



(19)대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.

C07H 21/00 (2006.01)
C07H 21/04 (2006.01)
A61K 39/21 (2006.01)

(11) 공개번호 10-2007-0028291
(43) 공개일자 2007년03월12일

(21) 출원번호 10-2006-7007686

(22) 출원일자 2006년04월17일

심사청구일자 없음

번역문 제출일자 2006년04월17일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/030397

(87) 국제공개번호 WO 2005/028625

국제출원일자 2004년09월17일

국제공개일자 2005년03월31일

(30) 우선권주장

60/503,460
60/604,722

2003년09월17일
2004년08월27일

미국(US)
미국(US)

(71) 출원인

듀크 유니버시티
미합 노스 캐롤라이나 27708-0083 더럼 박스 90083 리서치 드라이브 노스 빌딩 230
코테, 데니스.
미합중국, 앨라배마주 35222, 버밍햄, 39티에이치 스트리트 734
리, 잉 잉
미합중국, 앨라배마주 35266, 후버, 마운틴 코브 2529
더 유니버시티 오브 앨라배마 옛 버밍햄 리서치 파운데이션
미합중국, 앨라배마주 35294-0111, 버밍햄, 사우스 #1120지 에이비, 701 20티에이치 스트
리트
쇼우, 조지, 엠.
미합중국, 앨라배마주 35223, 버밍햄, 락힐 로드 3571
데커, 줄리
미합중국, 앨라배마주 35007, 알라바스터, 콜로니얼 드라이브 1116
코버, 베테, 티.
미합중국, 뉴멕시코주 87544, 로스 알라모스, 빅 락 루프 1290
한, 베아트리카, 에이치.
미합중국, 앨라배마주 35223, 버밍햄, 락힐 로드 3571
더 리젠츠 오브 더 유니버시티 오브 캘리포니아
미합중국, 94607-5200 캘리포니아, 오클랜드, 프랭클린 스트리트 1111, 5th 플로어

(72) 발명자

코버, 베테, 티.
미합중국, 뉴멕시코주 87544, 로스 알라모스, 빅 락 루프 1290
한, 베아트리카, 에이치.
미합중국, 앨라배마주 35223, 버밍햄, 락힐 로드 3571
쇼우, 조지, 엠.
미합중국, 앨라배마주 35223, 버밍햄, 락힐 로드 3571
코테, 데니스.
미합중국, 앨라배마주 35222, 버밍햄, 39티에이치 스트리트 734
리, 잉 잉
미합중국, 앨라배마주 35266, 후버, 마운틴 코브 2529
데커, 줄리

미합중국, 앨라배마주 35007, 알라바스터, 콜로니얼 드라이브 1116
헤이네스, 바톤, 에프.
미합중국 노스캐롤라이나주 27707, 더람, 웨스트위쓰 스트리트 3923
가오, 팡
미합중국 노스캐롤라이나주 27712, 더람, 컨트리 클럽 드라이브702
리아오, 후아-진
미합중국 노스캐롤라이나주 27514, 샤펬 힐, 페블 스프링 로드200

(74) 대리인 특허법인세신

전체 청구항 수 : 총 96 항

(54) 컨센서스 / 원형 면역원

(57) 요약

본발명은 면역원에 관한 것으로서, 특히 HIV 일차 아이솔레이트의 스펙트럼을 중화시키는 항체를 유도하는 면역원, 또는 T세포 면역반응을 유도하는 면역원에 관한 것이다. 본발명은 상기한 면역원을 이용하여 항-HIV 항체를 유도하는 방법 및 /또는 T세포 면역반응을 유도하는 방법에 관한 것이다. 본발명은 또한 본원 면역원을 인코딩하는 핵산 서열에 관한 것이다.

특허청구의 범위

청구항 1.

도 1A에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 2.

CON6 HIV gp160 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 3.

제 2 항에 있어서, 상기 핵산은 도 1D에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 4.

서브타입 C 원형(ancestral) HIV 외피(envelope) 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산 서열로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 5.

제 4 항에 있어서, 상기 핵산은 도6A에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 6.

서브타입 C 컨센서스(consensus) HIV 외피 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 7.

제 6 항에 있어서, 상기 핵산은 도 6B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 8.

도 6C 또는 도 6D에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 9.

서브타입 C 컨센서스 HIV gag 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 10.

제 9 항에 있어서, 상기 핵산은 도 13E에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 11.

서브타입 C 컨센서스 HIV nef 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 12.

제 11 항에 있어서, 상기 핵산은 도 13F에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 13.

그룹 M 컨센서스 HIV 외피 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 14.

제 13 항에 있어서, 상기 핵산은 도 14B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 15.

서브타입 A 컨센서스 HIV 외피 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 16.

제 15 항에 있어서, 상기 핵산은 도 18B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 17.

그룹 M 컨센서스 HIV gag 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 18.

제 17 항에 있어서, 상기 핵산은 도 19A에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 19.

그룹 M 컨센서스 HIV pol 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 20.

제 19 항에 있어서, 상기 핵산은 도 19B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 21.

그룹 M 컨센서스 HIV nef 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 22.

제 21 항에 있어서, 상기 핵산은 도 19C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 23.

서브타입 C 컨센서스 HIV pol 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 24.

제 23 항에 있어서, 상기 핵산은 도 19D에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 25.

서브타입 B 컨센서스 HIV gag 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 26.

제 25 항에 있어서, 상기 핵산은 도 20A에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 27.

서브타입 B 컨센서스 HIV 외피 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오티드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 28.

제 27 항에 있어서, 상기 핵산은 도 20B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 29.

도 20C 또는 20D에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 30.

도 26A에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 31.

제 30 항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 32.

제 31 항에 있어서, 상기 핵산은 도 26B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 33.

도 28B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 34.

제 33 항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 35.

제 34 항에 있어서, 상기 핵산은 도 28C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 36.

도 29B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 37.

제 36 항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 38.

제 37 항에 있어서, 상기 핵산은 도 29C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 39.

도 30B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 40.

제39항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 41.

제40항에 있어서, 상기 핵산은 도 30C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 42.

도 31B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 43.

제42항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 44.

제43항에 있어서, 상기 핵산은 도 31C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 45.

도 32B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 46.

제45항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 47.

제46항에 있어서, 상기 핵산은 도 32C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 48.

도 33B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 49.

제48항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 50.

제49항에 있어서, 상기 핵산은 도 33C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 51.

도 34B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 52.

제51항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 53.

제52항에 있어서, 상기 핵산은 도 34C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 54.

도 35B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 55.

제54항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 56.

제55항에 있어서, 상기 핵산은 도 35C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 57.

도 36B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 58.

제57항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 59.

제58항에 있어서, 상기 핵산은 도 36C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 60.

도 37B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 61.

제60항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 62.

제61항에 있어서, 상기 핵산은 도 37C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 63.

도 38B에 개시된 아미노산 서열을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 64.

제63항의 단백질을 인코딩하는 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 65.

제64항에 있어서, 상기 핵산은 도 38C에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

청구항 66.

도 39A 내지 127A 중 어느 한 도면에 개시된 아미노산 서열의 CF 또는 CFI 형(form)을 포함하는 분리된 단백질.

청구항 67.

도 39B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 68.

도 40B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 69.

도 41B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 70.

도 42B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 71.

도 43B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 72.

도 44B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 73.

도 45B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 74.

도 46B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 75.

도 47B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 76.

도 48B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 77.

도 49B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 78.

도 50B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 79.

도 51B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 80.

도 52B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 81.

도 53B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 82.

도 54B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 83.

도 55B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 84.

도 56B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 85.

도 57B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 86.

도 58B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 87.

도 59B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 88.

도 60B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 89.

도 61B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 90.

도 62B에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 91.

도 63B 내지 84B, 65D, 67D 및 68D 중 어느 한 도면에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 92.

도 85B 내지 106B, 88D, 90D 및 92D 중 어느 한 도면에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 93.

도 107B 내지 127B, 109D, 111D 및 112D 중 어느 한 도면에 개시된 뉴클레오티드 서열을 포함하는 핵산.

청구항 94.

제 2 항 내지 제 7 항, 제 9 항 내지 제 28 항, 제 31, 32, 34, 35, 37, 38, 40, 41, 43, 44, 46, 47, 49, 50, 52, 53, 55, 56, 58, 59, 61, 62, 64, 65 항 및 제 67 항 내지 제 93 항 중 어느 한 항의 핵산을 포함하는 벡터.

청구항 95.

제 1 항 내지 제 93 항 중 어느 한 항에 따른 1 이상의 단백질 또는 핵산 및 담체(carrier)를 포함하는 조성물.

청구항 96.

제 1 항 내지 제 93 항 중 어느 한 항에 따른 1 이상의 단백질 및/또는 핵산을, 면역반응을 유도하기에 충분한 양으로 포유 동물에 투여하는 단계를 포함하는, 포유동물에서의 면역 반응 유도 방법.

명세서

기술분야

본 출원은 2003년 9월 17일에 출원된 이전 출원 제60/503,460호 및 2004년 8월 27일에 출원된 이전 출원 제60/604,722호를 우선권으로 청구하며, 이들의 전체 내용은 참조로서 본원에 삽입되어 있다.

본 발명은 일반적으로 면역원에 관한 것이고, 구체적으로는 광범위한 스펙트럼의 HIV 제1 분리물(isolate)을 중화시키는 항체를 유도하기 위한 면역원 및/또는 T 세포 면역 반응을 유도하는 면역원에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 이러한 면역원을 이용한, 항-HIV 항체의 유도 방법 및/또는 T 세포 면역 반응 유도 방법에 관한 것이다. 더불어, 본 발명은 본 발명의 면역원을 인코딩하는 핵산 서열에 관한 것이다.

배경기술

HIV-1의 높은 레벨의 유전적 변이성은 AIDS 백신 개발의 주요 장애물로 여겨졌다. HIV 그룹 M, N 및 O 간의 유전적 차이는 gag 및 env 유전자 각각에서 30% 내지 50%로 광범위하였다 (Gurtler et al, J. Virol. 68:1581-1585 (1994), Vanden Haesevelde et al, J. Virol. 68:1586-1596 (1994), Simon et al, Nat. Med. 4:1032-1037 (1998), Kuiken et al, Human retroviruses and AIDS 2000: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences (Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico)). 그룹 M 내의 바이러스들은 추가로 9개의 유전적으로 차이나는 서브타입(A-D, F-H, J 및 K)으로 분류된다 (Kuiken et al, Human retroviruses and AIDS 2000: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences (Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico), Robertson et al, Science 288:55-56 (2000), Robertson et al, Human retroviruses and AIDS 1999: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences, eds. Kuiken et al (Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico), pp. 492-505 (2000)). HIV-1 서브타입 내의 env 유전자의 유전적 변이가 30% 만큼 높아짐에 따라, 모든 HIV-1 서브타입에 대한 교차(cross)-서브타입 T 및 B 세포 면역 반응을 계속적으로 유도하는 것이 어려워졌다. 또한, HIV-1은 다른 서브타입 내에서 종종 재조합함으로써, 순환 재조합 형태(circulating recombinant forms, CRFs)를 만들어낸다 (Robertson et al, Science 288:55-56 (2000), Robertson et al, Human retroviruses and AIDS 1999: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences, eds. Kuiken et al (Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico), pp. 492-505 (2000), Carr et al, Human retroviruses and AIDS 1998: a compilation and analysis of nucleic acid and amino acid sequences, eds, Korber et al (Theoretical Biology and Biophysics Group, Los Alamos National Laboratory, Los Alamos, New Mexico), pp. III-10-III-19 (1998)). 20% 이상의 HIV-1 분리물은, 복합 서브타입이 공통적인 지형 지역에서 재조합체이며 (Robertson et al, Nature 374:124-126 (1995), Cornelissen et al, J. Virol. 70:8209-8212 (1996), Dowling et al, AIDS 16:1809-1820 (2002)), 재조합 바이러스의 높은 유병률(prevalence rate)은 추가로 실험적 HIV-1 면역원을 디자인하는 것을 복잡하게 할 수 있다.

