn Ala Gly Val Met Gln Asn Pro
            20   25   30
Arg His Leu Val Arg Arg Arg Gly Gln Glu Ala Arg Leu Arg Cys Ser
        35   40   45
Pro Met Lys Gly His Ser His Val Tyr Trp Tyr Arg Gln Leu Pro Glu
    50   55   60
Glu Gly Leu Lys Phe Met Val Tyr Leu Gln Lys Glu Asn Ile Ile Asp
65   70   75   80
Glu Ser Gly Met Pro Lys Glu Arg Phe Ser Ala Glu Phe Pro Lys Glu
                85   90   95
Gly Pro Ser Ile Leu Arg Ile Gln Gln Val Val Arg Gly Asp Ser Ala
            100   105   110
Ala Tyr Phe Cys Ala Ser Ser Pro Asp Glu Ser Arg Asp Ser Asn Gln
        115   120   125
Pro Gln His Phe Gly Asp Gly Thr Arg Leu Ser Ile Leu Glu Asp Leu
    130   135   140
Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala
145   150   155   160
Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly
                165   170   175
Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu
            180   185   190
Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro
        195   200   205
Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser
    210   215   220
Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln
225   230   235   240
Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys
                245   250   255
Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys
            260   265   270
Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile
        275   280   285
Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val
    290   295   300
Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305   310   315   320

<210> 379
<211> 311
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 58 β (aa)

<400> 379
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1   5   10   15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20   25   30

```
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Thr Pro Arg Ser Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145                 150                 155                 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
                165                 170                 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
            180                 185                 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
        195                 200                 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
    210                 215                 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225                 230                 235                 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
                245                 250                 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
            260                 265                 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
        275                 280                 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
    290                 295                 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305                 310
```

<210> 380
<211> 311
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 59 β (aa)

```
<400> 380
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
 1                  5                  10                  15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
        35                  40                  45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
    50                  55                  60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65                  70                  75                  80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
                85                  90                  95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
            100                 105                 110
Tyr Ser Gly Arg Ala Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
        115                 120                 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
    130                 135                 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
```

145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 381
<211> 311
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 60 β (aa)

<400> 381
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ile Ser Arg Thr Val Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270

Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 382
<211> 311
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 61 β (aa)

<400> 382
Met Asp Thr Trp Leu Val Cys Trp Ala Ile Phe Ser Leu Leu Lys Ala
1 5 10 15
Gly Leu Thr Glu Pro Glu Val Thr Gln Thr Pro Ser His Gln Val Thr
20 25 30
Gln Met Gly Gln Glu Val Ile Leu Arg Cys Val Pro Ile Ser Asn His
35 40 45
Leu Tyr Phe Tyr Trp Tyr Arg Gln Ile Leu Gly Gln Lys Val Glu Phe
50 55 60
Leu Val Ser Phe Tyr Asn Asn Glu Ile Ser Glu Lys Ser Glu Ile Phe
65 70 75 80
Asp Asp Gln Phe Ser Val Glu Arg Pro Asp Gly Ser Asn Phe Thr Leu
85 90 95
Lys Ile Arg Ser Thr Lys Leu Glu Asp Ser Ala Met Tyr Phe Cys Ala
100 105 110
Ser Thr Lys Arg Phe Ser Tyr Glu Gln Tyr Phe Gly Pro Gly Thr Arg
115 120 125
Leu Thr Val Thr Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val Ala
130 135 140
Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala Thr
145 150 155 160
Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu Ser
165 170 175
Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp Pro
180 185 190
Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys Leu
195 200 205
Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg Asn
210 215 220
His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp Glu
225 230 235 240
Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala Glu
245 250 255
Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln Gln
260 265 270
Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys Ala
275 280 285
Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met Val
290 295 300
Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 383
<211> 315
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 62 β (aa)

<400> 383
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Ala Ala Leu Cys Leu Leu Gly Ala
 1   5   10   15
Glu Leu Thr Glu Ala Gly Val Ala Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Ile Ile
            20   25   30
Glu Lys Arg Gln Ser Val Ala Phe Trp Cys Asn Pro Ile Ser Gly His
        35   40   45
Ala Thr Leu Tyr Trp Tyr Gln Gln Ile Leu Gly Gln Gly Pro Lys Leu
    50   55   60
Leu Ile Gln Phe Gln Asn Asn Gly Val Val Asp Asp Ser Gln Leu Pro
65   70   75   80
Lys Asp Arg Phe Ser Ala Glu Arg Leu Lys Gly Val Asp Ser Thr Leu
                85   90   95
Lys Ile Gln Pro Ala Lys Leu Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100   105   110
Ser Ser Leu Asp Thr Arg Gly Ser Ser Tyr Asn Glu Gln Phe Phe Gly
        115   120   125
Pro Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro
    130   135   140
Pro Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr
145   150   155   160
Gln Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His
                165   170   175
Val Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val
            180   185   190
Cys Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser
        195   200   205
Arg Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln
    210   215   220
Asn Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser
225   230   235   240
Glu Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile
                245   250   255
Val Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu
            260   265   270
Ser Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu
        275   280   285
Leu Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu
    290   295   300
Met Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305   310   315

<210> 384
<211> 314
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 63 β (aa)

<400> 384
Met Gly Thr Arg Leu Leu Cys Trp Val Val Leu Gly Phe Leu Gly Thr
 1   5   10   15
Asp His Thr Gly Ala Gly Val Ser Gln Ser Pro Arg Tyr Lys Val Ala
            20   25   30
Lys Arg Gly Gln Asp Val Ala Leu Arg Cys Asp Pro Ile Ser Gly His
        35   40   45
Val Ser Leu Phe Trp Tyr Gln Gln Ala Leu Gly Gln Gly Pro Glu Phe
    50   55   60
Leu Thr Tyr Phe Gln Asn Glu Ala Gln Leu Asp Lys Ser Gly Leu Pro
65   70   75   80
Ser Asp Arg Phe Phe Ala Glu Arg Pro Glu Gly Ser Val Ser Thr Leu
                85   90   95

```
Lys Ile Gln Arg Thr Gln Gln Glu Asp Ser Ala Val Tyr Leu Cys Ala
            100                 105                 110
Ser Arg Pro Arg Gln Gly Tyr Asn Asp Asn Glu Gln Phe Phe Gly Pro
        115                 120                 125
Gly Thr Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro
    130                 135                 140
Glu Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln
145                 150                 155                 160
Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val
                165                 170                 175
Glu Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys
            180                 185                 190
Thr Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg
        195                 200                 205
Tyr Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn
    210                 215                 220
Pro Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu
225                 230                 235                 240
Asn Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val
                245                 250                 255
Ser Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser
            260                 265                 270
Tyr Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu
        275                 280                 285
Gly Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met
    290                 295                 300
Ala Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305                 310
```

<210> 385
<211> 312
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 64 β (aa)

```
<400> 385
Met Gly Cys Arg Leu Leu Cys Cys Val Val Phe Cys Leu Leu Gln Ala
 1                5                  10                  15
Gly Pro Leu Asp Thr Ala Val Ser Gln Thr Pro Lys Tyr Leu Val Thr
            20                  25                  30
Gln Met Gly Asn Asp Lys Ser Ile Lys Cys Glu Gln Asn Leu Gly His
        35                  40                  45
Asp Thr Met Tyr Trp Tyr Lys Gln Asp Ser Lys Lys Phe Leu Lys Ile
    50                  55                  60
Met Phe Ser Tyr Asn Asn Lys Glu Leu Ile Ile Asn Glu Thr Val Pro
65                  70                  75                  80
Asn Arg Phe Ser Pro Lys Ser Pro Asp Lys Ala His Leu Asn Leu His
                85                  90                  95
Ile Asn Ser Leu Glu Leu Gly Asp Ser Ala Val Tyr Phe Cys Ala Ser
            100                 105                 110
Ser Gln Gly Glu Ala Gly Ala Asn Val Leu Thr Phe Gly Ala Gly Ser
        115                 120                 125
Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu Val
    130                 135                 140
Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys Ala
145                 150                 155                 160
Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu Leu
                165                 170                 175
Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr Asp
            180                 185                 190
Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr Cys
        195                 200                 205
Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro Arg
```

210 215 220
Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn Asp
225 230 235 240
Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser Ala
245 250 255
Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr Gln
260 265 270
Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly Lys
275 280 285
Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala Met
290 295 300
Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 386
<211> 313
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定序列及信號肽之TCR 65 β (aa)

<400> 386
Met Gly Ile Arg Leu Leu Cys Arg Val Ala Phe Cys Phe Leu Ala Val
1 5 10 15
Gly Leu Val Asp Val Lys Val Thr Gln Ser Ser Arg Tyr Leu Val Lys
20 25 30
Arg Thr Gly Glu Lys Val Phe Leu Glu Cys Val Gln Asp Met Asp His
35 40 45
Glu Asn Met Phe Trp Tyr Arg Gln Asp Pro Gly Leu Gly Leu Arg Leu
50 55 60
Ile Tyr Phe Ser Tyr Asp Val Lys Met Lys Glu Lys Gly Asp Ile Pro
65 70 75 80
Glu Gly Tyr Ser Val Ser Arg Glu Lys Lys Glu Arg Phe Ser Leu Ile
85 90 95
Leu Glu Ser Ala Ser Thr Asn Gln Thr Ser Met Tyr Leu Cys Ala Ser
100 105 110
Ser Leu Trp Gly Arg Arg Asn Thr Gly Glu Leu Phe Phe Gly Glu Gly
115 120 125
Ser Arg Leu Thr Val Leu Glu Asp Leu Lys Asn Val Phe Pro Pro Glu
130 135 140
Val Ala Val Phe Glu Pro Ser Glu Ala Glu Ile Ser His Thr Gln Lys
145 150 155 160
Ala Thr Leu Val Cys Leu Ala Thr Gly Phe Tyr Pro Asp His Val Glu
165 170 175
Leu Ser Trp Trp Val Asn Gly Lys Glu Val His Ser Gly Val Cys Thr
180 185 190
Asp Pro Gln Pro Leu Lys Glu Gln Pro Ala Leu Asn Asp Ser Arg Tyr
195 200 205
Cys Leu Ser Ser Arg Leu Arg Val Ser Ala Thr Phe Trp Gln Asn Pro
210 215 220
Arg Asn His Phe Arg Cys Gln Val Gln Phe Tyr Gly Leu Ser Glu Asn
225 230 235 240
Asp Glu Trp Thr Gln Asp Arg Ala Lys Pro Val Thr Gln Ile Val Ser
245 250 255
Ala Glu Ala Trp Gly Arg Ala Asp Cys Gly Phe Thr Ser Glu Ser Tyr
260 265 270
Gln Gln Gly Val Leu Ser Ala Thr Ile Leu Tyr Glu Ile Leu Leu Gly
275 280 285
Lys Ala Thr Leu Tyr Ala Val Leu Val Ser Ala Leu Val Leu Met Ala
290 295 300
Met Val Lys Arg Lys Asp Ser Arg Gly
305 310

<210> 387
<211> 1890
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

<400> 387
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaggacc tgaataaggt gttcccccct gaggtggccg tgtttgagcc aagcgaggcc 480
gagatctccc acacccagaa ggccaccctg gtgtgcctgg caaccggctt ctttcccgat 540
cacgtggagc tgtcctggtg ggtgaacggc aaggaggtgc actctggcgt gtgcacagac 600
ccacagcccc tgaaggagca gcctgccctg aatgattccc gctattgtct gtcctctcgg 660
ctgagagtgt ctgccacctt ttggcagaac ccacggaatc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttttacggcc tgtctgagaa cgacgagtgg acccaggatc gggccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgagcg cggaagcatg gggcagagcc gactgtggct tcaccagcgt gtcctatcag 840
cagggcgtgc tgtccgccac catcctgtac gagatcctgc tgggcaaggc cacactgtat 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtga agagaaaaga cttcggctcc 960
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020
atggctcagg aactgggaat gcagtgccag gctcgtggta tcctgcagca gatgtgggga 1080
gttttccttc tttatgtttc catgaagatg ggaggcacta caggacaaaa cattgaccag 1140
cccactgaga tgacagctac ggaaggtgcc attgtccaga tcaactgcac gtaccagaca 1200
tctgggttca acgggctgtt ctggtaccag caacatgctg gcgaagcacc cacatttctg 1260
tcttacaatg ttctggatgg tttggaggag aaaggtcgtt tttcttcatt ccttagtcgg 1320
tctaaagggt acagttacct ccttttgaag gagctccaga tgaaagactc tgcctcttac 1380
ctctgtgctg tgagagattg gggatatggt ggtgctacaa acaagctcat ctttggaact 1440
ggcactctgc ttgctgtcca gccaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1500
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1560
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1620
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1680
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1740
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 1800
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1860
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1890

<210> 388
<211> 1899
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 388
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gaataaggtg ttccccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480
agcgaggccg agatctccca cacccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600
tgcacagacc cacagccccct gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720
caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840

tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
ttcggctccg gagcaaccaa tttcagcctg ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat 1020
cctggcccaa tggctcaaga gctgggcatg cagtgtcagg ccagaggaat cctgcagcag 1080
atgtggggag tgttcctgct gtacgtgtcc atgaagatgg gcggcaccac cggccagaac 1140
atcgatcagc ctacagagat gaccgccacc gagggcgcca tcgtgcagat caattgcacc 1200
taccagacca gcggcttcaa cggcctgttc tggtatcagc agcatgccgg cgaggcccct 1260
accttcctga gctacaatgt gctggacggc ctggaagaga agggcagatt cagcagcttc 1320
ctgtccagaa gcaagggcta cagctacctg ctgctgaaag aactgcagat gaaggacagc 1380
gcctcctacc tgtgcgccgt tagagattgg ggatacggcg gagccaccaa caagctgatc 1440
tttggcacag gcacactgct ggccgtgcag cctaatatcc agaatccgga ccccgcggta 1500
tatcaactgc gcgactcaaa atcatccgat aagagtgtct gtttgtttac tgacttcgac 1560
agtcaaacta atgtctctca gagcaaagat tccgatgtct acatcactga caagtgcgtt 1620
ctggatatgc ggagcatgga ttttaagtcc aactccgccg tagcctggtc caacaagtca 1680
gactttgcct gtgcaaatgc tttcaacaac tcaattatcc ctgaggacac tttctttcct 1740
tcaccggagt cctcatgcga tgttaaactg gtcgaaaaat cttttgagac ggatacgaac 1800
ctcaacttcc aaaatttgag cgttattggc tttaggattc tgcttctcaa ggttgcgggg 1860
ttcaatctcc tgatgacgtt gcggctttgg agcagctaa 1899

<210> 389
<211> 1797
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57天然全序列(nt)

<400> 389
atgctgctgc ttctgctgct tctggggcca ggctccgggc ttggtgctgt cgtctctcaa 60
catccgagct gggttatctg taagagtgga acctctgtga agatcgagtg ccgttccctg 120
gactttcagg ccacaactat gttttggtat cgtcagttcc cgaaacagag tctcatgctg 180
atggcaactt ccaatgaggg ctccaaggcc acatacgagc aaggcgtcga gaaggacaag 240
tttctcatca accatgcaag cctgaccttg tccactctga cagtgaccag tgcccatcct 300
gaagacagca gcttctacat ctgcagtgct agatcttggc gggggggcct tgagcagttc 360
ttcgggccag ggacacggct caccgtgcta gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt cggctccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960
ggcgatgtgg aggagaatcc tggcccaatg gtcctgaaat tctccgtgtc cattctttgg 1020
attcagttgg catgggtgag cacccagctg ctggagcaga gccctcagtt tctaagcatc 1080
caagagggag aaaatctcac tgtgtactgc aactcctcaa gtgtttttttc cagcttacaa 1140
tggtacagac aggagcctgg ggaaggtcct gtcctcctgg tgacagtagt tacgggtgga 1200
gaagtgaaga agctgaagag actaaccttt cagtttggtg atgcaagaaa ggacagttct 1260
ctccacatca ctgcagccca gcctggtgat acaggcctct acctctgtgc aggagctcgc 1320
aacttcaaca aattttactt tggatctggg accaaactca atgtaaaacc aaatatccag 1380
aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt 1440
ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac 1500
atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta 1560
gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 1620
gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct 1680
tttgagacgg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 1740
cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1797

<210> 390
<211> 1797
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 390
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaggacctga ataaggtgtt ccccccctgag 420
gtggccgtgt ttgagccaag cgaggccgag atctcccaca cccagaaggc caccctggtg 480
tgcctggcaa ccggcttctt tcccgatcac gtggagctgt cctggtgggt gaacggcaag 540
gaggtgcact ctggcgtgtg cacagaccca cagcccctga aggagcagcc tgccctgaat 600
gattcccgct attgtctgtc ctctcggctg agagtgtctg ccacctttg gcagaaccca 660
cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt tacggcctgt ctgagaacga cgagtggacc 720
caggatcggg ccaagcctgt gacacagatc gtgagcgcgg aagcatgggg cagagccgac 780
tgtggcttca ccagcgtgtc ctatcagcag ggcgtgctgt ccgccaccat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaggccac actgtatgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtgaaga gaaaagactt cggctccgga gcaaccaatt tcagcctgct gaagcaggcc 960
ggcgatgtgg aggagaatcc tggcccaatg gtgctgaagt tttctgtgag catcctgtgg 1020
attcagctgg cctgggtgtc cacccagctc ctggagcaga gcccccagtt cctgtccatc 1080
caggagggcg agaacctgac cgtgtactgc aacagctctt ctgtcttttc atcactgcag 1140
tggtatagac aagaaccggg tgaaggtcca gttctgctgg tgaccgtcgt caccggcggc 1200
gaggtgaaga agctaaagcg cctgacgttc cagttcggag acgcgcggaa ggactcgtcg 1260
ctgcacatca ccgccgccca gcccggcgac accggcctgt acctgtgcgc tggcgcgcgc 1320
aacttcaaca agttctactt cggcagcggc accaagctga acgtgaaacc gaatatccag 1380
aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt 1440
ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac 1500
atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta 1560
gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct 1620
gaggacactt tctttccttc accggagtcc tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct 1680
tttgagacgg atacgaacct caacttccaa aatttgagcg ttattggctt taggattctg 1740
cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1797

<210> 391
<211> 1818
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)

<400> 391
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga tatccttgag agttttactg 1020
gtgatcctgt ggcttcagtt aagctgggtt tggagccaac ggaaggaggt ggagcaggat 1080
cctggaccct tcaatgttcc agagggagcc actgtcgctt tcaactgtac ttacagcaac 1140
agtgcttctc agtctttctt ctggtacaga caggattgca ggaaagaacc taagttgctg 1200
atgtccgtat actccagtgg taatgaagat ggaaggttta cagcacagct caatagagcc 1260
agccagtata tttccctgct catcagagac tccaagctca gtgattcagc cacctacctc 1320
tgtgtggtga acagggataa ctatggtcag aattttgtct ttggtcccgg aaccagattg 1380

tccgtgctgc ccaatatcca gaatccggac cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa 1440
tcatccgata agagtgtctg tttgtttact gacttcgaca gtcaaactaa tgtctctcag 1500
agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat 1560
tttaagtcca actccgccgt agcctggtcc aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct 1620
ttcaacaact caattatccc tgaggacact ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat 1680
gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc 1740
gttattggct ttaggattct gcttctcaag gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg 1800
cggctttgga gcagctaa 1818

<210> 392
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)

<400> 392
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgaaga gggagaggga gatgctactc 1020
atcacatcaa tgttggtctt atggatgcaa ttgtcacagg tgaatggaca acaggtaatg 1080
caaattcctc agtaccagca tgtacaagaa ggagaggact tcaccacgta ctgcaattcc 1140
tcaactactt taagcaatat acagtggtat aagcaaaggc ctggtggaca tcccgttttt 1200
ttgatacagt tagtgaagag tggagaagtg aagaagcaga aaagactgac atttcagttt 1260
ggagaagcaa aaaagaacag ctccctgcac atcacagcca cccagactac agatgtagga 1320
acctacttct gtgcacccaa gcgggaatat ggaaacaaac tggtctttgg cgcaggaacc 1380
attctgagag tcaagtccaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 393
<211> 1830
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

<400> 393
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360

cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga aatccttgag agttttacta 1020
gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt ggagcagaat 1080
tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac ttacagtgac 1140
cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc tgagttgata 1200
atgttcatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataaa 1260
gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc agccacctac 1320
ctctgtgccg tgaacatgtt ggggagtgga ggtagcaact ataaactgac atttggaaaa 1380
ggaactctct taaccgtgaa tccaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1680
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 1740
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210> 394
<211> 1821
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)

<400> 394
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagagg acctgaataa ggtgttcccc 420
cctgaggtgg ccgtgtttga gccaagcgag gccgagatct cccacaccca gaaggccacc 480
ctggtgtgcc tggcaaccgg cttctttccc gatcacgtgg agctgtcctg gtgggtgaac 540
ggcaaggagg tgcactctgg cgtgtgcaca gacccacagc ccctgaagga gcagcctgcc 600
ctgaatgatt cccgctattg tctgtcctct cggctgagag tgtctgccac cttttggcag 660
aacccacgga atcacttcag atgccaggtg cagttttacg gcctgtctga gaacgacgag 720
tggacccagg atcgggccaa gcctgtgaca cagatcgtga gcgcggaagc atggggcaga 780
gccgactgtg gcttcaccag cgtgtcctat cagcagggcg tgctgtccgc caccatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa ggccacactg tatgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tgaagagaaa agacttcggc tccggagcaa ccaatttcag cctgctgaag 960
caggccggcg atgtggagga gaatcctggc ccaatgatga aatccttgag agttttacta 1020
gtgatcctgt ggcttcagtt gagctgggtt tggagccaac agaaggaggt ggagcagaat 1080
tctggacccc tcagtgttcc agagggagcc attgcctctc tcaactgcac ttacagtgac 1140
cgaggttccc agtccttctt ctggtacaga caatattctg ggaaaagccc tgagttgata 1200
atgttcatat actccaatgg tgacaaagaa gatggaaggt ttacagcaca gctcaataaa 1260
gccagccagt atgtttctct gctcatcaga gactcccagc ccagtgattc agccacctac 1320
ctctgtgccg tgaacataga gaataacaat gccagactca tgtttggaga tggaactcag 1380
ctggtggtga agcccaatat ccagaatccg gaccccgcgg tatatcaact gcgcgactca 1440
aaatcatccg ataagagtgt ctgtttgttt actgacttcg acagtcaaac taatgtctct 1500
cagagcaaag attccgatgt ctacatcact gacaagtgcg ttctggatat gcggagcatg 1560
gattttaagt ccaactccgc cgtagcctgg tccaacaagt cagactttgc ctgtgcaaat 1620
gctttcaaca actcaattat ccctgaggac actttctttc cttcaccgga gtcctcatgc 1680
gatgttaaac tggtcgaaaa atcttttgag acggatacga acctcaactt ccaaaatttg 1740
agcgttattg gctttaggat tctgcttctc aaggttgcgg ggttcaatct cctgatgacg 1800
ttgcggcttt ggagcagcta a 1821

<210> 395
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)

<400> 395
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga ggacctgaat 420
aaggtgttcc cccctgaggt ggccgtgttt gagccaagcg aggccgagat ctcccacacc 480
cagaaggcca ccctggtgtg cctggcaacc ggcttctttc ccgatcacgt ggagctgtcc 540
tggtgggtga acggcaagga ggtgcactct ggcgtgtgca cagacccaca gcccctgaag 600
gagcagcctg ccctgaatga ttcccgctat tgtctgtcct ctcggctgag agtgtctgcc 660
acctttttggc agaacccacg gaatcacttc agatgccagg tgcagtttta cggcctgtct 720
gagaacgacg agtggaccca ggatcgggcc aagcctgtga cacagatcgt gagcgcggaa 780
gcatggggca gagccgactg tggcttcacc agcgtgtcct atcagcaggg cgtgctgtcc 840
gccaccatcc tgtacgagat cctgctgggc aaggccacac tgtatgccgt gctggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtgaagaga aaagacttcg gctccggagc aaccaatttc 960
agcctgctga agcaggccgg cgatgtggag gagaatcctg gcccaatgac acgagttagc 1020
ttgctgtggg cagtcgtggt ctccacctgt cttgaatccg gcatggccca gacagtcact 1080
cagtctcaac cagagatgtc tgtgcaggag gcagagactg tgaccctgag ttgcacatat 1140
gacaccagtg agaataatta ttatttgttc tggtacaagc agcctcccag caggcagatg 1200
attctcgtta ttcgccaaga agcttataag caacagaatg caacggagaa tcgtttctct 1260
gtgaacttcc agaaagcagc caaatccttc agtctcaaga tctcagactc acagctgggg 1320
gacactgcga tgtatttctg tgctctctat acctacaaat acatctttgg aacaggcacc 1380
aggctgaagg ttttagcaaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 396
<211> 1818
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 63天然全序列(nt)

<400> 396
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagagga cctgaataag 420
gtgttccccc ctgaggtggc cgtgtttgag ccaagcgagg ccgagatctc ccacacccag 480
aaggccaccc tggtgtgcct ggcaaccggc ttctttcccg atcacgtgga gctgtcctgg 540
tgggtgaacg gcaaggaggt gcactctggc gtgtgcacag acccacagcc cctgaaggag 600
cagcctgccc tgaatgattc ccgctattgt ctgtcctctc ggctgagagt gtctgccacc 660
ttttggcaga acccacggaa tcacttcaga tgccaggtgc agttttacgg cctgtctgag 720
aacgacgagt ggacccagga tcgggccaag cctgtgacac agatcgtgag cgcggaagca 780
tggggcagag ccgactgtgg cttcaccagc gtgtcctatc agcagggcgt gctgtccgcc 840

accatcctgt acgagatcct gctgggcaag gccacactgt atgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt gaagagaaaa gacttcggct ccggagcaac caatttcagc 960
ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag aatcctggcc caatggagac tgttctgcac 1020
gtactcctag ggatattggg gttccaagca gcctgggtca gtagccaaga actggagcag 1080
agtcctcagt ccttgatcgt ccaagaggga aagaatctca ccataaactg cacgtcatca 1140
aagacgttat atggcttata ctggtataag caaaagtatg gtgaaggtct tatcttcttg 1200
atgatgctac agaaaggtgg ggaagagaaa agtcatgaaa agataactgc caagttggat 1260
gagaaaaagc agcaaagttc cctgcatatc acagcctccc agcccagcca tgcaggcatc 1320
tacctctgtg gagcagacat agacgactac aagctcagct ttggagccgg aaccacagta 1380
actgtaagag caaatatcca gaatccggac cccgcggtat atcaactgcg cgactcaaaa 1440
tcatccgata agagtgtctg tttgtttact gacttcgaca gtcaaactaa tgtctctcag 1500
agcaaagatt ccgatgtcta catcactgac aagtgcgttc tggatatgcg gagcatggat 1560
tttaagtcca actccgccgt agcctggtcc aacaagtcag actttgcctg tgcaaatgct 1620
ttcaacaact caattatccc tgaggacact ttctttcctt caccggagtc ctcatgcgat 1680
gttaaactgg tcgaaaaatc ttttgagacg gatacgaacc tcaacttcca aaatttgagc 1740
gttattggct ttaggattct gcttctcaag gttgcggggt tcaatctcct gatgacgttg 1800
cggctttgga gcagctaa 1818

<210> 397
<211> 1836
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)

<400> 397
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aggacctgaa taaggtgttc 420
ccccctgagg tggccgtgtt tgagccaagc gaggccgaga tctcccacac ccagaaggcc 480
accctggtgt gcctggcaac cggcttcttt cccgatcacg tggagctgtc ctggtgggtg 540
aacggcaagg aggtgcactc tggcgtgtgc acagacccac agccccctgaa ggagcagcct 600
gccctgaatg attcccgcta ttgtctgtcc tctcggctga gagtgtctgc caccttttgg 660
cagaacccac ggaatcactt cagatgccag gtgcagtttt acggcctgtc tgagaacgac 720
gagtggaccc aggatcgggc caagcctgtg acacagatcg tgagcgcgga agcatggggc 780
agagccgact gtggcttcac cagcgtgtcc tatcagcagg gcgtgctgtc cgccaccatc 840
ctgtacgaga tcctgctggg caaggccaca ctgtatgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtgaagag aaaagacttc ggctccggag caaccaattt cagcctgctg 960
aagcaggccg gcgatgtgga ggagaatcct ggcccaatga acatgctgac tgccagcctg 1020
ttgagggcag tcatagcctc catctgtgtt gtatccagca tggctcagaa ggtaactcaa 1080
gcgcagactg aaatttctgt ggtggagaag gaggatgtga ccttggactg tgtgtatgaa 1140
acccgtgata ctacttatta cttattctgg tacaagcaac caccaagtgg agaattggtt 1200
ttccttattc gtcggaactc ttttgatgag caaaatgaaa taagtggtcg gtattcttgg 1260
aacttccaga aatccaccag ttccttcaac ttcaccatca cagcctcaca agtcgtggac 1320
tcagcagtat acttctgtgc tctgagtggg gtcgataact atggtcagaa ttttgtcttt 1380
ggtcccggaa ccagattgtc cgtgctgccc aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 1440
caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1500
caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg 1560
gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctggtccaa caagtcagac 1620
tttgcctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 1680
ccggagtcct catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1740
aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc 1800
aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1836

<210> 398
<211> 1827
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

<400> 398
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaggacct gaataaggtg 420
ttcccccctg aggtggccgt gtttgagcca agcgaggccg agatctccca cacccagaag 480
gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg 540
gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg tgcacagacc cacagccccc gaaggagcag 600
cctgccctga atgattcccg ctattgtctg tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt 660
tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac 720
gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg 780
ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac ttcggctccg gagcaaccaa tttcagcctg 960
ctgaagcagg ccggcgatgt ggaggagaat cctggcccaa tggagaaaat gttggagtgt 1020
gcattcatag tcttgtggct tcagcttggc tggttgagtg gagaagacca ggtgacgcag 1080
agtcccgagg ccctgagact ccaggaggga gagagtagca gtcttaactg cagttacaca 1140
gtcagcggtt taagagggct gttctggtat aggcaagatc ctgggaaagg ccctgaattc 1200
ctcttcaccc tgtattcagc tggggaagaa aaggagaaag aaaggctaaa agccacatta 1260
acaaagaagg aaagctttct gcacatcaca gcccctaaac ctgaagactc agccacttat 1320
ctctgtgctg tgcaggcaga aagaggctca accctgggga ggctatactt tggaagagga 1380
actcagttga ctgtctggcc taatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc 1680
tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 399
<211> 1902
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 399
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gaataaggtg ttcccccctg aggtggccgt gtttgagcca 480
agcgaggccg agatctccca cacccagaag gccaccctgg tgtgcctggc aaccggcttc 540
tttcccgatc acgtggagct gtcctggtgg gtgaacggca aggaggtgca ctctggcgtg 600
tgcacagacc cacagccccc gaaggagcag cctgccctga atgattcccg ctattgtctg 660
tcctctcggc tgagagtgtc tgccaccttt tggcagaacc cacggaatca cttcagatgc 720
caggtgcagt tttacggcct gtctgagaac gacgagtgga cccaggatcg ggccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgagcgc ggaagcatgg ggcagagccg actgtggctt caccagcgtg 840
tcctatcagc agggcgtgct gtccgccacc atcctgtacg agatcctgct gggcaaggcc 900
acactgtatg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtgaa gagaaaagac 960
ttctaaggct ccggagcaac caatttcagc ctgctgaagc aggccggcga tgtggaggag 1020
aatcctggcc caatggctca agagctgggc atgcagtgtc aggccagagg aatcctgcag 1080
cagatgtggg gagtgttcct gctgtacgtg tccatgaaga tgggcggcac caccggccag 1140
aacatcgatc agcctacaga gatgaccgcc accgagggcg ccatcgtgca gatcaattgc 1200
acctaccaga ccagcggctt caacggcctg ttctggtatc agcagcatgc cggcgaggcc 1260
cctaccttcc tgagctacaa tgtgctggac ggcctggaag agaagggcag attcagcagc 1320

ttcctgtcca gaagcaaggg ctacagctac ctgctgctga aagaactgca gatgaaggac 1380
agcgcctcct acctgtgcgc cgttagagat tggggatacg gcggagccac caacaagctg 1440
atctttggca caggcacact gctggccgtg cagcctaata tccagaatcc ggaccccgcg 1500
gtatatcaac tgcgcgactc aaaatcatcc gataagagtg tctgtttgtt tactgacttc 1560
gacagtcaaa ctaatgtctc tcagagcaaa gattccgatg tctacatcac tgacaagtgc 1620
gttctggata tgcggagcat ggattttaag tccaactccg ccgtagcctg gtccaacaag 1680
tcagactttg cctgtgcaaa tgctttcaac aactcaatta tccctgagga cactttcttt 1740
ccttcaccgg agtcctcatg cgatgttaaa ctggtcgaaa aatcttttga gacggatacg 1800
aacctcaact tccaaaattt gagcgttatt ggctttagga ttctgcttct caaggttgcg 1860
gggttcaatc tcctgatgac gttgcggctt tggagcagct aa 1902