AIDS 백신 개발에 있어서의 이러한 과제를 극복하기 위해, 3개의 컴퓨터 모델(트리(tree)의 컨센서스, 원형 및 중심)이 선택된 HIV-1 유전자를 생성하는데 사용되었다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Gao et al, Science 299:1517-1518, Nickle et al, Science 299:1515-1517 (2003), Novitsky et al, J. Virol. 76:5435-5451 (2002), Ellenberger et al, Virology 302:155-163 (2002), Korber et al, Science 288:1789-1796 (2000)). HIV 생물학은 성-형(star-like)의 계통발생(phylogenies)을 유발하며, 이 결과로서, 3 종류의 서열이 서로서로 2-5% 다르다 (Gao et al, Science 299:1517-1518 (2003)). 3개의 선택된 유전자 전략의 어느 것이든 면역원 및 공지된(known) 바이러스 균주 사이의 단백질 거리를 줄여줄 것이다. 컨센서스 서열은 얼라인먼트의 각 포지션에 있는 가장 공통적인 아미노산을 기초로 하여 인공 서열을 제작함으로써, 백신 균주 및 동시 순환(contemporary circulating) 바이러스 사이의 서열 비유사성 정도를 최소화시킨다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002)). 원형 서열들은 컨센서스 서열과 유사하지만 최대-가능성(maximum-likelihood) 계통발생학적 분석 방법을 이용하여 생성된다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Nickel et al, Science 299:1515-1517 (2003)). 이렇게 하는데 있어서, 이 방법은 분석된 최근의 야생형

서열의 이론적 원형 서열을 재현한다 (도 26). Nickle 등은 센트럴화된 HIV-1 서열, 트리의 중심(center of the tree, COT)-원형 서열과 유사하지만 아우트라이어(outlier)에 의해 영향을 적게 받음-을 형성하는 다른 방법을 제안하였다 (Science 299:1515-1517 (2003)).

본 발명은 만약 센트럴화된 면역원이 동물에서 T 세포 및 B 세포 면역 반응을 모두 유도할 수 있는지 확인하기 위해, 디자인된 연구의 결과로부터 최소 일부분의 결과를 유발한다. 이 연구들은 인공 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6)의 제조 및 DNA 플라스미드 및 가용성 gp120 및 gp140CF 단백질로서 CON6 외피를 발현하는 재조합 백신 바이러스의 컨스트럭션과 관련이 있다. 이 결과들은 CON6 Env 단백질이 생물학적으로 기능적이고, 야생형 HIV-1의 선형, 형태학적 및 글리칸-의존성 에피토프를 가지며, HIV 서브타입 B 및 C 모두의 T 세포 에피토프를 인식하는 사이토카인-생성 T 세포를 유도함을 설명해준다. 중요하게는, CON6 gp120 및 gp140CF 단백질이 서브타입 B 및 C HIV-1의 제1 분리물의 서브셋(subset)을 중화하는 항체를 유도한다.

중심화된 HIV-1 유전자 어프로치 연구의 반복되는 특징은 HIV-1 서열의 빠르게 확장하는 진화 및 HIV 서열 데이터베이스 (즉, Los Alamos National Database)에 수집된 서열이 매년 신규한 서열로서 꾸준히 업데이트되고 있다는 사실로부터 유래된다. CON6 gp120 외피 유전자는 1999년도의 Los Alamos 국립 데이터베이스 서열로부터 유래되며, Con-S는 2000년도의 Los Alamos 국립 데이터베이스 서열로부터 유래된다. 추가로, CON6는 중국의 서브타입 C V1, V2, V4 및 V5 Env 서열을 가지는 반면, Con-S는 모든 그룹 M 컨센서스 Env 일치 및 변형 부위-최소-길이 변형 루프까지 짧아짐-를 가진다. 2003년도 그룹 M의 시리즈에 대해 코돈-최적화된 유전자 및 서브타입 컨센서스 서열이, HIV의 제1 분리물에 반응하는 광범위한 반응성 T 및 B 세포의 비교 및 이들 세포의 유도에서 사용하기 위한 야생형 HIV-1 Env 유전자의 대응하는 시리즈를 가지는 것으로서 디자인되었다.

발명의 상세한 설명

발명의 요약

본 발명은 HIV의 제1 분리물의 광범위한 스펙트럼을 중화시키는 항체를 유도하기 위한 면역원 및/또는 T 세포 면역 반응을 유도하는 면역원, 그리고 이를 인코딩하는 핵산 서열에 관한 것이다. 또한, 본 발명은 항-HIV 항체의 유도 방법, 및/또는 이러한 면역원을 이용한 T 세포 면역 반응의 유도 방법에 관한 것이다.

본 발명의 목적 및 이점은 하기의 기재에 의해 명확해질 것이다.

발명의 상세한 설명

본 발명은 광범위한 스펙트럼의 인간 면역결핍 바이러스 (human immunodeficiency virus, HIV) 제1 분리물을 중화시키는 항체를 유도하는 면역원 및/또는 T 세포 반응을 유도하는 면역원에 관한 것이다. 면역원은 1 이상의 컨센서스 (consensus) 또는 원형(ancestral) 면역원 (예, Env, Gag, Nef 또는 Pol) 또는 이의 일부 또는 변이체를 포함한다. 또한, 본 발명은 컨센서스 또는 원형 면역원, 또는 이의 일부 또는 변이체를 인코딩하는 핵산 서열에 관한 것이다. 더불어 본 발명은 상기 면역원 및 이를 인코딩하는 서열 모두를 이용하는 방법에 관한 것이다. 본 발명이 특정 컨센서스 및 원형 면역원에 대한 참조문헌 (예, 그룹 M 컨센서스 Env에 대해)과 함께 자세하게 기재되어 있지만, 본원에 개시된 시도가 다양한 컨센서스 또는 원형 면역원 (예, 다른 HIV-1 그룹 (예, N 및 O)에 대한 외피)을 제조하는데 사용될 수 있는 것이 바람직할 것이다.

본 발명의 일 구현예에 따르면, 컨센서스 env 유전자는 특정 HIV-1 그룹 (그룹 M은 서브타입 A-D, F-H, J 및 K로 분류됨)의 서브타입 각각에 대한 env 유전자의 컨센서스 서열을 제조함으로써, 예를 들어 Los Alamos HIV 서열 데이터베이스에 있는 서열로부터 (예컨대 MASE(Multiple Aligned Sequence Editor)를 이용하여) 컨스트럭트될 수 있다. 그 후, 대량으로 서열분석된 서브타입을 피하기 위해, 모든 서브타입 컨센서스들의 컨센서스 서열이 제조될 수 있다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Korber et al, Science 288:1789-1796 (2000)). 실시예 1에 개시된 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6로 표시됨)의 경우, CRF08_BC 재조합 균주 (98CN006)의 5개 고변이성 부위 (V1, V2, V4, V5 및 gp41에 있는 세포질 도메인에 있는 부위)가 서열에 있는 결실 부위를 채우는데 사용된다 (참조, Con-S에 대한 대응되는 부위). 높은 레벨의 발현을 위해, 고발현된 인간 유전자에 대한 코돈 사용에 기초하여 컨센서스 또는 원형 유전자의 코돈이 최적화될 수 있다 (Haas et al, Curr. Biol. 6:315-324 (2000), Andre et al, J. Virol. 72:1497-1503 (1998)).

1999년도 컨센서스 그룹 M env 유전자와 함께, CON6는, ELISPOT γ -인터페론 비장 스팟 형성 세포의 수 및 2개의 마우스 균주에서 인식된 에피토프의 수를 이용함으로써, CON6 대(versus) 야생형 B 및 C env에 의한 상위(superior) T 세포 반응의 유도를 설명하는 것이 가능하였다(표 1 및 2는 BALB/c 마우스의 데이터를 보여준다). HIV-1 제1 분리물에 대한 항체 중화를 유도하는 CON6 Env 단백질의 능력을 수개의 서브타입 B Env와 비교하였다. CON6에 의해 유도된 중화 항체의 표적은 수개의 비-B HIV-1 균주를 포함한다.

[표 1]

BALB/c 마우스에서의 CON6, JRF1 및 96ZM651 Env 변역원의 T 세포 에피토프 매핑

| 펩타이드 | 변역부 | | | T 세포 반응 |
|--------------------------|------|----------|-------------|---------|
| | CON6 | JRF1 (B) | 96ZM651 (C) | |
| CON 6 (그룹 M 컨센서스) | | | | |
| 18 DTEVHNWATHACVP | + | | + | CD4 |
| 48 KNSSEFYVNI INGNIS | + | | + | CD4 |
| 49 EYVALRGNLTSATQ | | | | |
| 53 CPKVSFEPPIHYCA | + | | | CD4 |
| 54 ISFEPPIHYCAPAG | | | | |
| 62 NVSTVCTHEIKPVV | + | | | CD4 |
| 105 ETLHPCHEGIRN | | | | |
| 105 LFCSEIKQI NSWQGV | + | | | CD8 |
| 130 GPQGGSNLRAEA | | | | |
| 131 IQGSAVJMAPAGC- | + | | | CD4 |
| 134 AGQMLLQTVYQNLQ | | | | |
| 135 LGLTWVGRGECARVL | + | | | CD4 |
| 서브타입 B (MN) | | | | |
| 6223 AKAYLISLHWATQ | + | | | CD4 |
| 6224 DTEVHNWATHACVP | | | | |
| 6281 AGFVSEFEPPIHYC | + | | | CD4 |
| 6282 ISFEPPIHYCAPAG | | | | |
| 6286 RRHH GLSRAVYTI | | + | | CD8 |
| 6287 NQGGASVYVYVYVYV | | | | |
| 6346 IQQQNLLRLRAEAG | + | | | CD4 |
| 6347 GNSLRAEAGQHYV | | | | |
| 서브타입 C (Chn 19) | | | | |
| 4831 VFWVGAATLTPASDAISY | | | + | CD4 |
| 4832 GKRVHNVWATHACVPTDNP | + | | + | CD4 |
| 4848 ESENSEYTRINQNTSMF | + | | + | CD4 |
| 4854 STVCTHEIKPVVGTCLLV | + | | | CD4 |
| 4894 QGSENLRAEAGCSEIQLTV | + | | | CD4 |
| 4895 AGQMLLQTVYQNLQ | + | | | CD4 |

[표 2]

C57BL/6 마우스에서의 CON6.gp120 변역원의 T 세포 에피토프 매핑

| 펩타이드 | 펩타이드 서열 | T 세포 반응 |
|------------------------|-----------------------|---------|
| CON 6 (컨센서스) | | |
| 2 | GIQRNCQHLWRWGTM | CD8 |
| 3 | NCQHLWRWGTMLLGM | |
| 16 | DTEVHNWATHACVP | CD4 |
| 53 | CPKVSFEPPIHYCA | CD4 |
| 97 | FYCNTSGLFNSTWMP | CD8 |
| 99 | FNSTWMPNGTYMFG | CD8 |
| 서브타입 B (MN) | | |
| 6210 | GIRRNYSQHWGWTM | CD8 |
| 6211 | NYQHWGWTMLLGL | |
| 6232 | NMWKNNMVEQMHEDI | CD4 |
| 6262 | ISFEPPIHYCAPAG | CD4 |
| 6290 | NIIGTIRQAHCNISR | CD4 |
| 6291 | TIRQAHCNISRKWN | |
| 서브타입 C (Chn 19) | | |
| 4830 | MRVTGIRKNYQHLWRWGTML | CD8 |
| 5446 | RWGTMLLGLMLICSAEEN | CD8 |
| 4836 | GKRVHNVWATHACVPTDNP | CD4 |
| 4862 | GDIRQAHCNISKDKWNETLQ | CD4 |
| 4888 | LLGIWGCSCCKLICITVFPWN | CD8 |

2000년도 컨센서스 그룹 M env 유전자인, Con-S에 대해, 2개의 마우스 균주에서의 T 세포 γ 인터페론 ELISPOT 분석에서 Con-S 외피가 CON6 외피 유전자와 같은 면역원으로 밝혀졌다 (C57BL/6에 대한 데이터가 도 27에 나타나 있다). 더불어, 기니아 피그에 있는 항체에 대한 단백질 면역원으로서 CON6 및 Con-S gp140 Envs의 비교에서 (표 3), gp140 Envs 모두는 중화된 서브타입 B 제1 분리물인 항체를 유도하는 것으로 밝혀졌다. 그러나, Con-S gp140도 서브타입 C 분리물 TV-1 및 DU123 뿐만 아니라 하나의 서브타입 A HIV-1 제1 분리물의 강한(robust) 중화를 유도하였으나, CON6는 그렇지 않았다.

[표 3]

그룹 M 컨센서스 CON6 및 Con-S Envs의 HIV-1 제1 분리물의 중화를 유도하러는 능력

| HIV-1 분리물 (Subtype) | CON6 gp140CFI | | | | | CON6 gp140 CFI | | | | | CON6 gp140 CFI | | | | |
|------------------------|---------------|-----|-----|-----|-----|----------------|------|-----|------|------|----------------|------|------|--|--|
| | 770 | 771 | 772 | 775 | 781 | 783 | 784 | 785 | 776 | 777 | 778 | 779 | 780 | | |
| EX08(B) | 520 | 257 | 428 | 189 | 218 | 164 | >540 | 199 | >540 | >540 | >540 | >540 | >540 | | |
| QH0692 (E) | 46 | 55 | 58 | 77 | <20 | 91 | 100 | 76 | 109 | <20 | <20 | <20 | <20 | | |
| SS1196(B) | 398 | 306 | 284 | 222 | 431 | 242 | >540 | 351 | >540 | 296 | >540 | >540 | >540 | | |
| JRLF(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | 169 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | | |
| BC1168(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | | |
| 3988(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | | |
| 6-01(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | | |
| TV-1(C) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | 356 | 439 | >540 | >540 | >540 | | |
| D-J123(C) | <20 | <20 | 71 | 74 | <20 | 72 | <20 | <20 | 176 | 329 | 387 | 376 | 376 | | |
| DU172(C) | <20 | <20 | 96 | 64 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | 235 | <20 | <20 | 213 | | |
| ZM108.9(C) | ND | ND | ND | ND | <20 | <20 | <20 | <20 | 84 | 61 | 86 | 86 | 43 | | |

V1, Th-V2, Th-V4 및 Th-V5 펩타이드의 컨스트럭션은 광범위하게 활성을 띠는 요구되는 항-비-클레이드 B 중화 항체를 유발하는 것으로 추측될 수 있다. 따라서, 표 4에 표시되어 있는 Th-V 펩타이드들은, Con-S gp140으로부터 유래되는 펩타이드 면역원(들)으로서 사용하기 위해 고찰될 수 있다. gag Th 결정인자(determinant) (GTH, 표 4) 또는 다른 HIV 균주에 있는 모든 상동성 GTH 서열이, 면역원성을 촉진시키기 위해 사용될 수 있으며, HIV gp120의 C4 부위는 well (KQIINMWQVVGKAMYA) 또는 다른 HIV 균주로부터의 상동성 C4 서열로서 사용될 수 있다 (Haynes et al, J. Immunol. 151:1646-1653 (1993)). N-말단 헬퍼 결정인자를 가진 Con-S V1, V2, V4 및 V5 펩타이드들은 Corixa's RC529 (Baldrige et al, J. Endotoxin Res. 8:453-458 (2002))와 같은 적합한 보체 (adjuvant)에서 제형화될 때 단독으로 또는 함께 사용될 수 있으며, 광범위하게 교차 반응하는 중화 항체를 비-클레이드 B 분리물로 유도하는데 사용될 수 있다.

[표 4]

| | | |
|-----|----------------------|---|
| 1) | GTH Con-S V1 132-150 | YKRWILGLNKIVRMYTNNVNTNTNNTEEKGEIKN |
| 2) | GTH Con-S V2 157-189 | YKRWILGLNKIVRMYTEIRDKKQKVYALFYRLDVPIDNNNNSSNVYR |
| 3) | GTH Con-S V3 294-315 | YKRWILGLNKIVRMYTRPNNNTRKSIHIGPGQAFYAT |
| 4) | GTH Con-S V4 381-408 | YKRWILGLNKIVRMYNTSGLFNSTWIGNGTKNNNTNDTITLP |
| 5) | GTH Con-S V5 447-466 | YKRWILGLNKIVRMYRDGGNNNTNETEIFRPGGGD |
| 6) | GTH Con-6 V1 132-150 | YKRWILGLNKIVRHYNVRNVSSNGTETDNEEIKN |
| 7) | GTH Con-6 V2 157-196 | YKRWILGLNKIVRMYTELRDKKQKVYALFYRLDVPIDDKNSSEISGKNSSEYR |
| 8) | GTH Con-6 V3 301-322 | YKRWILGLNKIVRMYTRPNNNTRKSIHIGPGQAFYAT |
| 9) | GTH Con-6 V4 388-418 | YKRWILGLNKIVRMYNTSGLFNSTWVFNFTYHFNFTKDNSETITLP |
| 10) | GTH Con 6 V5 457-477 | YKRWILGLNKIVRMYRDGGNNNSNKNKTETFRPGGGD |

본 발명은 본원에 구체적으로 개시된 서열의 부분 및 변이체를 포함하는 것이 바람직할 것이다. 예를 들어, 코돈 최적화된 컨센서스 인코딩 서열의 형태(forms)는, 절단되거나 비-절단된 gp120/41과 함께 gp140CF, gp140 CFI, gp120 또는 gp160 형태로서 컨스트럭트될 수 있다. 예를 들어, 그리고 컨센서스 및 원형 외피 서열에 관해서는, 본 발명은 V3이 전혀 없는 외피 서열을 포함한다. 선택적으로, V3 서열은 바람직한 서열, 예컨대 미합중국 특허 제10/431,596호 및 미합중국 우선특허 제60/471,327호에 개시된 바와 같은 서열로부터 선택될 수 있다. 게다가, 반응의 범위에 대한 최적의 면역원은 그룹 M 컨센서스 gag, pol, nef 및 env 인코딩 서열의 혼합을 포함할 수 있으며, 뿐만 아니라 gag, pol, nef 및 env HIV 유전자에 대한 서브타입 컨센서스 또는 원형 인코딩 서열의 혼합을 포함할 수 있다. 바이러스 균주에 있는 부위적 차이를 이용해 다루기 위해, 유효한 혼합물은 컨센서스/원형 및 야생형 인코딩 서열의 혼합을 포함할 수 있다.

본 발명의 컨센서스 또는 원형 외피는, 정상적으로는 HIV 비리온의 표면에 일시적으로만 노출되거나 거의 노출되지 않는 중화 에피토프의 중간 형태 (intermediate conformation)를 노출시키기 위해 "활성화" 될 수 있다. 상기 면역원은 B 림프구에 대해 자극(presentation)하기 위한 이용가능한 특이 에피토프를 만드는 컨센서스 또는 원형 외피의 "동결(frozen)" 유도된 형태가 될 수 있다. 이에피토프 자극의 결과는 광범위하게 HIV를 중화하는 항체의 생산이다. (주의점이 WO 02/024149 및 본원에 개시된 활성화된/유발된 외피에 개시되어 있다)

융합 중간체 면역원의 개념은, gp41 HR-2 부위 펩타이드인 DP178이 gp41의 꼬이지 않은 형태를 캡처할 수 있고 (Furata et al, Nature Struct. Biol. 5:276 (1998)), 포르말린-고정된 HIV-감염 세포가 광범위하게 중화 항체를 생산할 수 있다는 (LaCasse et al, Science 283:357 (1997)) 결과와 일치한다. 최근 꼬인-코일 (coiled-coil) 부위에 대한 모노클로날 항체는, 꼬인-코일 gp41 구조의 HR1 및 HR2 부위에 있는 gp41의 형태적 결정인자에 결합하였으나 HIV를 중화시키지는 않았다 (Jiang et al, J. Virol. 10213 (1998)). 그러나, 후자의 연구에서는 꼬인-코일 부위가, 정확한 항체가 생성되는 경우에 결합하는 항체에 대해 이용가능한 것으로 증명되었다.

본 발명의 일 목적의 면역원은, 가용성 형태이거나 예를 들어 세포 소포에 또는 트랜스지질 이중층 외피를 포함하는 리포솜에 고정된 컨센서스 또는 원형 외피를 포함한다. 훨씬 더 천연의 외피를 만들기 위해, gp140 또는 gp160 컨센서스 또는 원형 서열이, 천연의 3중 외피를 형성하기 위해 지질 이중층에 배열될 수 있다. 선택적으로는 알드리티오 (aldrithio) 1-2 불활성화된 HIV-1 비리온에 있는 유발된 gp160이 면역원으로서 사용될 수 있다. 또한, gp160은 gp160 또는 gp140 (gp140은 막투과 부위를 가지고 가능하게는 다른 gp41 부위가 결실된 gp160임) 중 어느 재조합 단백질로서도 존재할 수 있다. gp160 또는 gp140에 결합하는 것은, 재조합 CCR5 또는 CXCR4 공-수용체 단백질 (또는 이들의 세포외 도메인 펩타이드 또는 단백질 단편), 또는 gp120 및/또는 가용성 CD4 상의 CXCR4 또는 CCR5 결합 위치에 결합하는 항체 또는 CD4의 결합 작용을 모방하는 항체 또는 다른 리간드가 될 수 있다. 선택적으로는 CD4, CCR5 (또는 CXCR4) 또는 가용성

CD4를 포함하는 소포 또는 리포솜, 및 CCR5 또는 CXCR4 gp120 결합 위치의 반사 펩타이드이다. 선택적으로, 최적 CCR5 펩타이드 리간드는, 특정 티로신이 황산화된 CCR5의 N-말단 펩타이드가 될 수 있다 (Bormier et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 97:5762 (2001)). 유발된 면역원은 막에 결합할 필요가 없을 것이지만, 용액 내에 존재하고 용액에서 유발될 수 있을 것이다. 선택적으로, 가용성 CD4 (sCD4)는, CD4 펩타이드 미메토프 (mimetopes)에 의해 유발된 외피 (gp140 또는 gp160)에 의해 치환될 수 있다 (Vitra et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 96:1301 (1999)). gp160 또는 gp140을, 세포 융합을 유도하는 gp160의 구조와 관련하여 변화하도록 "유발시키는", 다른 HIV 공-수용체 분자도 사용될 수 있다. 가용성 CD4 (sCD4)를 이용한 가용성 HIV gp140 제1 분리물 HIV 89.6 외피의 라이게이션은 gp41에서 형태적 변화를 유발하였다.

일 구현예에 따르면, 본 발명은 CD4 결합 위치가 차단된 CD4-연결된 단백질과는 달리, CCR5 결합 위치가 노출된 수용체 (CD4)-연결된 컨센서스 또는 원형 외피의 특성을 가진 면역원에 관한 것이며, 이 면역원은 CD4 결합 위치가 노출되어 있다 (오픈). 더불어, 이 면역원은 숙주 CD4가 전혀 없을 수 있으며, 숙주에 투여되는 동안 잠재적으로 위해한 항-CD4 항체의 생산을 피한다.

면역원은 A32 모노클로날 항체 (mab)에 의해 인식되는 gp120 상의 위치에 결합하는 리간드와 연결된 컨센서스 또는 원형 외피를 포함할 수 있다 (Wyatt et al, J. Virol. 69:5723 (1995), Boots et al, AIDS Res. Hum. Retro. 13:1549 (1997), Moore et al, J. Virol. 68:8350 (1994), Sullivan et al, J. Virol. 72:4694 (1998), Fouts et al, J. Virol. 71:2779 (1997), Ye et al, J. Virol. 74:11955 (2000)). 한 A32 mab는 CD4를 모방하고, gp120에 결합할 때는, CCR5 결합 위치를 상향조절 (노출)하는 것으로 밝혀졌다 (Wyatt et al, J. Virol. 69:5723 (1995)). 또한, 이러한 리간드를 이용한 gp120의 라이게이션은 CD4 결합 위치를 상향조절하지만 gp120에 결합하는 CD4를 제어하지는 못한다. 선택적으로, 이러한 리간드들은 절단된 gp120, 비-절단된 gp140 및 절단된 gp41에 결합한 gp41의 HR-2 결합 위치도 상향조절하며, 이에 의해 이들 단백질들-이들 각각은 항-HIV 중화 항체에 대한 잠재적 표적임-상의 HR-2 결합 위치를 노출시킨다.