<210> 400
<211> 1896
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

<400> 400
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaagatc tgaagaacgt cttcccacct gaggtggccg tgttcgagcc ttctgaggcc 480
gagatcagcc acacacagaa agccacactc gtgtgtctgg ccaccggctt ctatcccgat 540
cacgtggaac tgtcttggtg ggtcaacggc aaagaggtgc acagcggcgt ctgtaccgat 600
cctcagcctc tgaaagagca gcccgctctg aacgacagca gatactgcct gagcagcaga 660
ctgagagtgt ccgccacctt ctggcagaac cccagaaacc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttctacggcc tgagcgagaa cgatgagtgg acccaggata gagccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgtctg ccgaagcctg gggcagagcc gattgtggct ttaccagcga gagctaccag 840
cagggcgtgc tgtctgccac aatcctgtac gagatcctgc tgggcaaagc cactctgtac 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtca agcggaagga tagcagaggc 960
ggaagcggcg ccacaaactt ctcactgctg aaacaggctg gcgacgtgga ggagaatcct 1020
ggcccaatgg ctcaggaact gggaatgcag tgccaggctc gtggtatcct gcagcagatg 1080
tggggagttt tccttcttta tgtttccatg aagatgggag gcactacagg acaaaacatt 1140
gaccagccca ctgagatgac agctacggaa ggtgccattg tccagatcaa ctgcacgtac 1200
cagacatctg ggttcaacgg gctgttctgg taccagcaac atgctggcga agcacccaca 1260
tttctgtctt acaatgttct ggatggtttg gaggagaaag gtcgtttttc ttcattcctt 1320
agtcggtcta aagggtacag ttacctcctt ttgaaggagc tccagatgaa agactctgcc 1380
tcttacctct gtgctgtgag agattgggga tatggtggtg ctacaaacaa gctcatcttt 1440
ggaactggca ctctgcttgc tgtccagcca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 1500
caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1560
caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg 1620
gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctggtccaa caagtcagac 1680
tttgcctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 1740
ccggagtcct catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1800
aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc 1860
aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1896

<210> 401
<211> 1905
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 401
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga acccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180

tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaagatct gaagaacgtc ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct 480
tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc 540
tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc 600
tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag cccgctctga acgacagcag atactgcctg 660
agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc 720
caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac gatgagtgga cccaggatag agccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg ggcagagccg attgtggctt taccagcgag 840
agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc 900
actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat 960
agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag 1020
gagaatcctg gcccaatggc tcaagagctg ggcatgcagt gtcaggccag aggaatcctg 1080
cagcagatgt ggggagtgtt cctgctgtac gtgtccatga agatgggcgg caccaccggc 1140
cagaacatcg atcagcctac agagatgacc gccaccgagg gcgccatcgt gcagatcaat 1200
tgcacctacc agaccagcgg cttcaacggc ctgttctggt atcagcagca tgccggcgag 1260
gcccctacct tcctgagcta caatgtgctg gacggcctgg aagagaaggg cagattcagc 1320
agcttcctgt ccagaagcaa gggctacagc tacctgctgc tgaaagaact gcagatgaag 1380
gacagcgcct cctacctgtg cgccgttaga gattggggat acggcggagc caccaacaag 1440
ctgatctttg gcacaggcac actgctggcc gtgcagccta atatccagaa tccggacccc 1500
gcggtatatc aactgcgcga ctcaaaatca tccgataaga gtgtctgttt gtttactgac 1560
ttcgacagtc aaactaatgt ctctcagagc aaagattccg atgtctacat cactgacaag 1620
tgcgttctgg atatgcggag catggatttt aagtccaact ccgccgtagc ctggtccaac 1680
aagtcagact ttgcctgtgc aaatgctttc aacaactcaa ttatccctga ggacactttc 1740
tttccttcac cggagtcctc atgcgatgtt aaactggtcg aaaaatcttt tgagacggat 1800
acgaacctca acttccaaaa tttgagcgtt attggcttta ggattctgct tctcaaggtt 1860
gcggggttca atctcctgat gacgttgcgg ctttggagca gctaa 1905

<210> 402
<211> 1803
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 402
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccacctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggcgga agcggcgcca caaacttctc actgctgaaa 960
caggctggcg acgtggagga gaatcctggc ccaatggtgc tgaagttttc tgtgagcatc 1020
ctgtggattc agctggcctg ggtgtccacc cagctcctgg agcagagccc ccagttcctg 1080
tccatccagg agggcgagaa cctgaccgtg tactgcaaca gctcttctgt cttttcatca 1140
ctgcagtggt atagacaaga accgggtgaa ggtccagttc tgctggtgac cgtcgtcacc 1200
ggcggcgagg tgaagaagct aaagcgcctg acgttccagt tcggagacgc gcggaaggac 1260
tcgtcgctgc acatcaccgc cgcccagccc ggcgacaccg gcctgtacct gtgcgctggc 1320
gcgcgcaact tcaacaagtt ctacttcggc agcggcacca agctgaacgt gaaaccgaat 1380
atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt 1440
gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa actaatgtct ctcagagcaa agattccgat 1500
gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat atgcggagca tggattttaa gtccaactcc 1560
gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt 1620

atccctgagg acactttctt tccttcaccg gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa 1680
aaatcttttg agacggatac gaacctcaac ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg 1740
attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc 1800
taa 1803

<210> 403
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)

<400> 403
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatatc cttgagagtt 1020
ttactggtga tcctgtggct tcagttaagc tgggtttgga gccaacggaa ggaggtggag 1080
caggatcctg gacccttcaa tgttccagag ggagccactg tcgctttcaa ctgtacttac 1140
agcaacagtg cttctcagtc tttcttctgg tacagacagg attgcaggaa agaacctaag 1200
ttgctgatgt ccgtatactc cagtggtaat gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
agagccagcc agtatatttc cctgctcatc agagactcca agctcagtga ttcagccacc 1320
tacctctgtg tggtgaacag ggataactat ggtcagaatt ttgtctttgg tcccggaacc 1380
agattgtccg tgctgcccaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 404
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)

<400> 404
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600

ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgatatc cttgagagtt 1020
ttactggtga tcctgtggct tcagttaagc tgggtttgga gccaacggaa ggaggtggag 1080
caggatcctg gacccttcaa tgttccagag ggagccactg tcgctttcaa ctgtacttac 1140
agcaacagtg cttctcagtc tttcttctgg tacagacagg attgcaggaa agaacctaag 1200
ttgctgatgt ccgtatactc cagtggtaat gaagatggaa ggtttacagc acagctcaat 1260
agagccagcc agtatatttc cctgctcatc agagactcca agctcagtga ttcagccacc 1320
tacctctgtg tggtgaacag ggataactat ggtcagaatt ttgtctttgg tcccggaacc 1380
agattgtccg tgctgcccaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 405
<211> 1836
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

<400> 405
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaaatc cttgagagtt 1020
ttactagtga tcctgtggct tcagttgagc tgggtttgga gccaacagaa ggaggtggag 1080
cagaattctg gacccctcag tgttccagag ggagccattg cctctctcaa ctgcacttac 1140
agtgaccgag gttcccagtc cttcttctgg tacagacaat attctgggaa aagccctgag 1200
ttgataatgt tcatatactc caatggtgac aaagaagatg gaaggtttac agcacagctc 1260
aataaagcca gccagtatgt ttctctgctc atcagagact cccagcccag tgattcagcc 1320
acctacctct gtgccgtgaa catgttgggg agtggaggta gcaactataa actgacattt 1380
ggaaaaggaa ctctcttaac cgtgaatcca aatatccaga atccggaccc cgcggtatat 1440
caactgcgcg actcaaaatc atccgataag agtgtctgtt tgtttactga cttcgacagt 1500
caaactaatg tctctcagag caaagattcc gatgtctaca tcactgacaa gtgcgttctg 1560
gatatgcgga gcatggattt taagtccaac tccgccgtag cctggtccaa caagtcagac 1620
tttgcctgtg caaatgcttt caacaactca attatccctg aggacacttt ctttccttca 1680
ccggagtcct catgcgatgt taaactggtc gaaaaatctt ttgagacgga tacgaacctc 1740
aacttccaaa atttgagcgt tattggcttt aggattctgc ttctcaaggt tgcggggttc 1800
aatctcctga tgacgttgcg gctttggagc agctaa 1836

<210> 406
<211> 1827
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)

<400> 406
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggcggaagcg gcgccacaaa cttctcactg 960
ctgaaacagg ctggcgacgt ggaggagaat cctggcccaa tgatgaaatc cttgagagtt 1020
ttactagtga tcctgtggct tcagttgagc tgggtttgga gccaacagaa ggaggtggag 1080
cagaattctg gacccctcag tgttccagag ggagccattg cctctctcaa ctgcacttac 1140
agtgaccgag gttcccagtc cttcttctgg tacagacaat attctgggaa aagccctgag 1200
ttgataatgt tcatatactc caatggtgac aaagaagatg gaaggtttac agcacagctc 1260
aataaagcca gccagtatgt ttctctgctc atcagagact cccagcccag tgattcagcc 1320
acctacctct gtgccgtgaa catagagaat aacaatgcca gactcatgtt tggagatgga 1380
actcagctgg tggtgaagcc caatatccag aatccggacc ccgcggtata tcaactgcgc 1440
gactcaaaat catccgataa gagtgtctgt ttgtttactg acttcgacag tcaaactaat 1500
gtctctcaga gcaaagattc cgatgtctac atcactgaca agtgcgttct ggatatgcgg 1560
agcatggatt ttaagtccaa ctccgccgta gcctggtcca acaagtcaga ctttgcctgt 1620
gcaaatgctt tcaacaactc aattatccct gaggacactt tctttccttc accggagtcc 1680
tcatgcgatg ttaaactggt cgaaaaatct tttgagacgg atacgaacct caacttccaa 1740
aatttgagcg ttattggctt taggattctg cttctcaagg ttgcggggtt caatctcctg 1800
atgacgttgc ggctttggag cagctaa 1827

<210> 407
<211> 1830
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)

<400> 407
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga agatctgaag 420
aacgtcttcc cacctgaggt ggccgtgttc gagccttctg aggccgagat cagccacaca 480
cagaaagcca cactcgtgtg tctggccacc ggcttctatc ccgatcacgt ggaactgtct 540
tggtgggtca acggcaaaga ggtgcacagc ggcgtctgta ccgatcctca gcctctgaaa 600
gagcagcccg ctctgaacga cagcagatac tgcctgagca gcagactgag agtgtccgcc 660
accttctggc agaaccccag aaaccacttc agatgccagg tgcagttcta cggcctgagc 720
gagaacgatg agtggaccca ggatagagcc aagcctgtga cacagatcgt gtctgccgaa 780
gcctggggca gagccgattg tggctttacc agcgagagct accagcaggg cgtgctgtct 840
gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc aaagccactc tgtacgccgt gctggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtcaagcgg aaggatagca gaggcggaag cggcgccaca 960
aacttctcac tgctgaaaca ggctggcgac gtggaggaga atcctggccc aatgacacga 1020
gttagcttgc tgtgggcagt cgtggtctcc acctgtcttg aatccggcat ggcccagaca 1080

gtcactcagt ctcaaccaga gatgtctgtg caggaggcag agactgtgac cctgagttgc 1140
acatatgaca ccagtgagaa taattattat ttgttctggt acaagcagcc tcccagcagg 1200
cagatgattc tcgttattcg ccaagaagct tataagcaac agaatgcaac ggagaatcgt 1260
ttctctgtga acttccagaa agcagccaaa tccttcagtc tcaagatctc agactcacag 1320
ctgggggaca ctgcgatgta tttctgtgct ctctatacct acaaatacat ctttggaaca 1380
ggcaccaggc tgaaggtttt agcaaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 1440
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 1500
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 1560
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 1620
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 1680
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 1740
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 1800
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 1830

<210> 408
<211> 1824
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 63天然全序列(nt)

<400> 408
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagaaga tctgaagaac 420
gtcttcccac ctgaggtggc cgtgttcgag ccttctgagg ccgagatcag ccacacacag 480
aaagccacac tcgtgtgtct ggccaccggc ttctatcccg atcacgtgga actgtcttgg 540
tgggtcaacg gcaaagaggt gcacagcggc gtctgtaccg atcctcagcc tctgaaagag 600
cagcccgctc tgaacgacag cagatactgc ctgagcagca gactgagagt gtccgccacc 660
ttctggcaga accccagaaa ccacttcaga tgccaggtgc agttctacgg cctgagcgag 720
aacgatgagt ggacccagga tagagccaag cctgtgacac agatcgtgtc tgccgaagcc 780
tggggcagag ccgattgtgg ctttaccagc gagagctacc agcagggcgt gctgtctgcc 840
acaatcctgt acgagatcct gctgggcaaa gccactctgt acgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt caagcggaag gatagcagag gcggaagcgg cgccacaaac 960
ttctcactgc tgaaacaggc tggcgacgtg gaggagaatc ctggcccaat ggagactgtt 1020
ctgcacgtac tcctagggat attggggttc caagcagcct gggtcagtag ccaagaactg 1080
gagcagagtc ctcagtcctt gatcgtccaa gagggaaaga atctcaccat aaactgcacg 1140
tcatcaaaga cgttatatgg cttatactgg tataagcaaa agtatggtga aggtcttatc 1200
ttcttgatga tgctacagaa aggtggggaa gagaaaagtc atgaaaagat aactgccaag 1260
ttggatgaga aaaagcagca aagttccctg catatcacag cctcccagcc cagccatgca 1320
ggcatctacc tctgtggagc agacatagac gactacaagc tcagctttgg agccggaacc 1380
acagtaactg taagagcaaa tatccagaat ccggaccccg cggtatatca actgcgcgac 1440
tcaaaatcat ccgataagag tgtctgtttg tttactgact tcgacagtca aactaatgtc 1500
tctcagagca aagattccga tgtctacatc actgacaagt gcgttctgga tatgcggagc 1560
atggatttta agtccaactc cgccgtagcc tggtccaaca agtcagactt tgcctgtgca 1620
aatgctttca acaactcaat tatccctgag gacactttct ttccttcacc ggagtcctca 1680
tgcgatgtta aactggtcga aaaatctttt gagacggata cgaacctcaa cttccaaaat 1740
ttgagcgtta ttggctttag gattctgctt ctcaaggttg cggggttcaa tctcctgatg 1800
acgttgcggc tttggagcag ctaa 1824

<210> 409
<211> 1842
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)

<400> 409
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60

acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420
ccacctgagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480
acactcgtgt gtctggccac cggcttctat cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540
aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatcctc agcctctgaa agagcagccc 600
gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660
cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagttct acggcctgag cgagaacgat 720
gagtggaccc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780
agagccgatt gtggctttac cagcgagagc taccagcagg gcgtgctgtc tgccacaatc 840
ctgtacgaga tcctgctggg caaagccact ctgtacgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtcaagcg gaaggatagc agaggcggaa gcggcgccac aaacttctca 960
ctgctgaaac aggctggcga cgtggaggag aatcctggcc caatgaacat gctgactgcc 1020
agcctgttga gggcagtcat agcctccatc tgtgttgtat ccagcatggc tcagaaggta 1080
actcaagcgc agactgaaat ttctgtggtg gagaaggagg atgtgacctt ggactgtgtg 1140
tatgaaaccc gtgatactac ttattactta ttctggtaca agcaaccacc aagtggagaa 1200
ttggttttcc ttattcgtcg gaactctttt gatgagcaaa atgaaataag tggtcggtat 1260
tcttggaact tccagaaatc caccagttcc ttcaacttca ccatcacagc ctcacaagtc 1320
gtggactcag cagtatactt ctgtgctctg agtggggtcg ataactatgg tcagaatttt 1380
gtctttggtc ccggaaccag attgtccgtg ctgcccaata tccagaatcc ggaccccgcg 1440
gtatatcaac tgcgcgactc aaaatcatcc gataagagtg tctgtttgtt tactgacttc 1500
gacagtcaaa ctaatgtctc tcagagcaaa gattccgatg tctacatcac tgacaagtgc 1560
gttctggata tgcggagcat ggattttaag tccaactccg ccgtagcctg gtccaacaag 1620
tcagactttg cctgtgcaaa tgctttcaac aactcaatta tccctgagga cactttcttt 1680
ccttcaccgg agtcctcatg cgatgttaaa ctggtcgaaa aatcttttga gacggatacg 1740
aacctcaact tccaaaattt gagcgttatt ggctttagga ttctgcttct caaggttgcg 1800
gggttcaatc tcctgatgac gttgcggctt tggagcagct aa 1842

<210> 410
<211> 1833
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

<400> 410
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaagatct gaagaacgtc 420
ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480
gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540
gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600
cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660
tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720
gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780
ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggcg gaagcggcgc cacaaacttc 960
tcactgctga aacaggctgg cgacgtggag gagaatcctg gcccaatgga gaaaatgttg 1020
gagtgtgcat tcatagtctt gtggcttcag cttggctggt tgagtggaga agaccaggtg 1080
acgcagagtc ccgaggccct gagactccag gagggagaga gtagcagtct taactgcagt 1140
tacacagtca gcggtttaag agggctgttc tggtataggc aagatcctgg gaaaggccct 1200
gaattcctct tcaccctgta ttcagctggg gaagaaaagg agaaagaaag gctaaaagcc 1260
acattaacaa agaaggaaag ctttctgcac atcacagccc ctaaacctga agactcagcc 1320
acttatctct gtgctgtgca ggcagaaaga ggctcaaccc tggggaggct atactttgga 1380
agaggaactc agttgactgt ctggcctaat atccagaatc cggaccccgc ggtatatcaa 1440
ctgcgcgact caaaatcatc cgataagagt gtctgtttgt ttactgactt cgacagtcaa 1500
actaatgtct ctcagagcaa agattccgat gtctacatca ctgacaagtg cgttctggat 1560

atgcggagca tggattttaa gtccaactcc gccgtagcct ggtccaacaa gtcagacttt 1620
gcctgtgcaa atgctttcaa caactcaatt atccctgagg acactttctt tccttcaccg 1680
gagtcctcat gcgatgttaa actggtcgaa aaatcttttg agacggatac gaacctcaac 1740
ttccaaaatt tgagcgttat tggctttagg attctgcttc tcaaggttgc ggggttcaat 1800
ctcctgatga cgttgcggct ttggagcagc taa 1833

<210> 411
<211> 960
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56天然全序列(nt)

<400> 411
atggccaact ctgctatgga caccagagta ctctgctgtg cggtcatctg tcttctgggg 60
gcaggtctct caaatgccgg cgtcatgcag aacccaagac acctggtcag gaggagggga 120
caggaggcaa gactgagatg cagcccaatg aaaggacaca gtcatgttta ctggtatcgg 180
cagctcccag aggaaggtct gaaattcatg gtttatctcc agaaagaaaa tatcatagat 240
gagtcaggaa tgccaaagga acgattttct gctgaatttc ccaaagaggg ccccagcatc 300
ctgaggatcc agcaggtagt gcgaggagat tcggcagctt atttctgtgc cagctcacca 360
gacgaaagca gggatagcaa tcagccccag cattttggtg atgggactcg actctccatc 420
ctagaagatc tgaagaacgt cttcccacct gaggtggccg tgttcgagcc ttctgaggcc 480
gagatcagcc acacacagaa agccacactc gtgtgtctgg ccaccggctt ctatcccgat 540
cacgtggaac tgtcttggtg ggtcaacggc aaagaggtgc acagcggcgt ctgtaccgat 600
cctcagcctc tgaaagagca gcccgctctg aacgacagca gatactgcct gagcagcaga 660
ctgagagtgt ccgccacctt ctggcagaac cccagaaacc acttcagatg ccaggtgcag 720
ttctacggcc tgagcgagaa cgatgagtgg acccaggata gagccaagcc tgtgacacag 780
atcgtgtctg ccgaagcctg gggcagagcc gattgtggct ttaccagcga gagctaccag 840
cagggcgtgc tgtctgccac aatcctgtac gagatcctgc tgggcaaagc cactctgtac 900
gccgtgctgg tgtctgccct ggtgctgatg gccatggtca agcggaagga tagcagaggc 960

<210> 412
<211> 969
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 412
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaagatct gaagaacgtc ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct 480
tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc 540
tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc 600
tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag cccgctctga acgacagcag atactgcctg 660
agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc 720
caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac gatgagtgga cccaggatag agccaagcct 780
gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg ggcagagccg attgtggctt taccagcgag 840
agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc 900
actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat 960
agcagaggc 969

<210> 413
<211> 927
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 57密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 413
atgctcctgc tgcttctgct cctcgggccc ggcagcggtc tcggcgccgt cgtgtcgcag 60
cacccgtcgt gggtgatttg caagagcgga acgagcgtga agatcgagtg ccgctcgctc 120
gacttccagg ccacaaccat gttctggtac cgccagtttc ccaagcagag cctcatgctg 180
atggccacaa gcaatgaagg cagcaaggcc acttatgaac agggcgtgga gaaggacaag 240
tttctgatca accacgcctc cctgaccctg tccaccctca ctgtgaccag cgcccaccct 300
gaggacagca gcttctacat ctgcagcgcc cgcagctgga ggggcggcct ggagcagttc 360
ttcggccctg gcacccggct gacagtgctg gaagatctga agaacgtctt cccacctgag 420
gtggccgtgt tcgagccttc tgaggccgag atcagccaca cacagaaagc cacactcgtg 480
tgtctggcca ccggcttcta tcccgatcac gtggaactgt cttggtgggt caacggcaaa 540
gaggtgcaca gcggcgtctg taccgatcct cagcctctga aagagcagcc cgctctgaac 600
gacagcagat actgcctgag cagcagactg agagtgtccg ccaccttctg gcagaacccc 660
agaaaccact tcagatgcca ggtgcagttc tacggcctga gcgagaacga tgagtggacc 720
caggatagag ccaagcctgt gacacagatc gtgtctgccg aagcctgggg cagagccgat 780
tgtggcttta ccagcgagag ctaccagcag ggcgtgctgt ctgccacaat cctgtacgag 840
atcctgctgg gcaaagccac tctgtacgcc gtgctggtgt ctgccctggt gctgatggcc 900
atggtcaagc ggaaggatag cagaggc 927

<210> 414
<211> 933
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 58天然全序列(nt)

<400> 414
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccccccgaag ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 415
<211> 933
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 59天然全序列(nt)

<400> 415
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgcctatt cgggcagggc ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480

ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 416
<211> 933
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 60天然全序列(nt)

<400> 416
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccatca gtcggacagt ctcctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 417
<211> 933
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 61天然全序列(nt)

<400> 417
atggatacct ggctcgtatg ctgggcaatt tttagtctct tgaaagcagg actcacagaa 60
cctgaagtca cccagactcc cagccatcag gtcacacaga tgggacagga agtgatcttg 120
cgctgtgtcc ccatctctaa tcacttatac ttctattggt acagacaaat cttggggcag 180
aaagtcgagt ttctggtttc cttttataat aatgaaatct cagagaagtc tgaaatattc 240
gatgatcaat tctcagttga aaggcctgat ggatcaaatt tcactctgaa gatccggtcc 300
acaaagctgg aggactcagc catgtacttc tgtgccagca ccaaacgttt tagctacgag 360
cagtacttcg ggccgggcac caggctcacg gtcacagaag atctgaagaa cgtcttccca 420
cctgaggtgg ccgtgttcga gccttctgag gccgagatca gccacacaca gaaagccaca 480
ctcgtgtgtc tggccaccgg cttctatccc gatcacgtgg aactgtcttg gtgggtcaac 540
ggcaaagagg tgcacagcgg cgtctgtacc gatcctcagc ctctgaaaga gcagcccgct 600
ctgaacgaca gcagatactg cctgagcagc agactgagag tgtccgccac cttctggcag 660
aaccccagaa accacttcag atgccaggtg cagttctacg gcctgagcga gaacgatgag 720
tggacccagg atagagccaa gcctgtgaca cagatcgtgt ctgccgaagc ctggggcaga 780
gccgattgtg gctttaccag cgagagctac cagcagggcg tgctgtctgc cacaatcctg 840
tacgagatcc tgctgggcaa agccactctg tacgccgtgc tggtgtctgc cctggtgctg 900
atggccatgg tcaagcggaa ggatagcaga ggc 933

<210> 418
<211> 945
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 62天然全序列(nt)

<400> 418
atgggcacca ggctcctctg ctgggcggcc ctctgtctcc tgggagcaga actcacagaa 60
gctggagttg cccagtctcc cagatataag attatagaga aaaggcagag tgtggctttt 120
tggtgcaatc ctatatctgg ccatgctacc ctttactggt accagcagat cctgggacag 180
ggcccaaagc ttctgattca gtttcagaat aacggtgtag tggatgattc acagttgcct 240
aaggatcgat tttctgcaga gaggctcaaa ggagtagact ccactctcaa gatccagcct 300
gcaaagcttg aggactcggc cgtgtatctc tgtgccagca gcttagatac ccggggctcc 360
tcctacaatg agcagttctt cgggccaggg acacggctca ccgtgctaga agatctgaag 420
aacgtcttcc cacctgaggt ggccgtgttc gagccttctg aggccgagat cagccacaca 480
cagaaagcca cactcgtgtg tctggccacc ggcttctatc ccgatcacgt ggaactgtct 540
tggtgggtca acggcaaaga ggtgcacagc ggcgtctgta ccgatcctca gcctctgaaa 600
gagcagcccg ctctgaacga cagcagatac tgcctgagca gcagactgag agtgtccgcc 660
accttctggc agaaccccag aaaccacttc agatgccagg tgcagttcta cggcctgagc 720
gagaacgatg agtggaccca ggatagagcc aagcctgtga cacagatcgt gtctgccgaa 780
gcctggggca gagccgattg tggctttacc agcgagagct accagcaggg cgtgctgtct 840
gccacaatcc tgtacgagat cctgctgggc aaagccactc tgtacgccgt gctggtgtct 900
gccctggtgc tgatggccat ggtcaagcgg aaggatagca gaggc 945

<210> 419
<211> 942
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 63天然全序列(nt)

<400> 419
atgggcacca ggctcctctg ctgggtggtc ctgggtttcc tagggacaga tcacacaggt 60
gctggagtct cccagtcccc taggtacaaa gtcgcaaaga gaggacagga tgtagctctc 120
aggtgtgatc caatttcggg tcatgtatcc ctttttggt accaacaggc cctggggcag 180
gggccagagt ttctgactta tttccagaat gaagctcaac tagacaaatc ggggctgccc 240
agtgatcgct tctttgcaga aaggcctgag ggatccgtct ccactctgaa gatccagcgc 300
acacagcagg aggactccgc cgtgtatctc tgtgccagca gaccaagaca ggggtataat 360
gacaatgagc agttcttcgg gccagggaca cggctcaccg tgctagaaga tctgaagaac 420
gtcttcccac ctgaggtggc cgtgttcgag ccttctgagg ccgagatcag ccacacacag 480
aaagccacac tcgtgtgtct ggccaccggc ttctatcccg atcacgtgga actgtcttgg 540
tgggtcaacg gcaaagaggt gcacagcggc gtctgtaccg atcctcagcc tctgaaagag 600
cagcccgctc tgaacgacag cagatactgc ctgagcagca gactgagagt gtccgccacc 660
ttctggcaga accccagaaa ccacttcaga tgccaggtgc agttctacgg cctgagcgag 720
aacgatgagt ggacccagga tagagccaag cctgtgacac agatcgtgtc tgccgaagcc 780
tggggcagag ccgattgtgg ctttaccagc gagagctacc agcagggcgt gctgtctgcc 840
acaatcctgt acgagatcct gctgggcaaa gccactctgt acgccgtgct ggtgtctgcc 900
ctggtgctga tggccatggt caagcggaag gatagcagag gc 942

<210> 420
<211> 870
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之人類恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α (nt)

<400> 420
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420

ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg accccgcggt atatcaactg 480
cgcgactcaa aatcatccga taagagtgtc tgtttgttta ctgacttcga cagtcaaact 540
aatgtctctc agagcaaaga ttccgatgtc tacatcactg acaagtgcgt tctggatatg 600
cggagcatgg attttaagtc caactccgcc gtagcctggt ccaacaagtc agactttgcc 660
tgtgcaaatg ctttcaacaa ctcaattatc cctgaggaca ctttctttcc ttcaccggag 720
tcctcatgcg atgttaaact ggtcgaaaaa tcttttgaga cggatacgaa cctcaacttc 780
caaaatttga gcgttattgg ctttaggatt ctgcttctca aggttgcggg gttcaatctc 840
ctgatgacgt tgcggctttg gagcagctaa 870

<210> 421
<211> 858
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 以經密碼子最佳化之小鼠恆定進行密碼子最佳化的TCR 56 α (nt)

<400> 421
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 60
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 120
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 180
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 240
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 300
agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 360
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 420
ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 480
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 540
aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 600
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc 660
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 720
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 780
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 840
aggctgtgga gctcctga 858

<210> 422
<211> 1878
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有小鼠恆定之TCR 56密碼子最佳化全序列(nt)

<400> 422
atgggaccca tggccaatag cgccatggat accagagtgc tgtgctgcgc cgtgatctgt 60
ctgcttggag ccggactgtc taatgccggc gtgatgcaga accccagaca cctcgttcgg 120
agaagaggcc aagaggccag actgagatgc agccctatga agggccacag ccacgtgtac 180
tggtacagac agctgcctga agagggcctg aagttcatgg tgtacctgca gaaagagaac 240
atcatcgacg agagcggcat gcccaaagag cggttctctg ccgagtttcc caaagagggc 300
cccagcatcc tgagaatcca gcaggttgtg cggggagata gcgccgccta cttttgtgcc 360
agctctcccg atgagagccg ggactctaat cagcctcagc actttggcga cggcaccagg 420
ctgtctattc tcgaggacct gcgcaatgtg acccccccta aggtgtccct gtttgagccc 480
tctaaggccg agatcgccaa caagcagaag gccaccctgg tgtgcctggc cagaggcttc 540
ttccctgatc acgtggagct gagctggtgg gtgaatggca aggaggtgca ctccggcgtg 600
tgcaccgacc cacaggccta caaggagtcc aactactctt attgtctgtc ctctaggctg 660
cgcgtgagcg ccacattctg gcacaaccct cggaatcact tcagatgcca ggtgcagttt 720
cacggcctga gcgaggagga taagtggcca gagggctccc caaagcccgt gacccagaat 780
atctctgccg aggcatgggg cagggccgac tgtggaatca cctccgcctc ttatcagcag 840
ggcgtgctgt ccgccacaat cctgtacgag atcctgctgg gcaaggccac cctgtatgcc 900
gtgctggtgt ccacactggt ggtcatggcc atggtgaagc gcaagaacag ctaaggctcc 960
ggagcaacca atttcagcct gctgaagcag gccggcgatg tggaggagaa tcctggccca 1020
atggctcaag agctgggcat gcagtgtcag gccagaggaa tcctgcagca gatgtgggga 1080
gtgttcctgc tgtacgtgtc catgaagatg ggcggcacca ccggccagaa catcgatcag 1140
cctacagaga tgaccgccac cgagggcgcc atcgtgcaga tcaattgcac ctaccagacc 1200
agcggcttca acggcctgtt ctggtatcag cagcatgccg gcgaggcccc taccttcctg 1260
agctacaatg tgctggacgg cctggaagag aagggcagat tcagcagctt cctgtccaga 1320

agcaagggct acagctacct gctgctgaaa gaactgcaga tgaaggacag cgcctcctac 1380
ctgtgcgccg ttagagattg gggatacggc ggagccacca acaagctgat ctttggcaca 1440
ggcacactgc tggccgtgca gcctaatatc cagaatccgg agcctgccgt gtaccagctg 1500
aaggacccac ggagccagga tagcaccctg tgcctgttca ccgactttga ttctcagatc 1560
aacgtgccca agaccatgga gagcggcacc ttcatcacag acaagtgcgt gctggatatg 1620
aaggccatgg acagcaagtc caacggcgcc atcgcctggt ccaatcagac atctttcacc 1680
tgccaggata tctttaagga gacaaatgcc acctatcctt cctctgacgt gccatgtgat 1740
gccaccctga cagagaagag cttcgagacc gacatgaacc tgaattttca gaatctgctc 1800
gtgattgtcc tgagaatcct gctgctgaag gtggccggct ttaacctgct gatgaccctg 1860
aggctgtgga gctcctga 1878