본 구현예의 특정 목적에서, 면역원은 완전한 A32 mab, A32 mab의 Fab2 단편, 또는 A32 mab의 Fab 단편 중의 하나로 라이게이션된 가용성 HIV 컨센서스 또는 원형 gp120 외피를 포함하며, 그 결과, 컨센서스 또는 원형 외피 상의 CD4 결합 위치, CCR5 결합 위치 및 HR-2 결합 위치가 노출되고/상향조절된다. 면역원은 A32 mab (또는 이의 단편)가 결합된 컨센서스 또는 원형 외피를 포함하거나, 0.3% 포르말데히드 또는 DTSSP (Pierce Chemical Company)와 같은 헤테로이중작용 교차-링커와 같은 교차-링커로 교차-링크되고 결합된 A32 mab (또는 이의 단편)를 가진 컨센서스 또는 원형 외피를 포함할 수 있다. 또한, 면역원은 비-절단된 컨센서스 또는 원형 gp140 또는 비-절단된 gp140, 절단된 gp41 및 절단된 gp120의 혼합물을 포함할 수 있다. 컨센서스 또는 원형 gp140 및/또는 gp120에 결합되거나, gp41에 비-공유결합으로 결합한 gp120에 결합된 A32 mab (또는 이의 단편)는, gp41, gp120 및 비-절단된 gp140에 있는 HR-2 결합 위치의 상향조절 (노출)을 유발한다. 또한, gp120 또는 gp140에 대한 A32 mab (또는 이의 단편)의 결합은 CD4 결합 위치 및 CCR5 결합 위치의 상향조절을 유발한다. gp120이 복합체 (complex)를 포함함에 따라, 비-절단된 gp140 및 A32 mab (또는 이의 단편)를 포함하는 복합체는 0.3% 포르말데히드 또는 DTSSP와 같은 교차-링커로 교차-링크되거나 교차-링크되지 않는 면역원으로서 사용될 수 있다. 일 구현예에서, 본 발명은 Fab 단편 또는 전체 A32 mab에 결합되고 교차 링크되며, 선택적으로는 HR-2 결합 단백질에 결합되고 교차-링크된, 가용성 비-절단된 컨센서스 또는 원형 gp140을 포함하는 면역원에 관한 것이다.

gp120 상의 A32 mab 결합 위치에 결합하는 리간드로 유발된 컨센서스 또는 원형 외피 단백질은, mab 17b에 의해 인식되는 CCR5 결합 위치와 같은 A32 mab 결합 위치와는 다른 위치에 결합하는 리간드에 의해 유발되는, 제2 외피를 포함하는 최소 1개의 제2 면역원과 혼합하여 투여될 수 있다. 17b mab (Kwong et al, Nature 393:648 (1998) available from the AIDS Reference Repository, NIAID, NIH)는 gp120에 대한 sCD4의 결합을 증가시킨다. 예를 들어, 이 제2 면역원은 (이는 단독으로 또는 상기에 기술된 것과는 다른 유발된 면역원과 조합하여 사용될 수 있음), 전체 17b mab, 17b mab의 Fab2 단편 또는 17b mab의 Fab 단편 중의 하나와 연결되는 가용성 HIV 컨센서스 또는 원형 외피를 포함할 수 있다. 다른 항체 (또는 이의 단편)를 포함하는 다른 CCR5 리간드가, 17b mab의 장소(lieu)에 사용될 수 있는 노출되는 CD4 결합 위치를 유발하는 것이 바람직할 것이다. 이러한 추가의 면역원은 결합된 17b mab 또는 이의 단편 (또는 상기에 표시된 것과 같은 다른 CCR5 리간드)을 가진 gp120을 포함하거나, 0.3% 포르말데히드 또는 DTSSP (Pierce Chemical Company)와 같은 헤테로이중기능성 교차-링커와 같은 시약으로 교차-링크되고 결합된 17b mab 또는 이의 단편 (또는 상기에 표시된 것과 같은 다른 CCR5 리간드)을 가진 gp120을 포함할 수 있다. 선택적으로, 이 면역원은 추가로 비-절단된 gp140를 단독으로 포함하거나, 절단된 gp41 및 절단된 gp120의 혼합물을 포함할 수 있다. 이러한 혼합물에 있는 gp140 및/또는 gp120에 결합한 Mab 17b 또는 이의 단편 (또는 상기에 표시된 것과 같은 다른 CCR5 리간드)는 CD4 결합 부위의 노출을 유발한다. 17b mab, 또는 이의 단편 (또는 상기에 표시된 것과 같은 다른 CCR5 리간드), gp140 복합체는 0.3% 포르말데히드 또는 DTSSP와 같은 제제로 교차-링크되거나 비교차-링크되어 존재할 수 있다.

T649Q26L 및 DP178과 같은 가용성 HR-2 펩타이드는 상술한 복합체에 첨가됨으로써, 비-절단된 컨센서스 gp140 분자 뿐만 아니라 컨센서스 gp120 및 gp41 상의 에피토프를 안정화시킬 수 있으며, 복합체로 교차-링크되거나 비교차-링크되어 투여될 수 있다.

모노클로날 항체 (mabs) 시리즈는, 상기에 기재한 17b mab에 추가로, gp120 상의 CD4 결합 위치에 결합하는 mab IgG1b12 (Roben et al, J. Virol. 68:482 (1994), Mo et al, J. Virol. 71:6869 (1997), gp120 상의 형태학적 결정인자에 결합하는 mab 2G12 (Trkola et al, J. Virol. 70:1100 (1996)) 및 gp41의 막 근위 부위에 결합하는 mab 2F5 (Muster et al, J. Virol. 68:4031 (1994))를 포함하는 많은 HIV 제1 분리물을 중화시키는 것으로 밝혀졌다.

상기에 표시한 바와 같이, 본 발명에 따른 퓨소제닉 (fusogenic) 에피토프를 "동결"하는데 다양한 시도가 사용될 수 있다. 예를 들어, "동결"은 꼬인 코일 부위의 부분을 나타내는 DP-178 또는 T649Q26L 펩타이드의 첨가에 의해 영향을 받을 수 있으며, CD4-유발된 컨센서스 또는 원형 외피에 추가될 때, 융합을 방해한다 (Rimsky et al, J. Virol. 72:986-993 (1998)). HR-2 펩타이드 결합된 컨센서스 또는 원형 gp120, gp140 또는 gp160은 면역원으로서 사용되거나 DTSSP 또는 DSP (Pierce Co.)와 같은 제제, 포름알데히드 또는 유사한 효과를 가진 다른 교차링크 제제에 의해 교차링크될 수 있다.

또한, "동결"은 0.1% 내지 3%의 포름알데히드 또는 파라포름알데히드, 단백질 교차-링크 제제 모두를 복합체에 첨가시킴으로써 영향을 받을 수 있으며, 이에 의해 CD4, CCR5 또는 CXCR4, HR-2 펩타이드 gp160 복합체를 안정화시키거나, "유발된" gp41 분자를 안정화시키거나, 또는 이 모두를 할 수 있다 (LaCasse et al, Science 283:357-362 (1999)).

더불어, 컨센서스 또는 원형 gp41 또는 gp120 융합 중간체의 "동결"은, 아미노 그룹과 반응하는 2개의 NHS 에스테르를 이용하는 DSP (dithiobis[succimidylpropionate]) (Pierce Co. Rockford, ILL., No. 22585ZZ) 또는 수용성 DTSSP (Pierce Co.)와 같은 헤테로이중기능성 제제의 첨가에 의해 영향을 받을 수 있으며, 이에 의해 CD4, CCR5 또는 CXCR4, HR-2 펩타이드 gp160 복합체를 교차 링크시키고 안정화하거나 또는 "유발된" gp41 분자를 안정화하거나 또는 이 작용을 모두 한다.

면역화되거나 백신화된 동물 및 인간에서의 T 세포 면역 반응의 분석에서는, 외피 단백질이 비록 중화 항체를 유도하는 유일한 유전자더라도, 정상적으로는 T 세포 면역 반응에 대한 주요한 표적이 아님을 보여준다. HIV-1 Gag, Pol 및 Nef 단백질은 잠재적 T 세포 면역 반응을 유도한다. 따라서, 본 발명은 체액성 및 세포성 면역 반응을 모두 유도할 수 있는 컨센서스 또는 원형 면역원의 반복을 포함한다. 컨센서스 또는 원형 서열의 서브단위는 T 또는 B 세포 면역원으로서 사용될 수 있다 (실시예 6 및 7, 및 이에 참조된 도면 및 도 63-127 참조).

본 발명의 면역원은 당업계에 공지된 기술을 이용하여, 약제학적으로 허용가능한 담체 및/또는 보체 (알룸(alum)과 같은)를 사용하여 제형화될 수 있다. 본 발명의 면역원의 적합한 투여 경로는 전신 (예, 근육내 또는 피하)을 포함한다. 면역 반응이 점막 (mucosal) 면역 시스템 (예, 비강내)에서 유발되는 경우 선택적인 경로가 이용될 수 있다.

본 발명의 면역원은 당업자에게 공지된 방법을 이용해 화학적으로 합성하고 정제될 수 있다. 또한, 면역원은 공지된 재조합 DNA 기술에 의해 합성될 수 있다. 본 발명의 면역원을 인코딩하는 핵산은 예를 들어 인코딩 서열이 네이키드(naked) DNA로서 투여되는 DNA 백신의 성분으로서 사용될 수 있거나, 예를 들어 면역원을 인코딩하는 미니유전자가 바이러스 벡터에 존재할 수 있다. 상기 인코딩 서열은 예를 들어 복제 또는 비-복제 아데노바이러스 벡터, 아데노-연관 바이러스 벡터, 감쇠된 마이코박테리움 투베르쿨로시스 (mycobacterium tuberculosis) 벡터, 바실러스 칼메트 귀린 (Bacillus Calmette Guerin, BCG) 벡터, 우두 또는 변형된 우두 안카라 (Modified Vaccinia Ankara, MVA) 벡터, 다른 폭스 바이러스 벡터, 재조합 폴리오 (polio) 및 다른 장관 (enteric) 바이러스 벡터, 살모넬라 종 박테리아 벡터, 시겔라 (Shigella) 종 박테리아 벡터, 베네주엘리안 에퀴 엔세팔리티스 바이러스 (Venezuelean Equine Encephalitis virus, VEE) 벡터, 셈리키 포레스트 (Semliki Forest) 바이러스 벡터, 또는 담배 모자이크 바이러스 벡터에 존재할 수 있다. 인코딩 서열은 예를 들어 CMV 프로모터와 같은 활성 프로모터를 가진 DNA 플라스미드로서 발현될 수 있다. 또한, 다른 생 (live) 벡터가 본 발명의 서열을 발현하는데 사용될 수 있다. 본 발명의 면역원의 발현은, 면역원을 인코딩하는 핵산, 바람직하게는 인간 세포에서 발현을 최적화하는 코돈 및 프로모터를 이용해 이들 세포에 도입시킴으로써, 환자 자신의 세포에서 유도될 수 있다. DNA 백신을 제조하고 이용하는 방법의 예가 미합중국 특허 제5,580,859호, 제5,589,466호 및 제5,703,055호에 개시되어 있다.

본 발명의 조성물은 약제학적으로 허용가능한 전달 시스템에 있는 본원 발명의 면역원 또는 이를 인코딩하는 핵산 서열을 면역학적 유효량으로 포함한다. 상기 조성물은 면역결핍 바이러스 감염의 예방 및/또는 치료에 사용될 수 있다. 본 발명의 조성물은 보체, 유화제, 약제학적으로 허용가능한 담체 또는 백신 조성물에 통상적으로 사용되는 다른 성분을 이용해 제형

화될 수 있다. 최적의 제형은 당업자에 의해 용이하게 디자인될 수 있으며, 즉시 분비 및/또는 지연된 분비를 위해, 그리고 전신성 면역의 유도 및/또는 국소적 점막 면역의 유도 (예, 제형은 비강내 투여용으로 디자인될 수 있다)를 위한 제형을 포함할 수 있다. 본 발명의 조성물은 피하, 비강내, 경구, 근육내, 또는 다른 비경구 또는 소화관 경로를 포함하는 모든 통상적인 경로에 의해 투여될 수 있다. 면역원은 단일 투여량 또는 복합 투여량으로 투여될 수 있다. 최적의 면역화 스케줄은 당업자에 의해 용이하게 결정될 수 있으며, 환자, 조성물 및 예상되는 효과에 따라 달라질 수 있다.

본 발명은 본 발명의 면역원 및/또는 이를 인코딩하는 핵산 및/또는 상기에 표시된 벡터에 있는 미니유전자로서 발현된 면역원 모두의 직접 사용을 고려한다. 예를 들어, 면역원을 인코딩하는 미니유전자는 프라임 (prime) 및/또는 추가접종 (boost)으로 사용될 수 있다.