<210> 423
<211> 936
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 64天然全序列(nt)

<400> 423
atgggctgca ggctcctctg ctgtgtggtc ttctgcctcc tccaagcagg tcccttggac 60
acagctgttt cccagactcc aaaatacctg gtcacacaga tgggaaacga caagtccatt 120
aaatgtgaac aaaatctggg ccatgatact atgtattggt ataaacagga ctctaagaaa 180
tttctgaaga taatgtttag ctacaataat aaggagctca ttataaatga aacagttcca 240
aatcgcttct cacctaaatc tccagacaaa gctcacttaa atcttcacat caattccctg 300
gagcttggtg actctgctgt gtatttctgt gccagcagcc agggggaagc tggggccaac 360
gtcctgactt tcggggccgg cagcaggctg accgtgctgg aagatctgaa gaacgtcttc 420
ccacctgagg tggccgtgtt cgagccttct gaggccgaga tcagccacac acagaaagcc 480
acactcgtgt gtctggccac cggcttctat cccgatcacg tggaactgtc ttggtgggtc 540
aacggcaaag aggtgcacag cggcgtctgt accgatcctc agcctctgaa agagcagccc 600
gctctgaacg acagcagata ctgcctgagc agcagactga gagtgtccgc caccttctgg 660
cagaacccca gaaaccactt cagatgccag gtgcagttct acggcctgag cgagaacgat 720
gagtggaccc aggatagagc caagcctgtg acacagatcg tgtctgccga agcctggggc 780
agagccgatt gtggctttac cagcgagagc taccagcagg gcgtgctgtc tgccacaatc 840
ctgtacgaga tcctgctggg caaagccact ctgtacgccg tgctggtgtc tgccctggtg 900
ctgatggcca tggtcaagcg gaaggatagc agaggc 936

<210> 424
<211> 939
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 具有人類恆定之TCR 65天然全序列(nt)

<400> 424
atgggaatca ggctcctctg tcgtgtggcc ttttgtttcc tggctgtagg cctcgtagat 60
gtgaaagtaa cccagagctc gagatatcta gtcaaaagga cgggagagaa agtttttctg 120
gaatgtgtcc aggatatgga ccatgaaaat atgttctggt atcgacaaga cccaggtctg 180
gggctacggc tgatctattt ctcatatgat gttaaaatga aagaaaaagg agatattcct 240
gaggggtaca gtgtctctag agagaagaag gagcgcttct ccctgattct ggagtccgcc 300
agcaccaacc agacatctat gtacctctgt gccagcagtt tatggggacg gcgaaacacc 360
ggggagctgt tttttggaga aggctctagg ctgaccgtac tggaagatct gaagaacgtc 420
ttcccacctg aggtggccgt gttcgagcct tctgaggccg agatcagcca cacacagaaa 480
gccacactcg tgtgtctggc caccggcttc tatcccgatc acgtggaact gtcttggtgg 540
gtcaacggca aagaggtgca cagcggcgtc tgtaccgatc ctcagcctct gaaagagcag 600
cccgctctga acgacagcag atactgcctg agcagcagac tgagagtgtc cgccaccttc 660
tggcagaacc ccagaaacca cttcagatgc caggtgcagt tctacggcct gagcgagaac 720
gatgagtgga cccaggatag agccaagcct gtgacacaga tcgtgtctgc cgaagcctgg 780
ggcagagccg attgtggctt taccagcgag agctaccagc agggcgtgct gtctgccaca 840
atcctgtacg agatcctgct gggcaaagcc actctgtacg ccgtgctggt gtctgccctg 900
gtgctgatgg ccatggtcaa gcggaaggat agcagaggc 939

【發明申請專利範圍】

【請求項1】

一種抗HPV 16 E7的T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其包含含有可變α (Vα)區之α鏈及含有可變β (Vβ)區之β鏈，其中：

該Vα區包含互補決定區1 (CDR-1)、互補決定區2 (CDR-2)及互補決定區3 (CDR-3)，其分別包含SEQ ID NO: 48、49及50之胺基酸序列，且該Vβ區包含CDR-1、CDR-2及CDR-3，其分別包含SEQ ID NO: 61、62及63之胺基酸序列。

【請求項2】

如請求項1之T細胞受體(TCR)或其抗原結合片段，其中：

該Vα區包含SEQ ID NO: 47所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列，且該Vβ區包含SEQ ID NO: 60所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【請求項3】

如請求項1之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR或其抗原結合片段結合於或識別在MHC分子之環境下的人類乳頭狀瘤病毒(HPV) 16 E7之肽抗原決定基，該肽抗原決定基為或包含E7(11-19) YMLDLQPET (SEQ ID NO: 271)。

【請求項4】

如請求項1之TCR或其抗原結合片段，其中該Vα區及該Vβ區分別包含SEQ ID NO: 47及60之胺基酸序列。

【請求項5】

如請求項1之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈進一步包含α恆

定(Cα)區及/或該β鏈進一步包含β恆定(Cβ)區。

【請求項6】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為小鼠恆定區。

【請求項7】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及該Cβ區為人類恆定區。

【請求項8】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中該Cα區及/或該Cβ區包含引入一或多個能夠在該α鏈與該β鏈之間形成一或多個非天然二硫橋鍵的半胱胺酸殘基。

【請求項9】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中該α鏈包含SEQ ID NO: 43中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或該β鏈包含SEQ ID NO: 359中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【請求項10】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列；及/或

該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列或與其具有至少90%序列一致性的胺基酸序列。

【請求項11】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中：

該Cα區包含SEQ ID NO: 14中所示之胺基酸序列；及

該Cβ區包含SEQ ID NO: 350中所示之胺基酸序列。

【請求項12】

如請求項5之TCR或其抗原結合片段，其中該TCR由編碼SEQ ID NO: 362中所示之序列的聚核苷酸編碼。

【請求項13】

如請求項1之TCR或其抗原結合片段，其為人類的。

【請求項14】

如請求項1之TCR或其抗原結合片段，其中該抗原特異性係至少部分地CD8非依賴性的。

【請求項15】

一種核酸分子，其編碼如請求項1至14中任一項之TCR或其抗原結合片段或其α鏈或β鏈。

【請求項16】

如請求項15之核酸分子，其中該核酸分子編碼包含SEQ ID NO: 362中所示之序列或與其具有至少90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%或99%序列一致性的序列之多肽。

【請求項17】

一種載體，其包含如請求項15或16之核酸。

【請求項18】

一種工程化細胞，其包含如請求項1至14中任一項之TCR或其抗原結合片段、如請求項15或16之核酸或如請求項17之載體。

【請求項19】

如請求項18之工程化細胞，其中該工程化細胞為T細胞。

【請求項20】

如請求項18之工程化細胞，其包含T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因及/或T細胞受體β恆定(*TRBC*)基因之基因中斷。

【請求項21】

如請求項20之工程化細胞，其中該基因中斷包含T細胞受體α恆定(*TRAC*)基因之中斷。

【請求項22】

一種用於產生如請求項18至21中任一項之工程化細胞的方法，其包含將如請求項17之載體在活體外或離體引入細胞中。

【請求項23】

一種醫藥組合物，其包含如請求項18至21中任一項之工程化細胞。

【請求項24】

如請求項23之醫藥組合物，其中該等工程化細胞包含CD4+及/或CD8+ T細胞。

【請求項25】

如請求項23之醫藥組合物，其中該等工程化細胞包含CD4+及CD8+ T細胞。

【請求項26】

如請求項23之醫藥組合物，其進一步包含醫藥學上可接受之賦形劑。

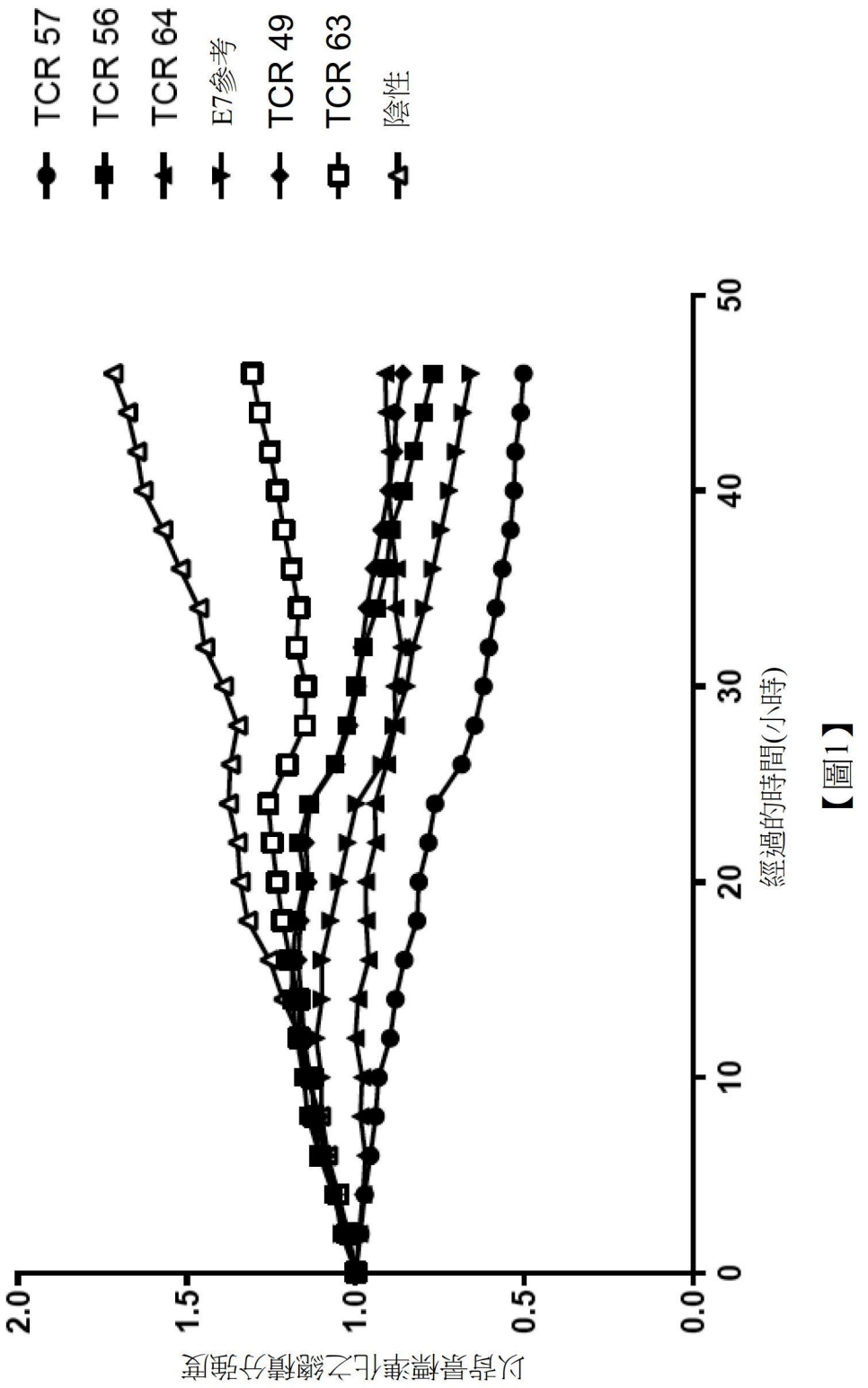
【請求項27】

一種如請求項23至26中任一項之醫藥組合物的用途，其係用於製造用於治療個體中之與HPV相關之疾病或病症的藥物。

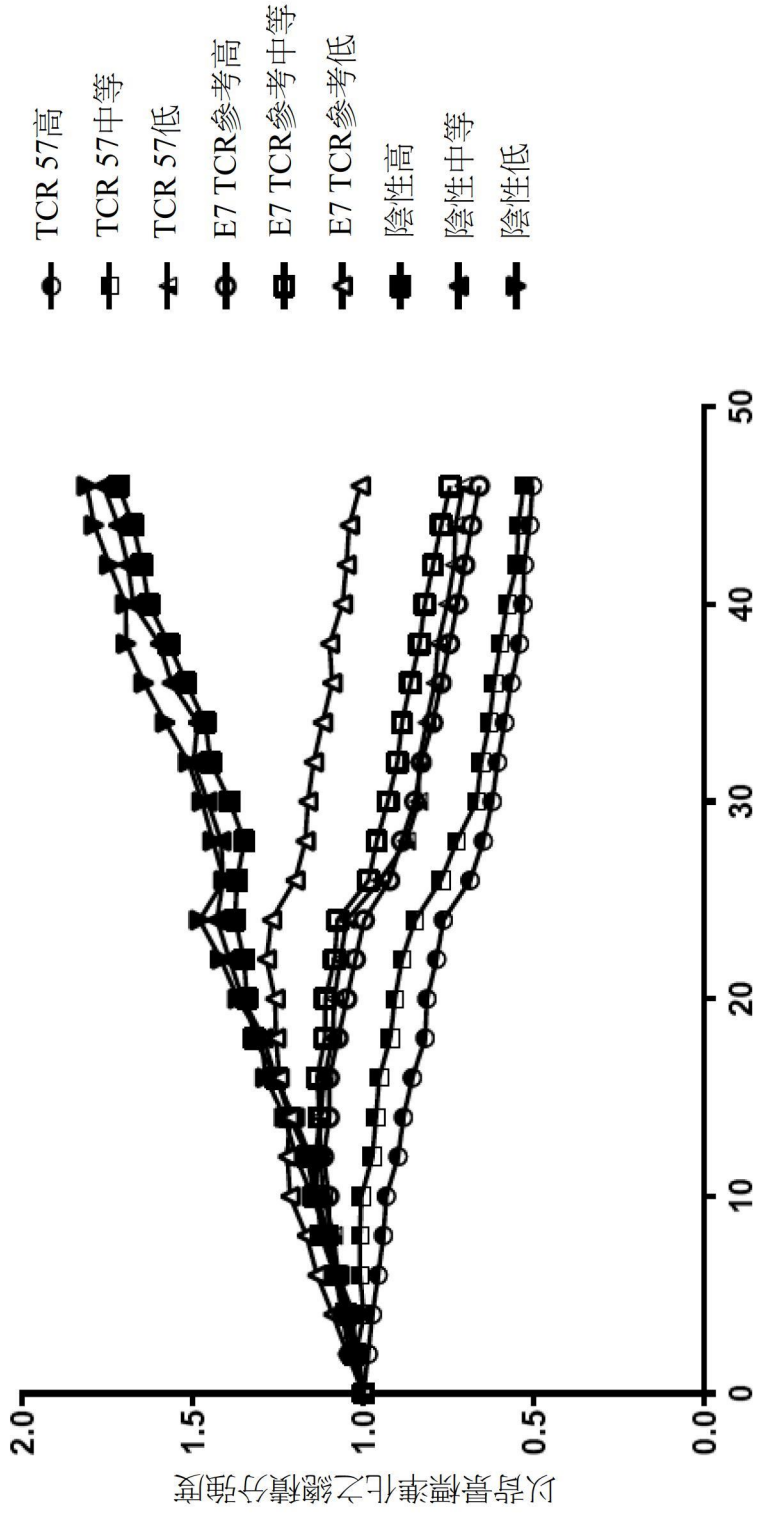
【請求項28】

如請求項27之用途，其中該疾病或病症為癌症。

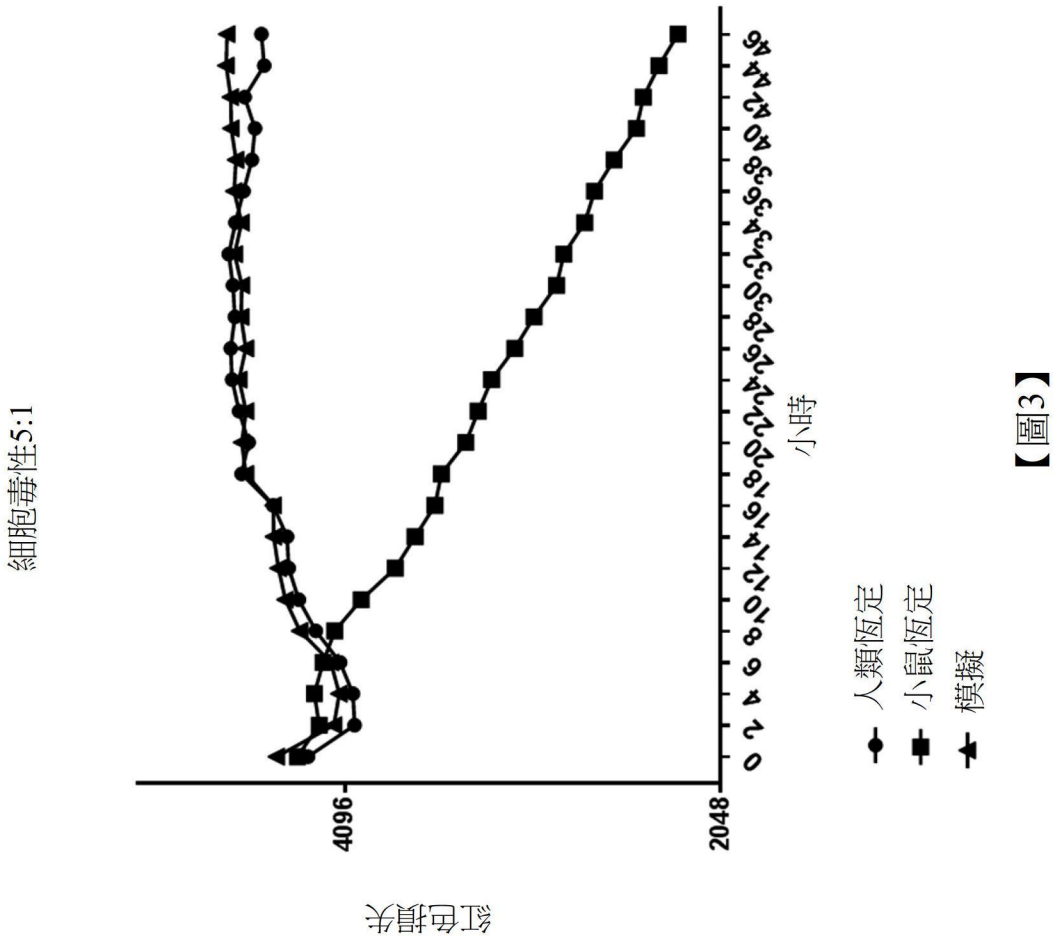
【發明圖式】


TCR 57
TCR 56
TCR 64
E7參考
TCR 49
TCR 63
陰性
以背景標準化之總積分強度
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
10
20
30
40
50
經過的時間(小時)

【圖1】


TCR 57高
TCR 57中等
TCR 57低
E7 TCR參考高
E7 TCR參考中等
E7 TCR參考低
陰性高
陰性中等
陰性低
以背景標準化之總積分強度
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
0
10
20
30
40
50
經過的時間(小時)

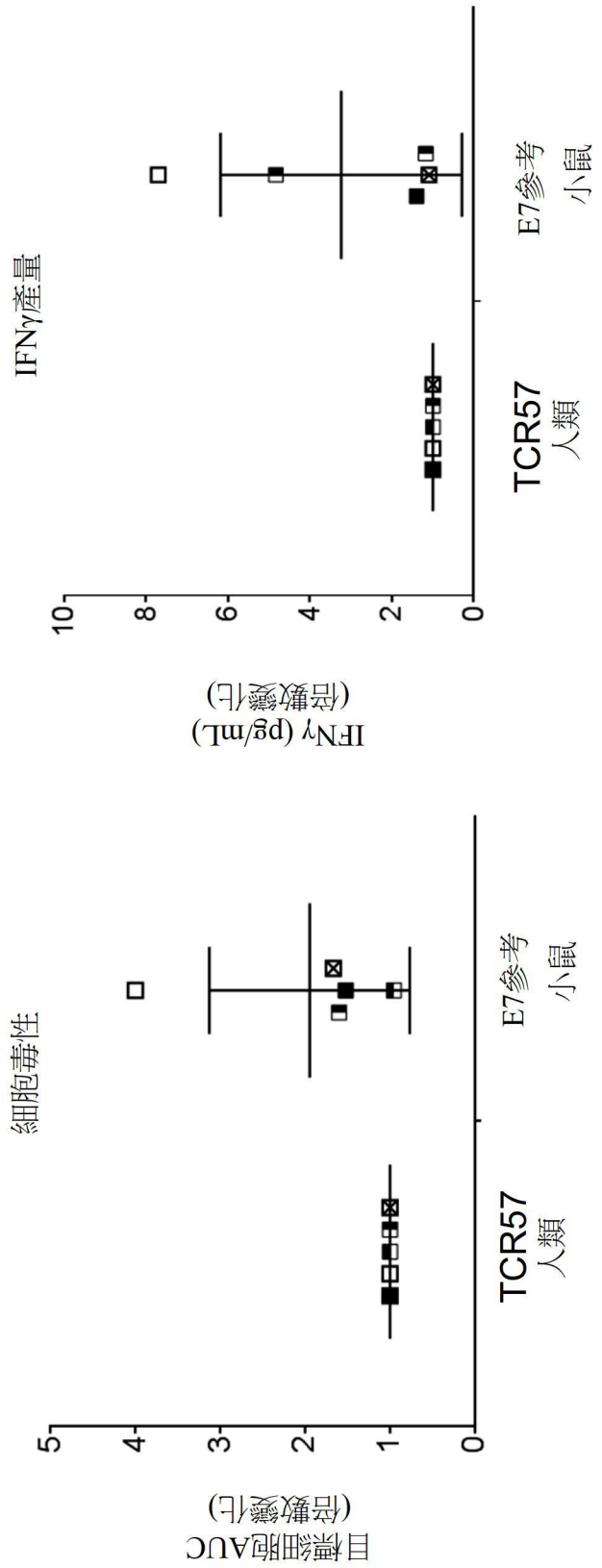
【圖2】



【圖3】

細胞毒性
目標細胞AUC
(倍數變化)
2.0
1.5
1.0
0.5
0.0
TCR57
人類
E7參考
小鼠
IFNγ產量
IFNγ (pg/mL)
(倍數變化)
1.5
1.0
0.5
0.0
TCR57
人類
E7參考
小鼠

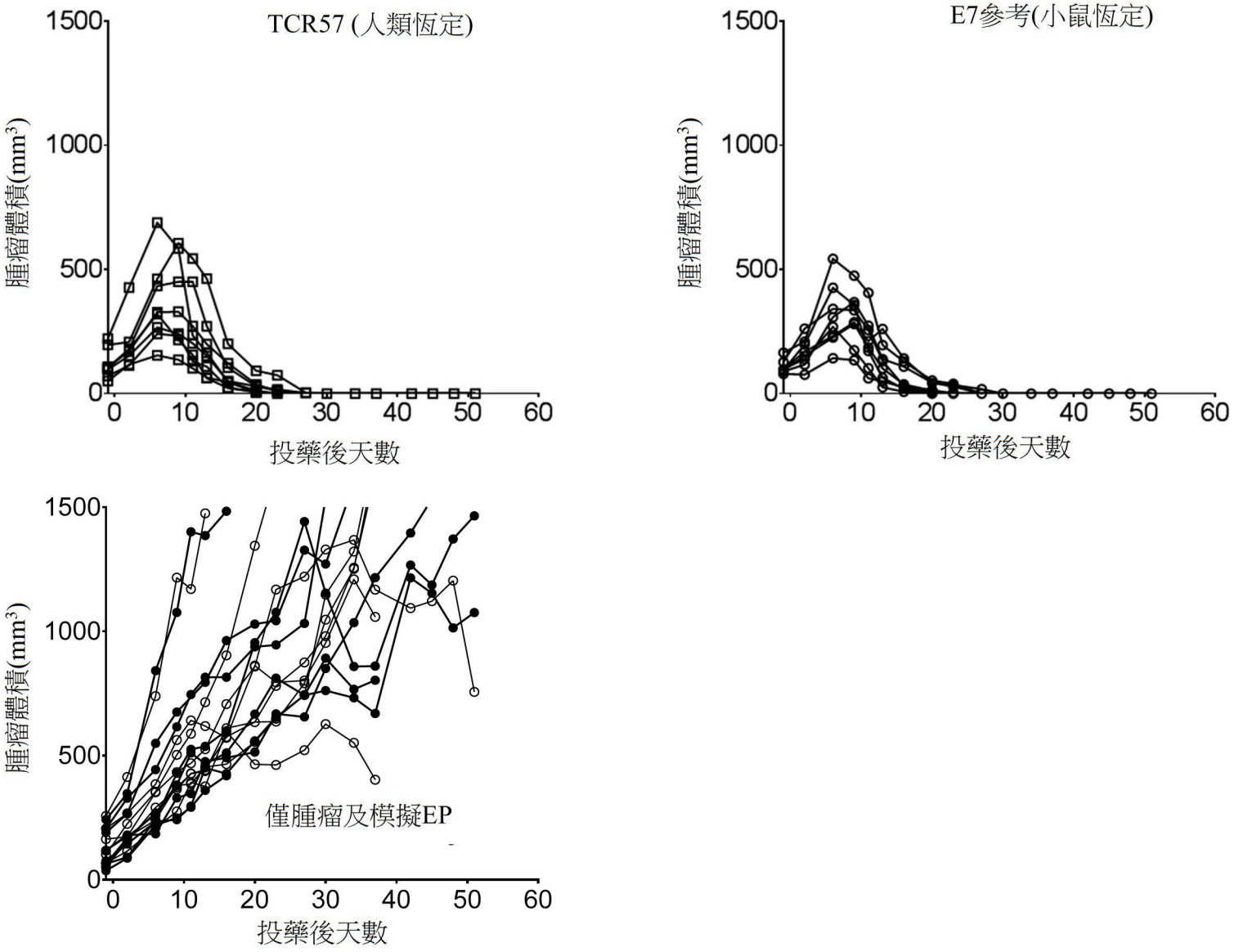
【圖4A】


目標細胞AUC
(倍數變化)
5
4
3
2
1
0
細胞毒性
TCR57
人類
E7參考
小鼠
IFNγ (pg/mL)
(倍數變化)
10
8
6
4
2
0
IFNγ產量
TCR57
人類
E7參考
小鼠

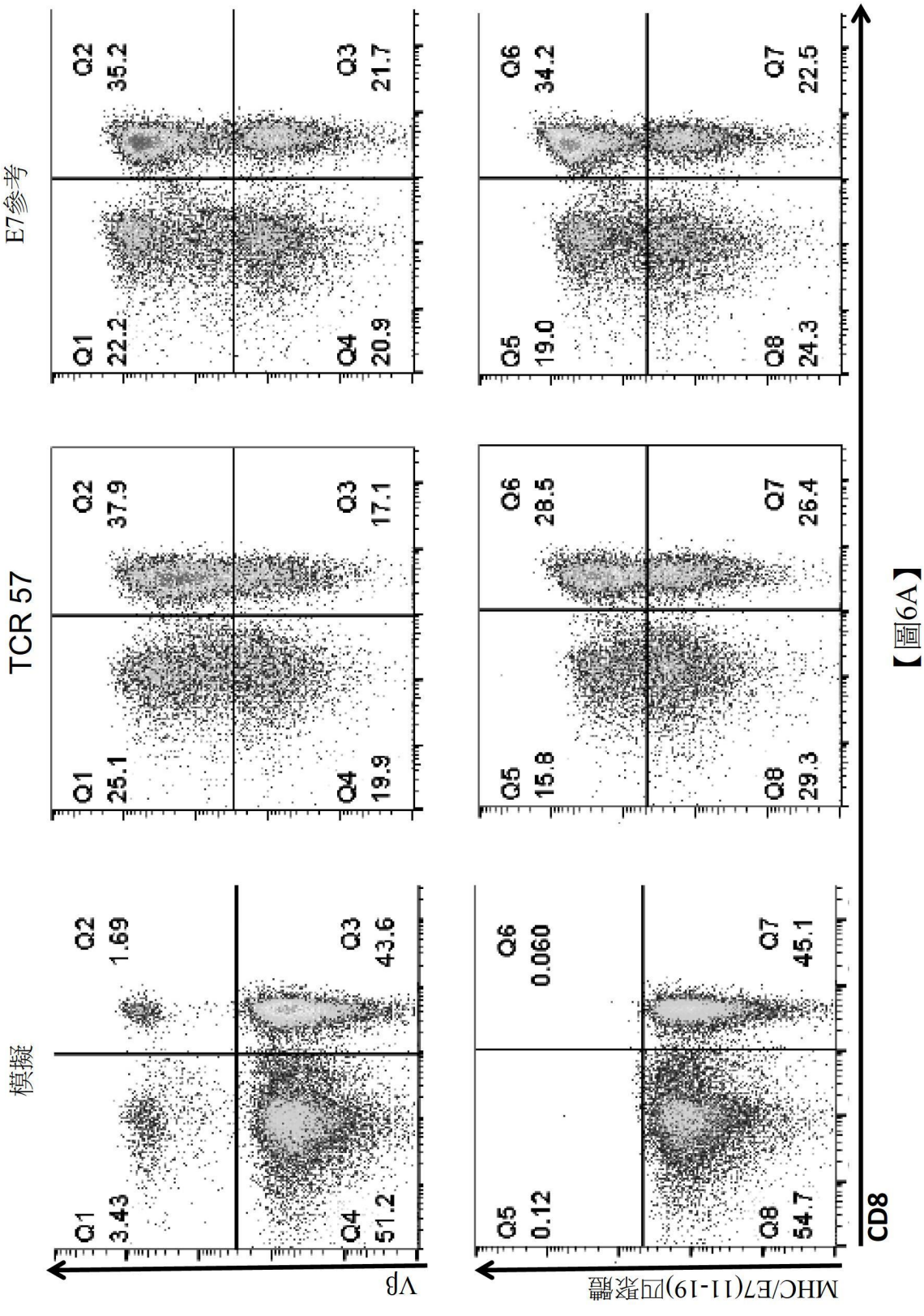
【圖4B】

3e6 TCR表現細胞
腫瘤體積(mm³)
投藥後天數
1.5e6 TCR表現細胞
腫瘤體積(mm³)
投藥天數
無Tx對照
模擬EP對照
E7參考TCR (小鼠恆定)
TCR57 (人類恆定)