본 발명은 본원에 개시된 어떠한 모든 아미노산 서열 및 적용가능한 것으로서, 이의 CF 및 CFI 형태 뿐만 아니라 이를 인코딩하는 핵산 서열 (및 이러한 인코딩 서열에 상보적인 핵산)도 포함한다.

본 발명의 특정 요지는 하기의 비-제한적인 실시예에 훨씬 자세히 개시될 수 있다.

실시예

실시예 1

인공 HIV-1 그룹 M 컨센서스 외피

구체적 실험

제조함 우두 바이러스 (VV)에서의 CON6 gp120 및 gp140 단백질의 발현.

HIV-1 CON6 외피 단백질의 분비 형을 발현하고 정제하기 위해, 중지 코돈을 gp120 절단 위치 (REKR)의 뒤 및 막투과 도메인 (YIKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSIVN)의 앞에 각각 도입시킴으로써 CON6 gp120 및 gp140CF 플라스미드를 컨스트럭트하였다. gp120/gp41 절단 위치 및 gp41의 융합 도메인을 gp140CF 단백질에서 결실시켰다. CON6 gp120 및 gp140CF DNA 컨스트럭트 모두를 pSC65 벡터 (Bernard Moss, NIH, Bethesda, MD로부터)의 SalI 및 KpnI 제한효소 위치에 클로닝하였다. 이 벡터는 p7.5 프로모터에 의해 조절되는 lacZ 유전자를 포함한다. 등을 맞댄 (back-to-back) P E/L 프로모터를 CON6 env 유전자를 발현하는데 사용하였다. BSC-1 세포를 6웰 플레이트의 각 웰에 2×10^5 농도로 접종하고, 0.1 pfu/세포의 MOI로 야생형 우두 바이러스 (WR)를 감염시켰으며, 감염 2시간 후에, CON6 env 유전자를 포함하는 pSC65-유도된 플라스미드를 VV-감염된 세포에 형질감염시키고, 공지된 바에 따라 제조함 (r) VV를 선별하였다 (Moss and Earl, Current Protocols in Molecular Biology, eds, Ausubel et al (John Wiley & Sons, Inc. Indianapolis, IN) pp. 16.15.1-16.19.9 (1998)). CON6 env 유전자를 포함하는 제조함 VV를 PCR 및 서열 분석으로 확인하였다. CON6 외피 단백질의 발현은 SDS-PAGE 및 웨스턴 블랏 분석법으로 확인하였다. 제조함 CON6 gp120 및 gp140CF는 아가로스 갈란투스 니발리스 (*galanthus Nivalis*) 렉틴 비드 (Vector Labs, Burlingame, CA)를 이용하여 정제하였으며, 사용할 때까지 -70°C 에 보관하였다. 제조함 VV 발현 JRFL (vCB-28) 또는 96ZM651 (vT241R) gp160은 NIH AIDS Research and Reference Reagent Program (Bethesda, MD)로부터 얻었다.

모노클로날 항체 및 gp120 야생형 외피.

gp120 (A32), gp120 V3 루프 (F39F) 및 CCR5 결합 위치 (17b) 상의 형태적 결정인자에 대한 인간 mabs는 제임스 로빈슨 (Tulane Medical School, New Orleans, LA) (Wyatt et al, Nature 393:705-711 (1998), Wyatt et al, J. Virol. 69:5723-5733 (1995))으로부터 받았다. Mabs 2F5, 447, b12, 2G12 및 가용성 CD4는 NIH AIDS Research and Reference Reagent Program (Bethesda, MD) (Gorny et al, J. Immunol. 159:5114-5122 (1997), Nyambi et al, J. Virol. 70:6235-6243 (1996), Purtscher et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses 10:1651-1658 (1994), Trkola et al, J. Virol. 70:1100-1108 (1996))으로부터 얻었다. T8은 gp120 C1 부위 (P. Earl, NIH, Bethesda, MD로부터 받음)에 위치하는 쥐의 mab이다. BaL (서브타입 B), 96ZM651 (서브타입 C) 및 93TH975 (서브타입 E) gp120s는 QBI, Inc. 및 AIDS, NIH 부서로부터 제공받았다. 92U037 (서브타입 A) 및 93BR029 (서브타입 F) gp140 (절단 및 비절단됨)을 발현하는 CHO 세포주는 NICBS, England로부터 수득하였다.

표면 플라스몬 공명 바이오센서 (Surface Plasmon Resonance Biosensor, SPR) 측정 및 ELISA.

SPR 바이오센서 측정은 BIAcore 3000 기기 (BIAcore Inc., Uppsala, Sweden) 상에서 측정하였으며, 데이터 분석은 BIAevaluation 3.0 소프트웨어 (BIAcore Inc, Uppsala, Sweden)를 이용하여 수행하였다. 10 mM의 Na-아세테이트 버퍼 (pH 4.5)에 있는 항-gp120 mabs (T8, A32, 17b, 2G12) 또는 sCD4를, 단백질을 고정하기 위한 표준 아민 커플링 프로토콜을 사용하여 CM5 센서 칩에 직접 고정시켰다. FPLC 정제된 CON6 gp120 모노머 또는 gp140CF 올리고머 제조합 단백질을 100 및 300 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 의 농도로 각각 CM5 센서 칩 위에 흘려보냈다. 검은색 인-라인(in-line) 참조 표면 (아민 커플링에 대해 활성화 및 비-활성화됨) 또는 비-결합 mab 대조군은 비-특이적 또는 벌크 반응을 빼는데 사용하였다. 가용성 89.6 gp120 및 부적절한 (irrelevant) IgG는, 각각 양성 대조군 및 음성 대조군으로서 사용하였으며, CON6 Env 단백질을 주입하기 전에 각 mab 표면을 활성화시키기 위해 사용하였다. CON6 외피 단백질의 결합은 10-30 $\mu\text{l}/\text{ml}$ 의 속도로 연속적으로 흘려보내는 PBS (150 mM NaCl, 0.005% 계면활성제 P20, pH 7.4)를 이용해 25°C에서 실시간으로 모니터링하였다. 결합한 단백질을 제거한 뒤, 재생 용액 (10 mM 글리신-HCl, pH 2.9)을 5-10 μl 펄스로 단독 또는 복수로 펄스시키는 각 결합 사이클을 수행함으로써 센서 표면을 재생시켰다. CON6 gp120 및 gp140CF 단백질에 대한 다양한 mabs의 반응성을 확인하기 위해, 개시된 바에 따라 (Haynes et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses 11:211-221 (1995)) ELISA를 수행하였다. rgp120 또는 gp140 단백질에 대한 인간 mab 결합력을 분석하기 위해, 말단-지점 역가를 가장 높은 mab 역가 (20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 에서부터 시작)로 정했으며, 여기서 mab 결합한 CON6 gp120 및 gp140CF Env 단백질은 백그라운드 대조군 (비-결합 인간 mab)보다 ≥ 3 배이었다.

감염도 및 공-수용체 사용 분석.

HIV-1/SG3 Δ env 및 CON6 또는 대조군 env 플라스미드를 인간 293T 세포로 동시 형질감염시켰다. 유사타입 바이러스를 수득하고, 여과한 뒤 p24 농도를 정량하였다 (Dupont/NEN Life Sciences, Boston, MA). 각 유사 비리온에 대해 동량의 p24 (5 ng)를 JC53-BL 세포를 감염시키는데 사용하고 감염도를 측정하였다 (Derdeyn et al, J. Virol. 74:8358-8367 (2000), Wei et al, Antimicrob Agents Chemother. 46:1896-1905 (2002)). JC53-BL 세포는 CD4, CCR5 및 CXCR4 수용체를 발현하며, HIV-1 긴 말단 반복 (long terminal repeat, LTR)의 전사 조절하에서 안정하게 삽입된 β -갈락토시다아제 (β -gal) 유전자를 포함한다. 이들 세포들은, β -gal 발현에 대해 염색하고 p24 유사비리온 마이크로그램 당 푸른색 세포 (감염 단위)의 수 (IU/ μg p24)를 계수함으로써, 유사비리온 농축물 (stocks)의 감염 역가를 정량하는데 사용될 수 있다 (Derdeyn et al, J. Virol. 74:8358-8367 (2000), Wei et al, Antimicrob Agents Chemother. 46:1896-1905 (2002)). CON6 env 유전자의 공-수용체 사용을 확인하기 위해, JC53BL 세포에 1.2 μM AMD3100 및 4 μM TAK-799를 1시간 동안 37°C에서 처리한 뒤, 동량의 각 Env 유사타입 바이러스 p24 (5 ng)로 감염시켰다. 차단 효율은 저해 실험으로부터 얻은 감염 단위를 저해제가 없는 대조군 배양과 비교한 퍼센트로서 표시하였다. 대조군 (차단제가 없는)의 감염도를 임의로 100%로 정하였다.

면역화 (immunization).

모든 동물들은 듀크 대학 동물 사용 및 사육 위원회에 의해 승인된 동물 사용 프로토콜과 AALAC 지침하에서 듀크 대학 동물 사육소에서 사육하였다. 판매처 (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO)에서 제공되는 프로토콜에 기초하여, 제조합 CON6 gp120 및 gp140CF 당단백질을 RIBI-CWS 보체와 함께 안정한 에멀전으로 제형화하였다. 항-외피 항체를 유도시키기 위해, 4마리의 무작위 교배계 기니아 피그 (Harlan Sprague, Inc., Chicago, IL) 각각에 100 μg 의 정제된 CON6 gp120 또는 gp140CF를 3주마다 피하에 주입하였다 (전체 5회의 면역화). 혈청 샘플을 열-불활성화시켰으며 (56°C, 1시간), 사용할 때까지 -20°C에 보관하였다.

항-외피 T 세포 반응을 유도하기 위해, 6-8 주령의 암컷 BALB/c 마우스 (Frederick Cancer Research and Developmental Center, NCI, Frederick, MD)에 50 μg 의 플라스미드 DNA를 무릎(quadriceps)에 있는 근육내 (i. m.)로 3주의 간격으로 3회로 면역화시켰다. 최종 DNA 면역화로부터 3주 후에, Env 단백질을 발현하는 rVV 107 PFU를 마우스에 추가접종 (boost)시켰다. 추가접종 2주 후에, 모든 마우스들을 안락사시킨 뒤 비장세포 분리를 위해 비장을 적출하였다.

중화 분석 (Neutralization assay).

중화 분석은, Bures et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses 16:2019-2035 (2000)에 개시된 바와 같은 MT-2 분석법, HIV-1 제1 분리물의 패널을 이용한 5.25.GFP.Luc.M7 세포에서의 루시페라아제-기초 다중 복제 사이클 HIV-1 감염 분석법 (Bures et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses 16:2019-2035 (2000), Bures et al, J. Virol. 76:2233-2244 (2002)) , 또는 불활성화된 HIV-1 비리온을 이용한 융합체 (아무것도 없는 것으로부터 융합) 저해 분석법 (Rossio et al, J. Virol. 72:7992-8001 (1998)) 중의 하나를 이용해 수행하였다. 루시페라아제-기초 분석법에서, 중화 항체는, Nathaniel R.

Landau, Salk Institute, La Jolla, CA (Brandt et al, J. Biol. Chem. 277:17291-17299 (2002))에 의해 제공되는 5.25.EGFP.Luc.M7 세포에서의 루시페라아제 활성의 감소 작용으로서 측정하였다. 조직 배양 감염 용량 50 (TCID₅₀)의 무-세포 바이러스 500개를, 96웰 평편한-바닥 배양 플레이트에 3개씩 있는 표시된 혈청 희석액 150 μ l와 반응시켰다. 5.25.EGFP.Luc.M7 세포를 DEAE 텍스트란 (10 μ g/ml)을 포함하는 배지에 5 \times 10⁵/ml 농도로 현탁시켰다. 세포 (100 μ l)를 첨가하여, 대조군 웰 (혈청 샘플을 테스트하지 않음)에 있는 세포의 10%가, 형광 현미경에 의한 GFP 발현에 대해 양성 이 될 때까지 첨가하였다. 이때, 배지 부피의 반을 제거함으로써 세포를 2배로 농축시켰다. Wallac 1420 멀티라벨 계수기 (PerkinElmer Life Sciences, Boston, MA) 상에 있는 Bright-Glo™ 기질 (Promega, Madison, MI)을 이용하여 루시페라아제 활성을 측정하기 위해, 50 μ l의 현탁 세포를 96웰 흰색 고체 플레이트 (Costar, Cambridge, MA)에 옮겼다. MT-2 및 루시페라아제 분석법에서의 중화 역가는 바이러스 감염의 \geq 50%이 억제되는 것이었다. 역가가 1:20 이상 (즉, $>$ 1:30)인 값만이 유의적으로 양성이라고 간주하였다. 융합체 저해 "아무것도 없는 것으로부터의 융합" 분석은, SupT1 세포로 첨가된 HIV-1 서브타입 B 균주 ADA 및 AD8 (Larry Arthur and Jeffrey Lifson, Frederick Research Cancer Facility, Frederick, AD로부터 받음)의 HIV-1 알드리티올-2 (aldriithiol-2, AT-2) 불활성화된 비리온을 이용하였으며, 융합체 저해 역가는 전-채혈된 (prebleed) 혈청과 비교해 융합체의 \geq 90%이 저해되는 역가로 결정하였다.