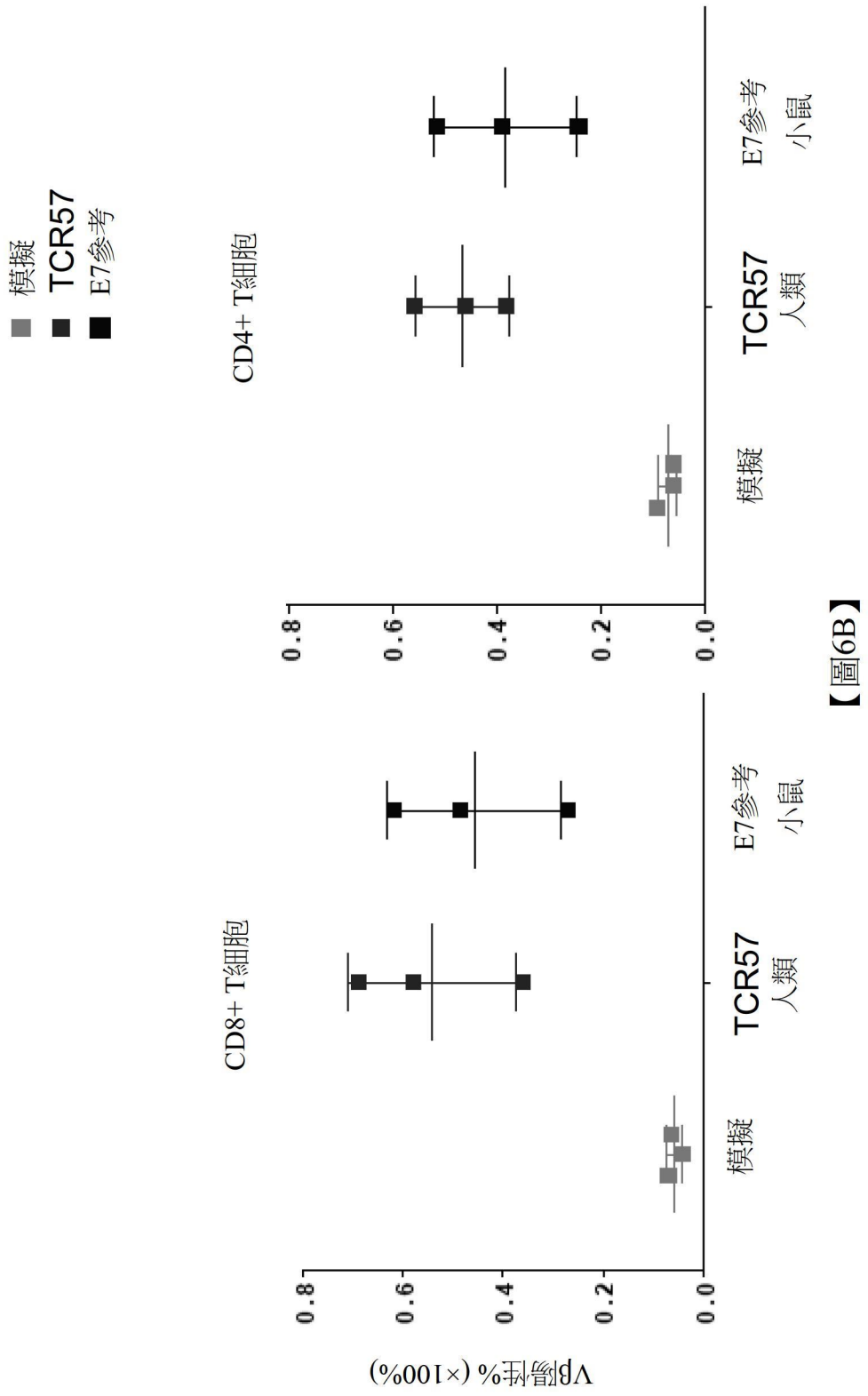
【圖5A】


TCR57 (人類恆定)
E7參考(小鼠恆定)
僅腫瘤及模擬EP
腫瘤體積(mm3)
投藥後天數
0
500
1000
1500
0
10
20
30
40
50
60

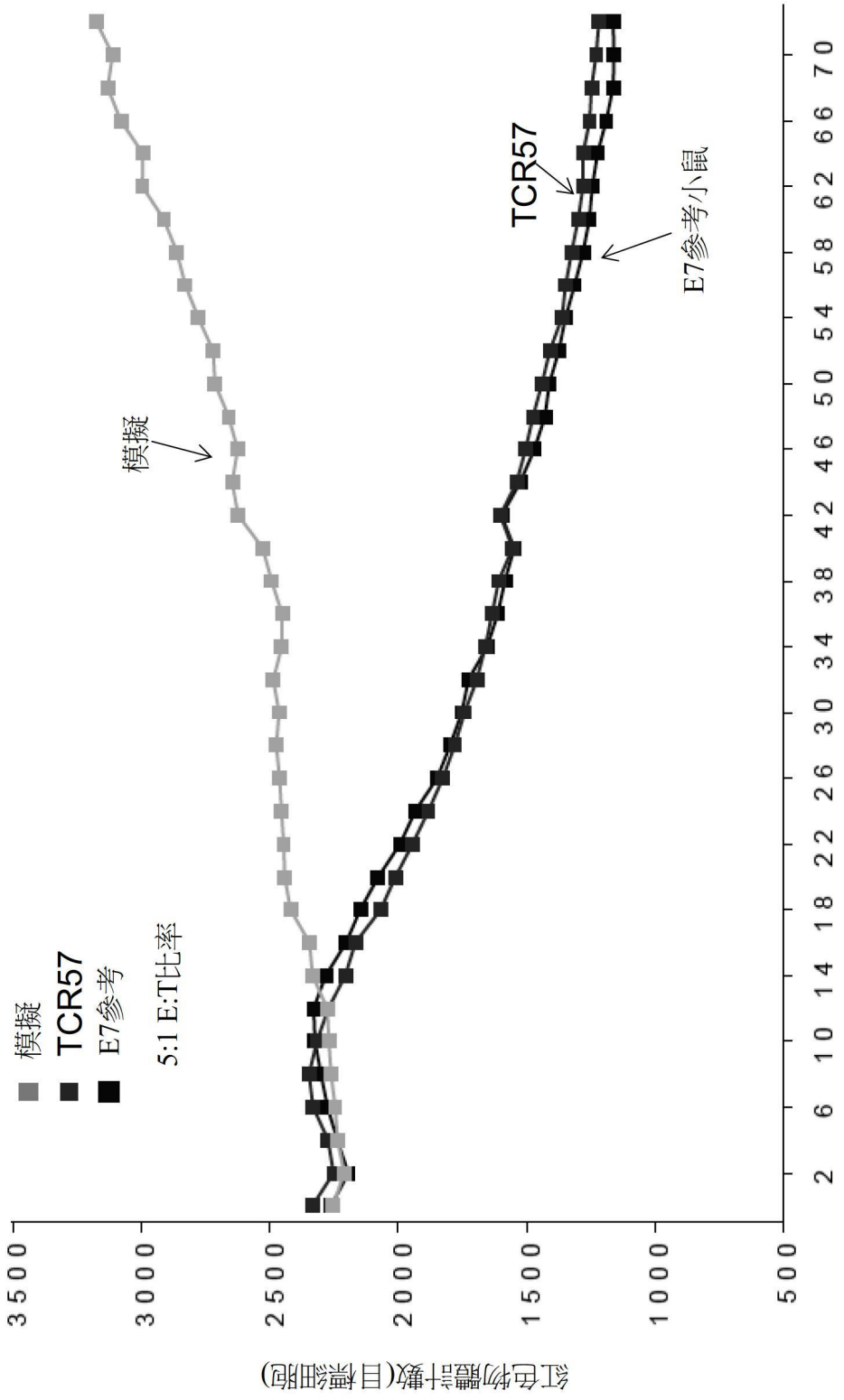
【圖5B】


模擬
TCR 57
E7參考
Q1 3.43
Q2 1.69
Q4 51.2
Q3 43.6
Q1 25.1
Q2 37.9
Q4 19.9
Q3 17.1
Q1 22.2
Q2 35.2
Q4 20.9
Q3 21.7
Q5 0.12
Q6 0.060
Q8 54.7
Q7 45.1
Q5 15.8
Q6 28.5
Q8 29.3
Q7 26.4
Q5 19.0
Q6 34.2
Q8 24.3
Q7 22.5
Vβ
MHC/E7(11-19)四聚體
CD8

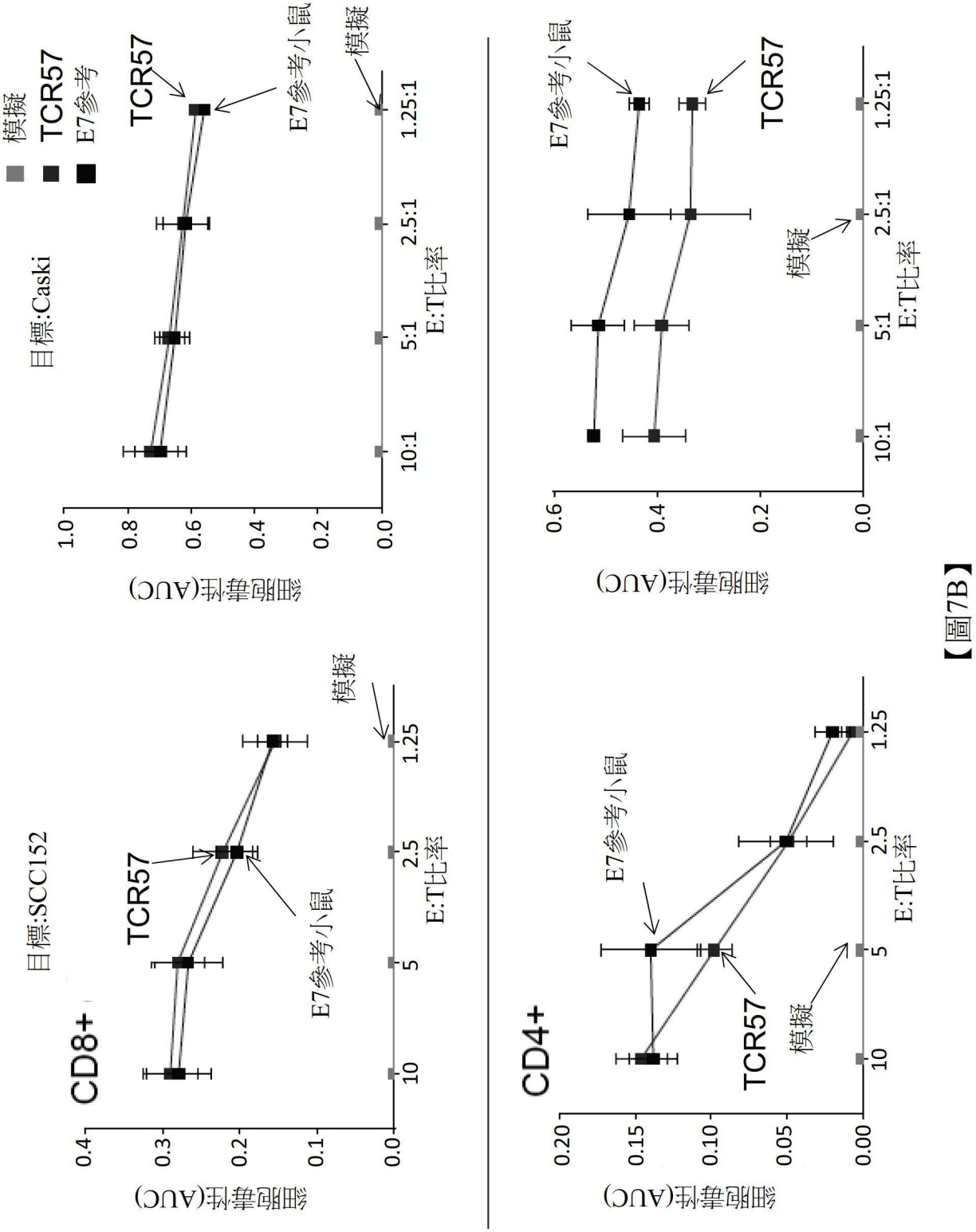
【圖6A】


模擬
TCR57
E7參考
CD8+ T細胞
CD4+ T細胞
VB陽性% (×100%)
0.0
0.2
0.4
0.6
0.8
模擬
TCR57
人類
E7參考
小鼠

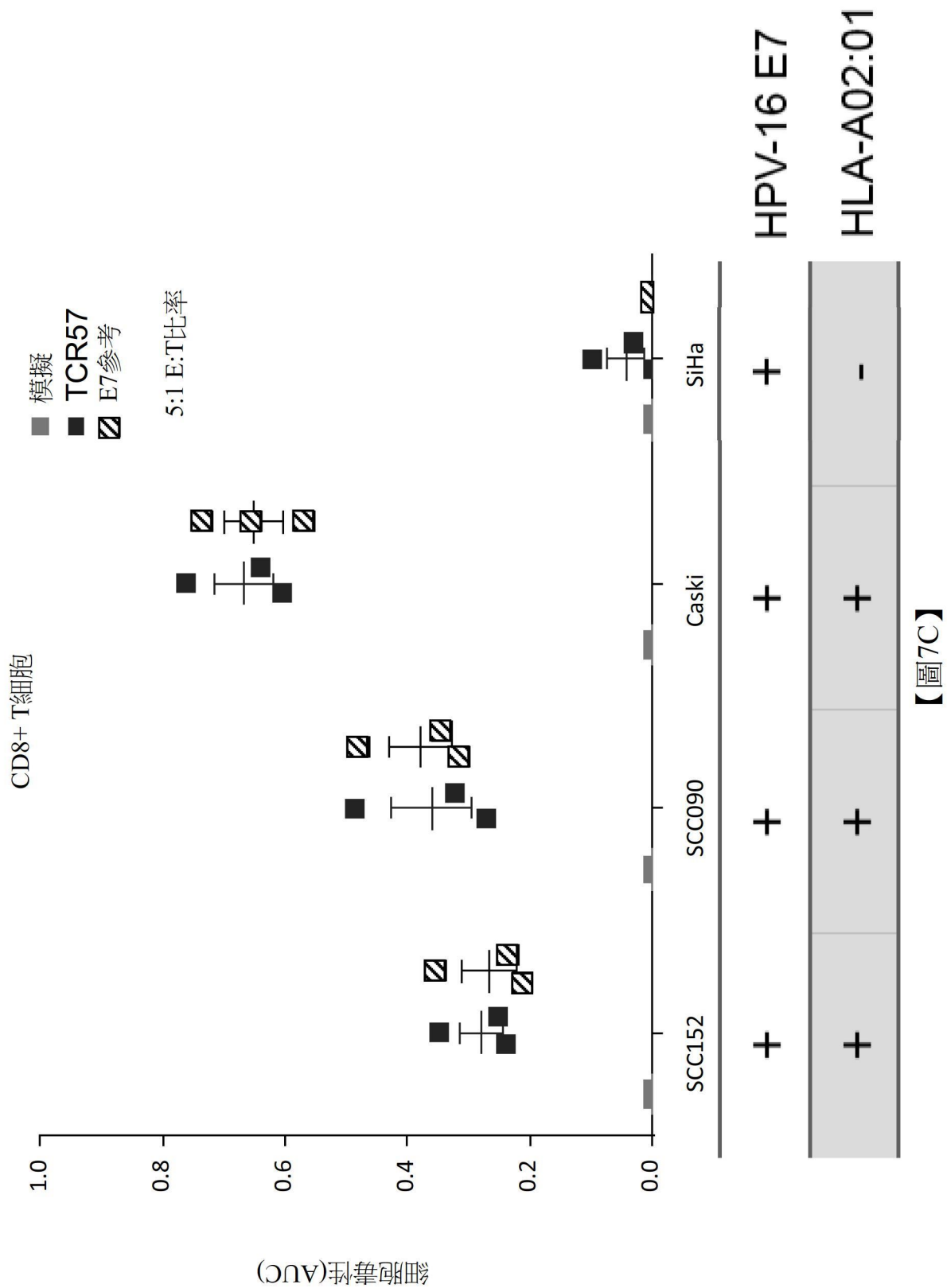
【圖6B】


模擬
TCR57
E7參考
5:1 E:T比率
模擬
TCR57
E7參考小鼠
紅色物體計數(目標細胞)
時間(小時)
3500
3000
2500
2000
1500
1000
500
2
6
10
14
18
22
26
30
34
38
42
46
50
54
58
62
66
70