효소 링크된 면역 스팟 (Enzyme linked immune spot, ELISPOT) 분석.

면역화된 마우스 각각의 비장세포의 단일-세포 현탁액은, 잘게 다지고 70 μ m 나일론 세포 여과기 (BD Labware, Franklin Lakes, NJ)를 통과시킴으로써 준비하였다. CON6 gp140의 중복 Env 펩타이드들 (159개 펩타이드, 11개에 의해 중복되는 15머(mers))은 Boston Bioscience, Inc (Royal Oak, MI)로부터 구입하였다. MN gp140의 중복 Env 펩타이드들 (서브타입 B; 170개 펩타이드, 11개에 의해 중복되는 15머) 및 Chn19 gp140의 중복 Env 펩타이드들 (서브타입 C; 69개 펩타이드, 10개에 의해 중복되는 20머)은 NIH AIDS Research and Reference Reagent Program (Bethesda, MD)로부터 수득하였다. 각 마우스의 비장세포 (5 생쥐/그룹)를, CON6, 서브타입 B 및 서브타입 C Env 단백질의 중복 Env 펩타이드 풀(pool)을 사용하여 인 비트로에서 자극시켰다. 96웰 PVDF 플레이트 (MultiScreen-IP, Millipore, Billerica, MA)를 항-IFN- γ mab (5 μ g/ml, AN18; Mabtech, Stockholm, Sweden)로 코팅하였다. Hepes 완충된 완전 RPMI 배지를 이용해 37 $^{\circ}$ C에서 2시간 동안 플레이트를 블로킹한 후, 모아진 중복 외피 펩타이드 50 μ l (13 CON6 및 MN 풀, 각 풀에 13-14 펩타이드; 9 Chn19 풀, 각 풀에 7-8 펩타이드)를 각각 최종 농도가 5 μ g/ml이 되도록 플레이트에 첨가하였다. 그리고 난 후, 1.0 \times 10⁷/ml 농도의 비장세포 50 μ l를 2개씩 웰에 첨가한 뒤 16시간 동안 37 $^{\circ}$ C에서 5% CO₂에서 반응시켰다. 상기 플레이트를 1:1000배로 희석한 스트렙타비딘 알칼라인 포스파타아제 (streptavidin alkaline phosphatase) (Mabtech, Stockholm, Sweden) 100 μ l로 반응시켰으며, BCIP/NBT (플러스) 알칼라인 포스파타아제 기질 (Moss, Pasadena, MD) 100 μ l를 사용해 보라색 스팟을 현상하였다. 면역스팟 계수 시스템 (CTL Analyzers, Cleveland, OH)을 이용해 스팟 형성 세포 (spot forming cells, SFC)를 측정하였다. 각 외피 펩타이드 풀에 대한 전체 반응도는 106 비장세포 당 SFCs로서 표시하였다.

결과

CON6 외피 유전자 디자인, 컨스트럭션 및 발현.

Los Alamos HIV 서열 데이터베이스에 있는 서열의 각 HIV-1 서브타입에 대한 env 유전자의 컨센서스 서열을 제조하고, 대량으로 서열분석된 서브타입을 피하기 위해 모든 서브타입 컨센서스의 컨센서스 서열을 제조함으로써, 인공 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6)를 컨스트럭트하였다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Korber et al, Science 288:1789-1796 (2000)). 그리고 난 뒤, CRF08_BC 재조합 균주 (98CN006)의 5개의 매우 다양한 부위 (V1, V2, V4, V5 및gp41의 세포질 도메인에 있는 부위)를 CON6 서열에 있는 결실된 부위를 채우는데 사용하였다. CON6 V3 부위는 그룹 M 컨센서스이다 (도 1A). 높은 레벨의 발현을 위해, CON6 env 유전자의 코돈을 고발현된 인간 유전자에 대한 코돈 사용에 기초하여 최적화하였다 (Haas et al, Curr. Biol. 6:315-324 (2000), Andre et al, J. Virol. 72:1497-1503 (1998)). (도 1D 참조) 코돈 최적화된 CON6 env 유전자를 컨스트럭트하여 pcDNA3.1 DNA의 EcoRI 및 BamHI 위치에 서브클로닝하였다 (Gao et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses, 19:817-823 (2003)). 높은 레벨의 단백질 발현은, 293T 세포에 형질감염시키고 난 뒤 웨스턴-블랏 분석으로 확인하였다. 특성화하고 면역원으로 사용하기 위한 재조합 CON6 Env 단백질을 얻기 위해, 분비된 gp120 및 미-절단된 gp140CF를 발현하도록 rVV를 제조하였다 (도 1B). 각 단백질에 대한 순도는 환원 조건하에서 코마시 블루 젤에서 확인했을 때 \geq 90%이었다 (도 1C).

CD4 결합 도메인 및 다른 야생형 HIV-1 에피토프는 CON6 단백질 상에 보존된다.

CON6 단백질이 CD4에 결합하고 다른 야생형 HIV-1 에피토프를 발현하는지 확인하기 위해, CON6 gp120 및 gp140CF의 가용성 CD4에 결합하는 능력, 수개의 잘-특성화된 항-gp120 mabs에 결합하는 능력 및 CD4-유도된 형태학적 변화를 수반하는 능력을 분석하였다. 첫번째로, BIAcore CM5 센서 칩을 다른 sCD4 또는 mabs로 코팅하여 CON6 Env 단백질에 결합하는 능력을 모니터하였다. 모노머 CON6 gp120 및 올리고머 gp140CF 모두는 sCD4에 효율적으로 결합하였으나, 항-gp120 mabs T8, 2G12 및 A32는, gp120의 CCR5 결합 위치에 있는 CD4 유도성 에피토프를 인식하는 mab 17b에 지속적으로 결합하지 못하였다 (도 2A 및 2B). sCD4 및 A32 모두는 야생형 gp120에 결합하고 난 뒤에 17b 결합 에피토프를 노출시킬 수 있다 (Wyatt et al, Nature 393; 705-711 (1998), Wyatt et al, J. Virol. 69:5723-5733 (1995)). sCD4 또는 A32에 의해 17b 에피토프가 CON6 Envs 상에서 유도되는지 확인하기 위해, sCD4, A32 및 T8를 센서 칩 상에 코팅시키고, 그리고 난 후 CON6 gp120 또는 gp140CF를 캡처하였으며, mab 17b 결합 활성을 모니터하였다. sCD4 또는 mab A32를 결합시키고 난 뒤에, CON6 gp120 및 gp140CF를 형태학적 변화를 수반하고 mab 17b에 결합하도록 유발하였다 (도 2C 및 2D). 반대로, mab T8을 결합시키고 난 뒤, 17b 에피토프는 노출되지 않았다 (도 2C 및 2D). 그 후, ELISA는, gp120 V3 루프 (447, F39F), CD4 결합 위치 (b12) 및 CON6 gp120 및 gp140CF의 gp41 중화 결정인자 (2F5)에 대한 인간 mabs의 패널의 반응도를 결정하기 위해 사용하였다 (도 2E). CON6 rgp120 및 rgp140CF 단백질 모두는 중화 V3 mabs 447 및 F39F, 그리고 잠재적 중화 CD4 결합 위치 mab b12에 잘 결합하였다. 또한, C-말단 gp41 에피토프에 결합함으로써 HIV-1 제1 분리물을 중화시키는 Mab 2F5도 CON6 gp140CF에 잘 결합하였다 (도 2E).

CON6 env 유전자는 생물학적으로 기능적이며, 이의 공-수용체로서 CCR5를 이용한다.

CON6 외피 유전자가 생물학적으로 기능을 하는지 여부를 확인하기 위해, 이를 env-결핍성 SG3 프로바이러스 클론과 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 유사타입 바이러스를 회수한 뒤 JC53BL 세포를 감염시켰다. CON6 Env 유사비리온으로 감염된 JC53-BL 세포에서 푸른색 세포가 검출되었으며, 이는 CON6 Env 단백질이 생물학적으로 기능을 함을 제시해 준다 (도 3A). 그러나, 감염 역가는 YU2 또는 NL4-3 야생형 HIV-1 외피를 가지는 유사비리온보다 1-2 로그 (log) 가 더 낮았다.

CON6 env 유전자에 대한 공-수용체 사용은 다음에 확인하였다. CXCR4 저해제 AMD3100을 이용해 처리했을 때, NL4-3 Env-유사비리온의 감염도가 차단되었으나, YU2 또는 CON6 Env-유사비리온의 감염도는 저해되지 않았다 (도 3B). 반대로, CCR5 저해제 TAK-779로 처리했을 때에는, NL4-3 Env-유사비리온의 감염도는 영향을 받지 않았으나, YU2 또는 CON6 Env-유사비리온의 감염도는 저해되었다. 상기 저해제 모두를 처리했을 때에는, 모든 유사비리온의 감염도가 저해되었다. 종합하면, 이들 데이터는 CON6 외피가 표적 세포로 유입하기 위해 CCR5 공-수용체를 이용함을 보여준다.

CON6 gp120의 다른 서브타입 혈청과의 반응.

다중 서브타입 선형 에피토프가 CON6 gp120 상에 보존되는지 확인하기 위해, 재조합 Env 단백질 패널 (gp120 및 gp140)을 제조하였다. 동량의 각 Env 단백질 (100 ng)을 SDS-폴리아크릴아마이드 겔에 로딩하고, 니트로셀룰로오스에 트랜스퍼한 뒤, 웨스턴 블랏 분석에서 항-CON6 gp120 기니아 피그 혈청 (1:1,000 희석) 뿐만 아니라 서브타입 A 내지 G 환자 혈청으로 반응시켰다. 각 HIV-1 서브타입에 대하여, 4 내지 6개의 환자 혈청을 테스트하였다. 각 서브타입에 대해 대표적인 1개의 혈청이 도 4에 표시되어 있다.

테스트된 모든 서브타입 혈청이 패널에 있는 Envs에서 다양한 반응도를 나타내었으나, 모든 그룹 M 서브타입 환자 혈청은 CON6 gp120 Env 단백질과 동일하게 반응하는 것으로 확인되었으며, 이는 환자 혈청에 의해 인식되는 야생형 HIV-1 Env 에피토프가 CON6 Env 단백질에 잘 보존되어 있음을 설명해준다. 기니아 피그에서 유발된 CON6 gp120 항혈청이 다른 서브타입 Env 단백질에 반응할 수 있는지 확인하는 실험을 다음에 수행하였다. CON6 혈청은 서브타입 A Env 단백질을 제외한, 그 자신 및 다른 서브타입 Env 단백질과 동일하게 잘 반응하는 것으로 확인되었다 (도 4).

CON6, 서브타입 B 및 서브타입 C 외피 중첩 펩타이드에 대한 T 세포 반응의 유도.

CON6 Env 면역원에 의해 유도되는 T 세포 면역 반응을 서브타입 특이 면역원에 의해 유도되는 것과 비교하기 위해, 추가로 2 그룹의 생쥐를 서브타입 B 또는 서브타입 C DNAs 및 서브타입 B 또는 C 외피 단백질을 발현하는 대응되는 rVV로 면역화시켰다. 서브타입 B (JRFL) 또는 서브타입 C (96ZM651) Env 면역원으로 면역화된 마우스는 제1 서브타입-특이 T 세포 반응을 갖는다 (도 5). JRFL (서브타입 B) 면역원으로 면역화된 마우스의 IFN- γ SFCs는, 서브타입 B (MN) 펩타이드 폴로 자극시키고 난 뒤에 검출되었으나, 서브타입 C (Chn19) 또는 CON6 펩타이드 폴로는 검출되지 않았다. 96ZM651 (서브타입 C) 면역원으로 면역화된 마우스의 IFN- γ SFCs는, 서브타입 C (Chn19) 및 CON6 펩타이드 폴로 자극시키고 난 뒤에 검출되었으나, 서브타입 B (MN) 펩타이드 폴로는 검출되지 않았다. 반대로, IFN- γ SFCs는, 서브타입 B

또는 C 펩타이드 폴 뿐만 아니라 CON6 펩타이드 폴로 자극될 때, CON6 Env 면역원으로 면역화된 마우스로부터 확인되었다(도 5). CON6 gp140에 의해 유도된 T 세포 면역 반응은 CON6 gp120에 의해 유도된 것보다 훨씬 강력한 것으로 보였다. 종합하자면, 이들 데이터는 CON6 gp120 및 gp140CF 면역원이, 야생형 서브타입 B 및 C 외피의 T 세포 에피토프를 인식한 T 세포 반응을 유도하는 것이 가능함을 설명해준다.

HIV-1 서브타입 B 및 C 제1 분리물을 중화시키는 재조합 CON6 gp120 및 gp140CF 외피에 의한 항체의 유도.

CON6 외피 면역원이 HIV-1 제1 분리물을 중화시키는 항체를 유도할 수 있는지 확인하기 위해, 기니아 피그를 CON6 gp120 또는 gp140CF 단백질로 면역화시켰다. 4 또는 5회의 면역화 후에 수집한 혈청은, 중화 분석 및 대응되는 전-채혈된 혈청과 비교하기 위해 사용하였다. 2개의 AT-2 불활성화된 HIV-1 분리물(ADA 및 AD8)을 융합체 저해 분석법에서 테스트하였다(표 5A). 2개의 서브타입 B SHIV 분리물, 8개의 서브타입 B 제1 분리물, 4개의 서브타입 C 및 각 서브타입 A, D 및 E 제1 분리물 1개를 MT-2 또는 루시퍼라아제-기초 분석에서 테스트하였다(표 5B). 융합체 저해 분석에서는, CON6 gp120 및 gp140CF 단백질에 의해 유도된 항체가 AT-2 불활성화된 ADA 및 AD8-유도된 융합체를 강력하게 저해시키는 것으로 확인되었다(표 5A). MT-2 분석에서는, 2개의 gp120 및 1개의 gp140CF 혈청에 의해 SHIV 분리물 2개 중 1개(SHIV SF162P3)에서 약한 중화가 확인되었다(표 5B). 루시퍼라아제-기초 분석에서는, 모든 gp120 및 gp140CF 혈청에 의해 서브타입 B 제1 분리물 8개 중 4개(BX08, SF162, SS1196 및 BAL)에서 강한 중화가 확인되었으며, gp120 및 gp140CF 혈청에 의해 서브타입 B 분리물 8개 중 2개(6101, 0692)에서 약한 중화가 확인되었다. HIV-1 PAVO에 대해서는 중화가 검출되지 않았다(표 5B). 다음으로, 4개의 서브타입 C HIV-1 분리물에 대해 CON6 항-gp120 및 gp140CF 혈청이 테스트되었으며, 항-CON6 gp120 혈청에 의해 일차적으로 분리물 4개 중 3개(DU179, DU368 및 S080)가 확인되었다. 1개의 gp140CF 혈청, 제653는 DU179를 강력하게 중화시켰으며 S080은 약하게 중화시켰다(표 5B). 최종적으로, 항-CON6 Env 혈청은, 서브타입 D 분리물(93ZR001)을 강력하게 중화시키고, 서브타입 E(CM244) 분리물을 약하게 중화시키며, 서브타입 A(92RW020) 분리물을 중화시키지 않았다.

[표 5A]

HIV-1 그룹 M 컨센서스 외피 CON6 단백질의 융합체 항체를 유도하려는 능력

| 기니아 피그 번호 | 면역원 | 융합체 저해 항체 역가 ¹ | |
|-----------|-------|---------------------------|-----|
| | | AD8 | ADA |
| 646 | gp120 | 270 | 270 |
| 647 | gp120 | 90 | 90 |
| 648 | gp120 | 90 | 270 |
| 649 | gp120 | 90 | 90 |
| 기하적 평균 역가 | | 119 | 156 |
| 650 | gp140 | 270 | 270 |
| 651 | gp140 | 90 | 90 |
| 652 | gp140 | 810 | 810 |
| 653 | gp140 | 270 | 90 |
| 기하적 평균 역가 | | 270 | 207 |

1 Sup T1 세포의 HIV-유도된 융합체가 전-면역 혈청에 비해 >90% 저해되는 역의(reciprocal) 혈청 희석. 모든 전-채혈된 혈청은 음성이었다(역가<10).

[표 5B]

그룹 M 컨센서스 HIV-1 외피 CON6 gp120 및 gp140CF 단백질의 HIV 제1 분리물 중화 항체를 유도하는 능력

| HIV 분리물 (시브트-타입) | CON6 gp120 단백질 기니아 피그 혈청 | | | | | CON6 gp140CF 단백질 기니아 피그 혈청 | | | | | TriMab2# | CD4+6C2 | HIV: S ₀ mm | |
|---------------------|-----------------------------|-----|-----|-----|-----|-------------------------------|-------|--------|-----|-------|----------|----------|------------------------|------|
| | 646 | 647 | 648 | 649 | GMT | 650 | 651 | 652 | 653 | GMT | | | | |
| SHV 89.5P(D) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | NT | NT | NT |
| SHV SF162(C#B) | <20 | 30 | 48 | <20 | <20 | 27 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | NT | 0.3µg/ml | NT |
| BX08(B) | 270 | 183 | 254 | 55 | 102 | 199 | 64 | 229 | 150 | 187 | 187 | 0.7µg/ml | NT | 235# |
| 6101(D) | <20 | 38 | 35 | <20 | <20 | 40 | 90 | 72 | 73 | 39 | 39 | 1.1µg/ml | NT | NT |
| 93J1F8(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | 40 | <20 | <20 | 25 | <20 | <20 | 2.7µg/ml | NT | NT |
| 0692(D) | 31 | 32 | 34 | <20 | 24 | 28 | 33 | 30 | 45 | 33 | 33 | 0.8µg/ml | NT | 769 |
| PAYO(B) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | 2.9µg/ml | NT | NT |
| SF162(B) | 2,116 | 308 | 110 | 282 | 379 | 206 | 5,802 | 15,088 | 174 | 1,313 | 1,313 | NT | NT | >540 |
| SS1196(B) | 206 | 26 | 148 | 59 | 83 | 391 | 401 | 333 | 81 | 253 | 253 | NT | NT | 301# |
| BAL(E) | 123 | 90 | 107 | 138 | 113 | 107 | 146 | 156 | 85 | 116 | 116 | NT | NT | 3307 |
| 92RW020(A) | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | NT | NT | 683 |
| DUT7(C) | <20 | 43 | <20 | 24 | <20 | <20 | <20 | 24 | 515 | 33 | 33 | NT | 0.8µg/ml | NT |
| DU368(C) | 25 | 35 | 62 | <20 | 27 | <20 | <20 | <20 | 23 | <20 | <20 | NT | 2.3µg/ml | NT |
| S021(C) | <20 | <20 | 33 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | <20 | NT | 8.2µg/ml | NT |
| S081(C) | 24 | 37 | 70 | 41 | 40 | <20 | <20 | <20 | 52 | <20 | <20 | NT | 3.4µg/ml | NT |
| 93ZRR01(D) | 275 | 144 | 126 | 114 | 154 | 306 | 195 | 129 | 173 | 191 | 191 | NT | NT | 692 |
| CON644(E) | 35 | 43 | 64 | ND | 46 | 31 | 75 | 27 | 25 | 26 | 26 | NT | NT | 682 |

* MT-2 분석; 다른 HIV 분리물 모두를 M7-루시퍼라아제 분석에서 테스트하였다.

HIV-1 분리물 QH0692, SS1196, SF162, 6101, BX08, BG1168 및 BAL은 후-주입 5개 혈청으로 분석하였으며; 다른 HIV-1 분리물은 후-주입 4개 혈청으로 분석하였다. ND = 수행하지 않음.

HIV + 혈청은, HIV-1 + HIV-1 분리물 SS1196에 대해 공지된 중화 활성을 갖는 인간 혈청 (LEH3) 또는 항-gp120 기니아 피그 혈청(#)이다. GMT = 그룹 당 4마리 동물의 기하 평균 역가. 보고된 중화 역가는 전-채혈 혈청에 있는 모든 백그라운드 중화를 제외하고 난 뒤의 것이다. #TriMab2 = 인간 mabs 2F5, b12 및 2G12의 혼합.

결론

기능적 Env 단백질을 인코딩하는 것으로 개시된 인공 HIV-1 그룹 M 컨센서스 env 유전자(인코딩 서열) (CON6 및 Con-S)의 생산은, 바이러스의 삽입을 유발하기 위해 CCR5 공-수용체를 이용할 수 있다. 중요하게는, 이들 그룹 M 컨센서스 외피 유전자는 T 및 B 세포 반응을 유발할 수 있으며, 서브타입 B 및 C HIV-1 제1 분리물의 에피토프를 인식하였다. 추가로, Con-S는 서브타입-C 및 A HIV-1 균주를 강력하게 중화시키는 항체를 유도한다(표 3 참조).

HIV-1에 대한 보호의 관련성은 결론적으로 공지되어 있지 않다. 동물 모델로부터의 주목할 만한 데이터 및 HIV-1-감염된 환자의 연구에서는, HIV-1 백신 개발의 목표가 광범위한-반응성의 CD4+ 및 CD8+ 항-HIV-1 T 세포 반응(Letvin

et al, *Annu. Rev. Immunol.* 20:73-99 (2002)) 및 다중 서브타입의 HIV-1 제1 분리물을 중화시키는 높은 레벨의 항체 (Mascola et al, *J. Virol.* 73:4009-4018 (1999), Mascola et al, *Nat. Med.* 6:270-210 (2000))를 유도해야 함을 제시한다.

HIV-1의 높은 수준의 유전자 변이성은, 임상적으로 유용하여야 하는 충분한 범위의 면역 반응을 유도하는 것이 가능한 면역원의 디자인을 어렵게 한다. T 및 B 세포 반응을 위한 에피토프 기초의 백신 (McMichael et al, *Vaccine* 20:1918-1921 (2002), Sbai et al, *Curr. Drug Targets Infect. Disord.* 1:303-313 (2001), Haynes, *Lancet* 348:933-937 (1996)), 융합 중간체에 반사적인 구속된 (constrained) 외피 (Fouts et al, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99:11842-22847 (2002)) 뿐만 아니라 항-HIV-1 중화 항체를 유도하기 위한 보존된 고-순위 (high-order) 구조의 노출이, HIV-1 변이성을 극복하기 위해 제안되었다 (Roben et al, *J. Virol.* 68:4821-4828 (1994), Saphire et al, *Science* 293:1155-1159 (2001)). 다양성이 끊임없이 증가하고 HIV-1이 급속히 진화함에 따라, 바이러스는 복합 표적으로 빠르게 이동하며, HIV-1 변이 복잡성의 나머지는 이들 시도 모두가 문제가 있게 한다. HIV-1 면역원 디자인에 대한 최근의 가장 공통적인 시도는, 백신이 테스트되어야 하는 부위로부터 존재하거나 존재하지 않는 야생형 분야 HIV-1 분리물을 선택하는 것이다. 다가 외피 면역원은 다중 외피 면역원을 결합하도록 디자인되었다 (Bartlett et al, *AIDS* 12:1291-1300 (1998), Cho et al, *J. Virol.* 75:2224-2234 (2001)).