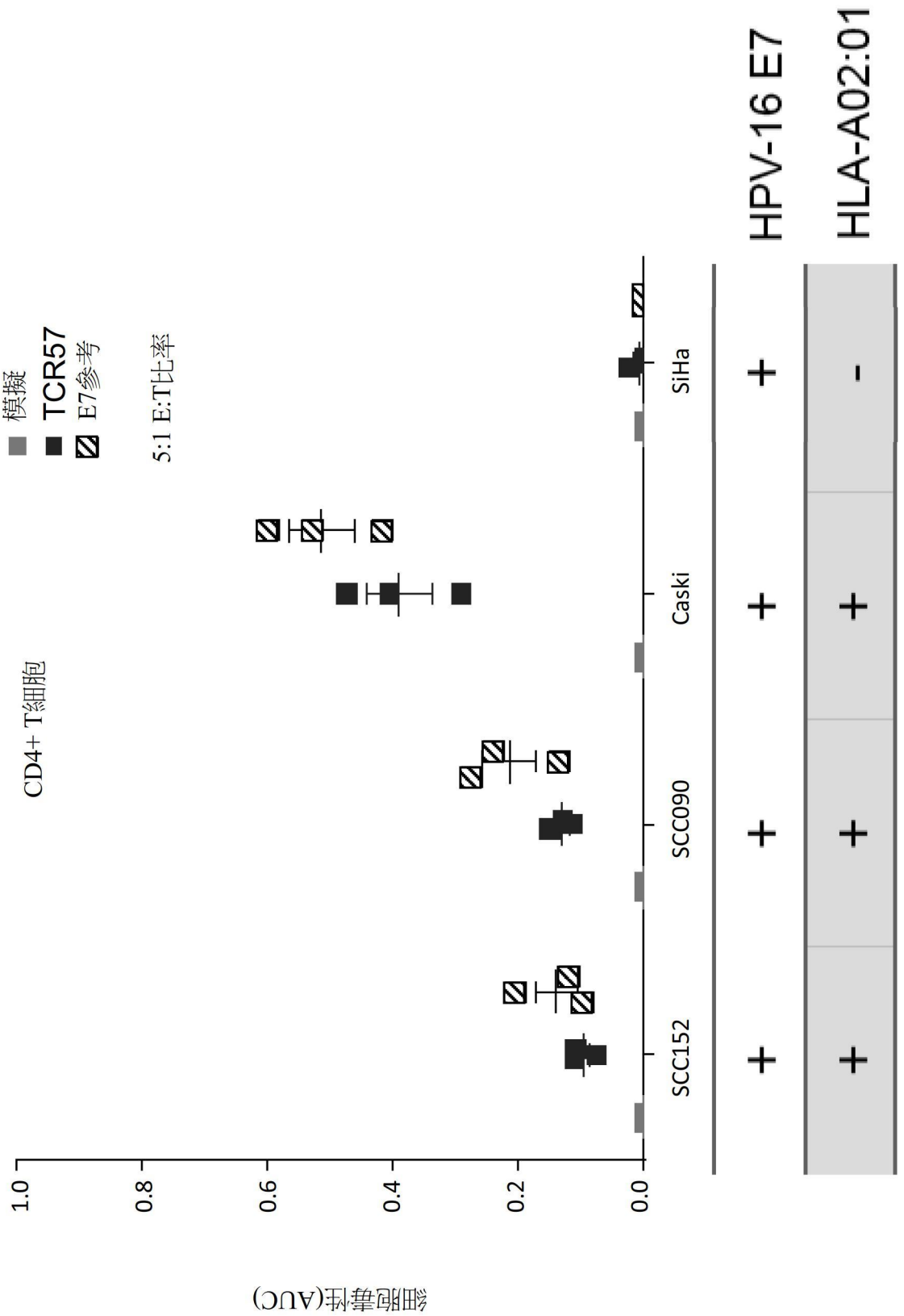
【圖7A】


目標:Caski
模擬
TCR57
E7參考
TCR57
E7參考小鼠
模擬
細胞毒性(AUC)
E:T比率
10:1
5:1
2.5:1
1.25:1
目標:SCC152
CD8+
TCR57
E7參考小鼠
模擬
CD4+
E7參考小鼠
TCR57
模擬

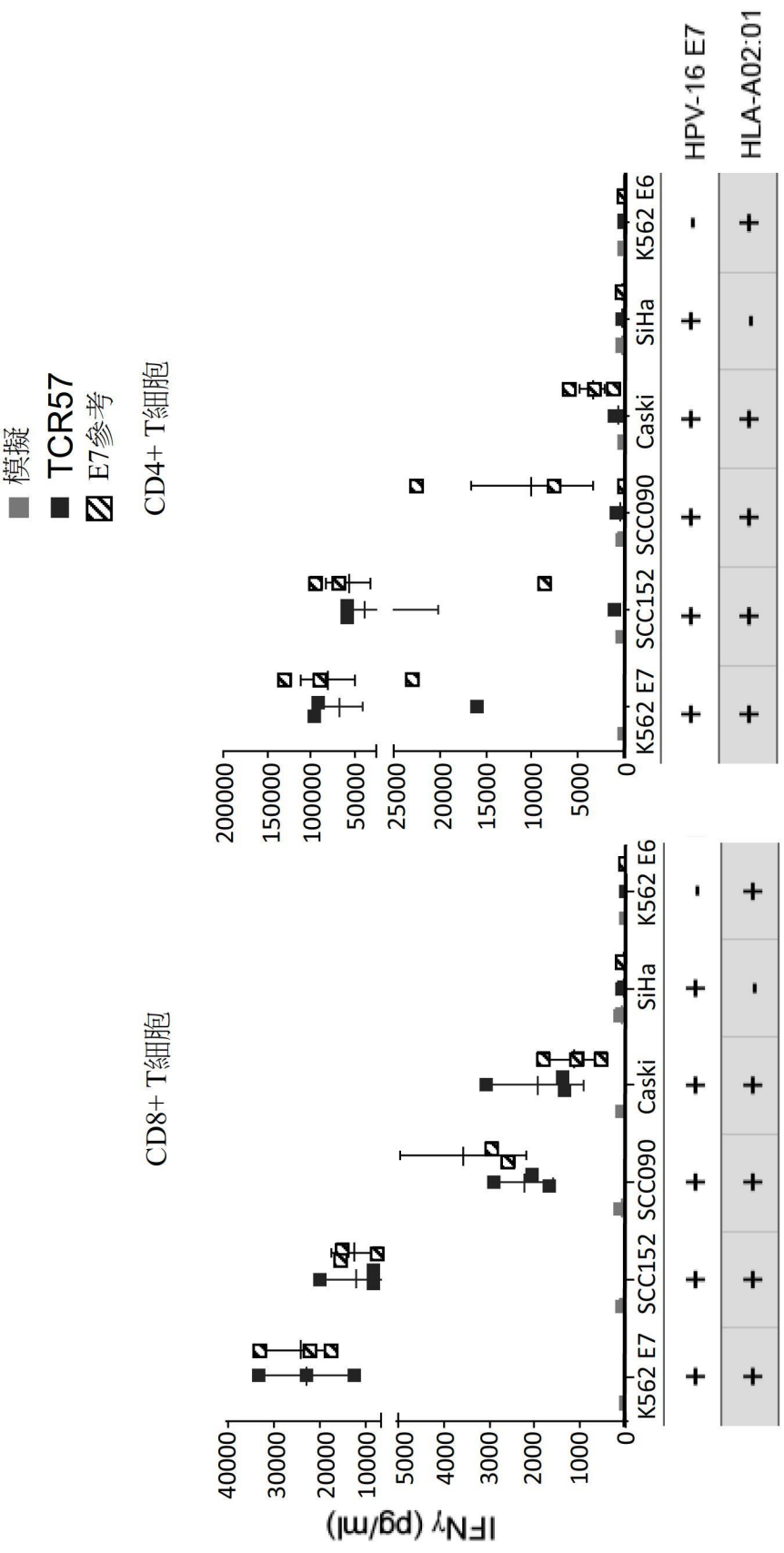
【圖7B】


細胞毒性(AUC)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
CD8+ T細胞
模擬
TCR57
E7參考
5:1 E:T比率
SCC152
SCC090
Caski
SiHa
HPV-16 E7
HLA-A02:01
+
+
+
+
+
+
+
-

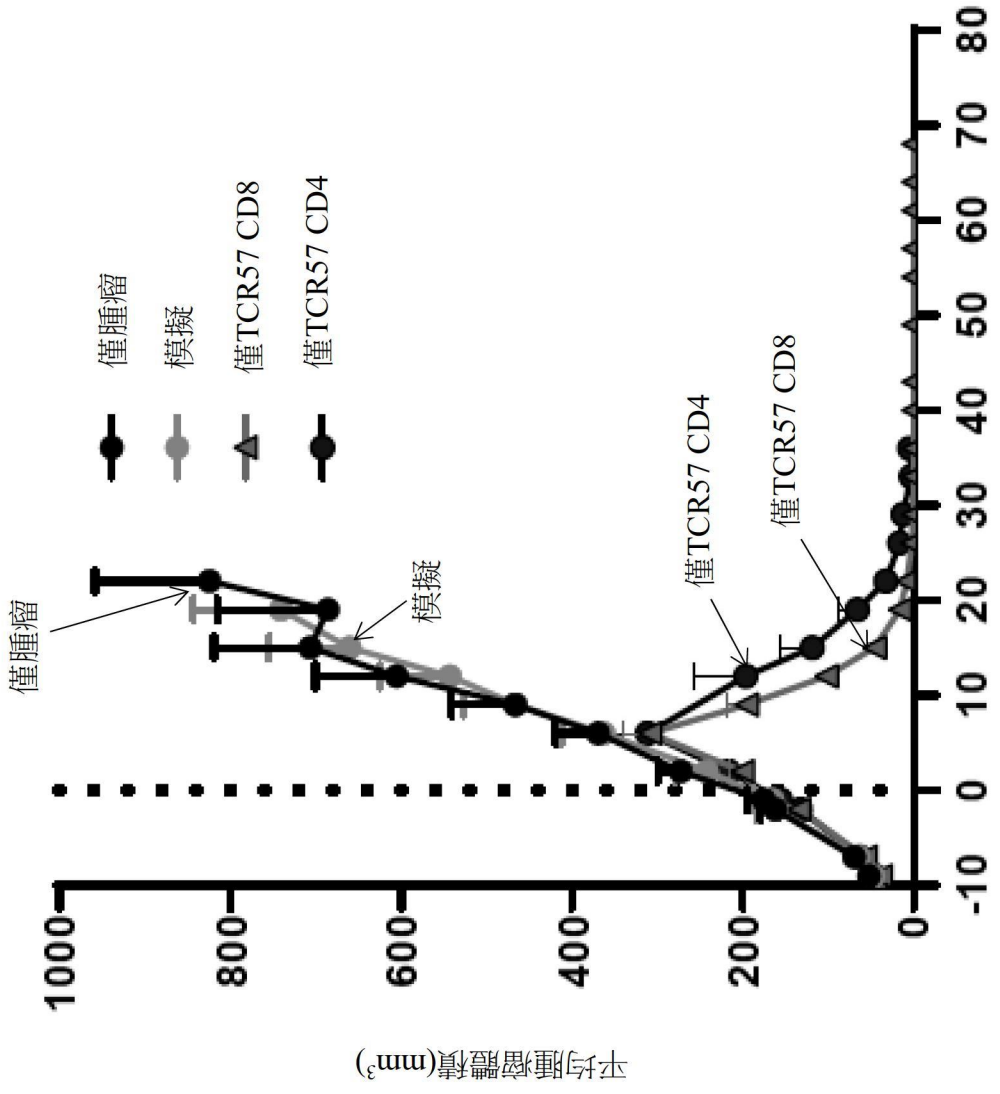
【圖7C】


模擬
TCR57
E7參考
5:1 E:T比率
CD4+ T細胞
細胞毒性(AUC)
1.0
0.8
0.6
0.4
0.2
0.0
SCC152
SCC090
Caski
SiHa
HPV-16 E7
HLA-A02:01
+
+
+
+
+
+
+
-

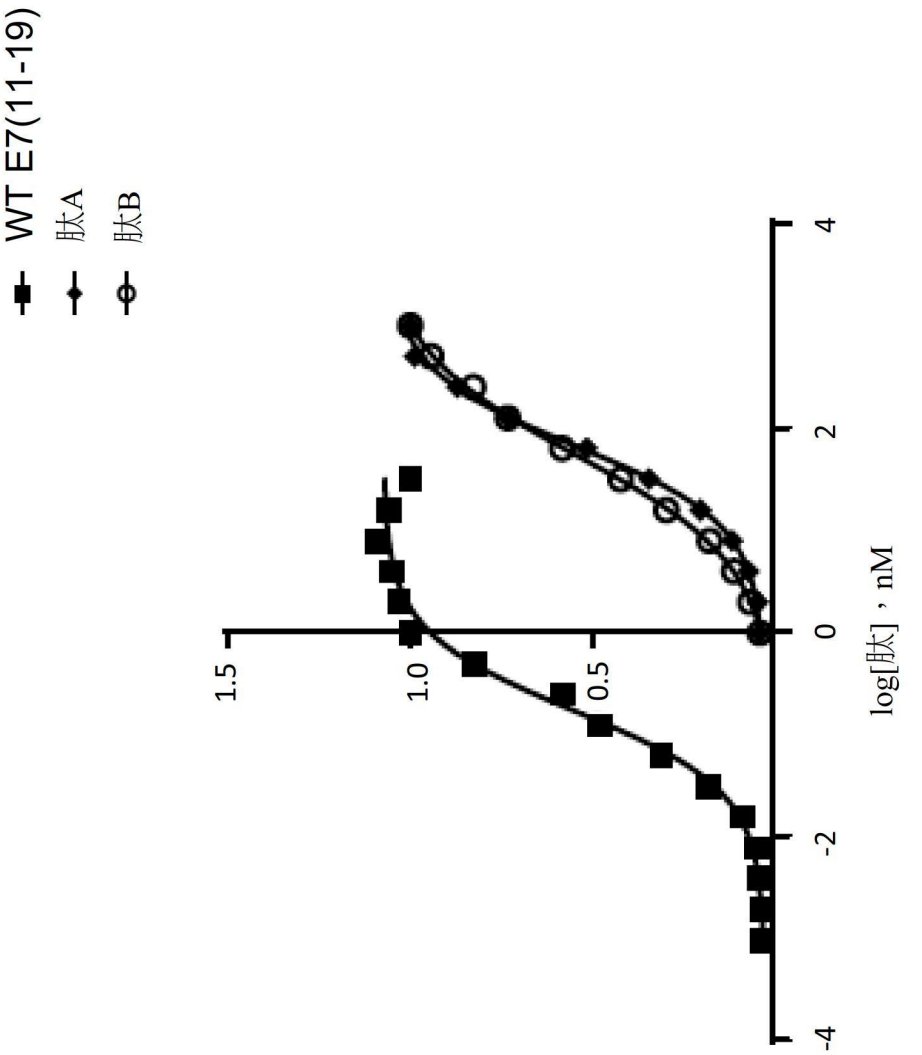
【圖7D】


模擬
TCR57
E7參考
CD4+ T細胞
CD8+ T細胞
IFNγ (pg/ml)
K562 E7
SCC152
SCC090
Caski
SiHa
K562 E6
HPV-16 E7
HLA-A02:01

【圖7E】


僅腫瘤
模擬
僅TCR57 CD8
僅TCR57 CD4
僅腫瘤
模擬
僅TCR57 CD4
僅TCR57 CD8
1000
800
600
400
200
0
-10
0
10
20
30
40
50
60
70
80
平均腫瘤體積(mm³)
TCR注射後之天數

【圖8】



【圖9】