상술한 연구에서는, 후보 면역원 및 야생형 분야 바이러스 균주 사이의 유전적 거리가 감소된 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6)를 제조함으로써, HIV-1 면역원 디자인에 대한 새로운 전략을 테스트한다. CON6 env 유전자는 대부분의 위치에 있는 가장 공통적인 아미노산을 선택하여 모든 서브타입에 대해 제조되었다 (Gaschen et al, *Science* 296:2354-2360 (2002), Korber et al, *Science* 288:1789-1796 (2000)). 가장 공통적인 아미노산이 사용되었기 때문에, 다수의 항체 및 T 세포 에피토프가 잘 보존되었다. 중요하게는, 그룹 M 컨센서스 env 서열 및 모든 서브타입 env 서열 사이의 유전적 거리가 약 15%이었으며, 이는 야생형 서브타입 사이의 거리 (30%)의 절반이다 (Gaschen et al, *Science* 296:2354-2360 (2002)). 이 거리는 동일한 서브타입 내의 바이러스에서와 거의 동일하다. 더불어, CRFs가 서브타입 중에서 전체적으로 유전적 차이를 증가시키지 않았기 때문에, 그룹 M 컨센서스 env 유전자는 모든 재조합 바이러스 env 유전자와 약 15% 달랐다.

CON6-Env 유사비리온의 감염도는, 인공 외피가 "최적의" 기능적 형태에 있지 않지만 바이러스의 삽입을 유도할 수 있음을 나타내는, 감염도가 포함된 싱글-라운드 감염 시스템을 이용해 확인하였다. 주요한 HIV-1 감염된 환자가 R 바이러스로 최초에 감염되었기 때문에, 이의 공-수용체로서 CON6 외피 사용된 CCR5 (R5)가 중요하다.

BIAcore 분석에서는 CON6 gp120 및 gp140CF 모두가 결합한 sCD4 및 야생형 HIV-1 Env 단백질에 결합하는 mabs의 수를 보여준다. 야생형 HIV-1 외피에 대해 동일하게 항원성인 CON6 gp120 및 140CF 단백질의 발현은, HIV-1 면역원 개발에 있어서 중요한 단계이다. 그러나, 많은 야생형 외피 단백질은, 잠재적 중화 인간 mabs가 결합하는 에피토프를 발현하나, 그 자체의 면역원으로서 사용될 때에는 중화 인간 mabs 특이성의 항-HIV-1 항체를 광범위하게 중화하지 않는다.

중화 항체 연구는, CON6 gp120, CON6 gp140CF 및 Con-S gp140CFI 유도된 중화된 항체가, 비-서브타입 B 제1 HIV 분리물의 가장 강력한 중화를 유도하는 Con-S gp140CF를 이용하여 서브타입 B, C 및 D HIV-1 제1 분리물을 선별하는 것을 촉진시킨다. 그러나, 가장 중화시키기 어려운 제1 분리물 (PAVO, 6101, BG1168, 92RW020, CM244)이 항-CON6 gp120 또는 gp140 혈청에 의해 단지 약하게 중화되거나 중화되지 않음이 확실하다 (표 4b). 그럼에도 불구하고, 중화 항체를 유도하기 위한 Con-S 외피 면역원성이 기대되고 있으며, 반응의 범위는 비-서브타입 B HIV 분리물에 대한 Con-S 서브유닛 gp140CFI 외피 단백질을 이용해 형성되는 것으로 제시된다. gp120 및 gp160을 발현하는 폭스바이러스 컨스트럭트를 이용한 기존의 연구에서는 높은 레벨의 중화 항체를 제조하지 못했다 (Evans et al, *J. Infect. Dis.* 180:290-298 (1999), Polacino et al, *J. Virol.* 73:618-630 (1999), Ourmanov et al, *J. Virol.* 76:292-302 (2002), Excler and Plotkin, *AIDS* 11(Suppl A):S127-137 (1997)). 분비된 CON6 gp120 및 gp140을 발현하는 rVV가 컨스트럭트되었으며, HIV-1 제1 분리물을 중화시키는 항체가 유도되었다. HIV 중화 항체 면역원은, Con-S gp140CF 또는 이의 서브유닛과 서브타입 B 분리물을 가장 잘 중화시키는 면역원의 조합이 될 수 있다.

올리고머 gp140 단백질의 구조는 단백질 면역원성을 평가하는데 있어서 중요하다. 이점에 있어서, 빠른 성능 액체 크로마토그래피 (fast performance liquid chromatography, FPLC) 및 분석적 초원심분리 (analytical ultracentrifugation)에 의한 정제된 CON6 gp140CF 단백질의 연구에서는, 정제된 gp140 피크가 작은 다이머 성분을 가지는 우세한 트리머 (trimer)를 포함함을 설명하였다.

따라서, CON6, Con-S 또는 본원에 개시된 2003 그룹 M 또는 서브타입 컨센서스 또는 원형 인코딩 서열은, CD4-Env 복합체를 포함하는 다양한 잠재적으로 "향상된" 외피 면역원, 경직된 외피 구조, 및 트리머형 (trimeric) 올리고머 형태를 제조하기 위한 관심을 갖게 하는 후보이다. HIV-1 감염 및/또는 SHIV 켈린지 모델에서의 질병에 대해 방어하고자 하는 CON6-유도된 T 및 B 세포 반응의 능력은 비-인간 영장류에서 연구될 것이다.

상기 연구에서는, 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6) 및 Con-s와 같은 인공 센트럴화된 HIV-1 유전자가, 야생형 서브타입 B 및 C Env 단백질에 있는 T 세포 에피토프 뿐만 아니라 그룹 M 컨센서스 Env 단백질에 대해 T 세포 반응을 유도한다고 설명하였다 (도 5). DNA 프라임 및 CON6 gp140CF 면역원을 이용한 rVV 추가접종 요법이 서브타입 B 및 C 에피토프를 인식하는 IFN- γ 생산 T 세포를 명확하게 유도하지만, CON6 외피에서 발견되는 것과 같은 센트럴화된 서열이 야생형 HIV-1 유전자보다 교차-클레이드 T 세포 반응을 훨씬 더 유도하는지를 확인하기 위해 추가의 연구가 필요했다 (Ferrari et al, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 94:1396-1401 (1997), Ferrari et al, AIDS Res. Hum. Retroviruses 16:1433-1443 (2000)). 그러나, CON6 (및 Con-S env 인코딩 서열) 프라임 및 추가접종된 비장세포 T 세포가 HIV-1 서브타입 B 및 C T 세포 에피토프를 인식한다는 사실은, CON6 (및 Con-S)가 T 세포 반응을 유도할 수 있어 임상적으로 유용할 수 있음을 설명해주는데 있어서 중요한 단계가 된다.

3가지의 컴퓨터 모델 (컨센서스, 원형 및 트리의 중심 (COT))이, 센트럴화된 HIV-1 유전자를 제조하기 위해 제안되었다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Gao et al, Science 299:1517-1518 (2003), Nickle et al, Science 299:1515-1517 (2003), Korber et al, Science 288:1789-1796 (2000)). 이들 모두는 서브타입 내 또는 서브타입간의 대부분의 HIV-1 서열에 대한 성형 (star-like)의 계통발생학 트리의 뿌리 부분에 위치하는 경향이 있다. 실험적 백신으로서, 이들 모두는 면역원 및 필드 바이러스 균주 사이의 유전자 거리를 줄여줄 수 있다. 그러나, 컨센서스, 원형 및 COT 서열 각각은 이점과 단점이 있다 (Gaschen et al, Science 296:2354-2360 (2002), Gao et al, Science 299:1517-1518 (2003), Nickle et al, Science 299:1515-1517 (2003)). 컨센서스 및 COT는 표본추출된 최근의 야생형 바이러스에 있는 서열 또는 에피토프를 나타내며, 아우트라이어(outlier) HIV-1 서열에 의해 거의 영향을 받지 않지만, 원형 서열을 나타내는 원형은 아우트라이어 서열에 의해 상당히 영향을 받는다. 그러나, 최근에는, 센트럴화된 서열이, 다양한 HIV-1 균주에 대한 광범위한 면역 반응을 유발하기 위한 최상의 면역원으로서 제공될 수 있음이 공지되어 있지 않으며, 이러한 다른 계획을 테스트하기 위해 연구가 진행되고 있다.

이와 함께, 상기 데이터는, HIV-1 인공 CON6 및 Con-S 외피가 야생형 HIV-1 에피토프에 대해 T 세포 반응을 유도할 수 있으며, HIV-1 제1 분리물을 중화하는 항체를 유도할 수 있음을 보여주며, HIV-1 백신 디자인에 있는 인공 센트럴화된 HIV-1 서열 이용의 실현가능성 및 가망을 설명해준다.

실시예 2

HIV-1 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 당단백질

구체적 실현

HIV-1 서브타입 C 원형 및 컨센서스 env 유전자는 Los Alamos HIV 분자 면역학 데이터베이스 (<http://hiv-web.lanl.gov/immunology>)에서 입수하였으며, 코돈-사용을 포유동물 세포 발현에 최적화시키고 합성하였다 (도 6). 최적의 발현이 가능하게 하기 위해, 코작 (Kozak) 서열 (GCCGCCGCC)을 개시 코돈의 바로 업스트림에 삽입하였다. 전장 유전자에 추가로, gp41 막-스패닝 (spanning) 도메인 (IVNR) 및 gp120/gp41 절단 위치 (REKR)의 바로 뒤에 중지 코돈을 삽입하여 2개의 절단된 env 유전자를 제조함으로써, gp140 및 gp120의 당단백질 형을 각각 제조하였다 (도 8).

유전자를 인 비트로 전사/번역 시스템에서의 통합성 (integrity)에 대해 테스트하였으며, 포유동물 세포에서 발현시켰다. 원형 및 컨센서스 서브타입 C 외피가 융합 및 삽입의 유도를 가능하게 하는지 확인하기 위해, gp160 및 gp140 유전자를 HIV-1/SG3 Δ env 프로바이러스와 함께 동시-형질감염시켰으며, 제조된 유사비리온을 JV53-BL 세포 분석법을 이용해 감염도를 테스트하였다 (도 7). 또한, 공-수용체 사용 및 외피 중화 감염도는 JC53-BL 분석법을 약간 변형시킨 것으로 확인하였다. 코돈-사용 최적화되고 rev-의존성인 96ZAM651 env 유전자를 등가의(contemporary) 서브타입 C 대조군으로서 사용하였다.

결과

코돈-최적화된 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 유전자 (gp160, gp140, gp120)는 포유동물 세포에서 env 당단백질을 높은 레벨로 발현한다 (도 9).

코돈-최적화된 서브타입 C gp160 및 gp140 당단백질은 바이러스 입자에 효율적으로 결합된다. 수크로즈-정제된 유사비리온의 웨스턴 블랏 분석에서는, rev-의존성 등가의 외피 대조군의 비리온 결합과 비교해 코돈-최적화된 외피의 비리온 결합이 10배 높음을 보여준다 (도 10A).

서브타입 C 컨센서스 gp160 또는 gp140 외피로 유사타입된 비리온은 대응되는 gp160 및 gp140 원형 외피를 포함하는 유사비리온에 비해 훨씬 더 감염성이 있었다. 더불어, gp160 외피들은 이들 각각의 gp140 등가물에 비해 훨씬 더 지속적으로 감염성이 있었다 (도 10B).

서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 모두는 바이러스 삽입을 유발하는 공-수용체로서 CCR5를 이용한다 (도 11).

유사비리온을 포함하는 서브타입 C 원형 및 컨센서스 gp160의 감염도는 서브타입 C 감염된 환자의 혈장에 의해 증화되었다. 이는, 이러한 인공 외피가 천연 HIV-1 env 당단백질의 구조와 유사한 구조를 가지고, 공통의 중화 에피토프가 보존되어 있음을 제시한다. 중화 포텐셜에서는 어떠한 유의적인 차이도, 서브타입 C 원형 및 컨센서스 env 당단백질 (gp160) 사이에서 확인되지 않았다 (도 12).

결론

HIV-1 서브타입 C 바이러스는 가장 많이 발병하는 순환 분리물 중의 하나이며, 전세계의 신규 감염 중에서 약 50%를 차지한다. 광역의 순환 HIV-1 균주 사이의 유전자 다양성은 백신 디자인에 대한 시도를 유발한다. 비록 HIV-1 Env 단백질이 가변성이 높지만, 감염된 숙주에서 체액성 및 세포성 면역 반응 모두를 유도할 수 있다. 70개의 HIV-1 완전 서브타입 C env 서열을 분석함으로써, 컨센서스 및 원형 서브타입 C env 유전자가 생성되었다. 이들 서열은 등가의 서브타입 C 균주로부터 대략 등거리에 있으며, 교차-방어적 면역을 훨씬 더 유도하는 것으로 예측되었다. 재-컨스트럭트된 원형 또는 컨센서스 서열 유도의-면역원은, 백신 후보자 및 등가의 분리물 사이의 유전적 차이의 확장을 최소화한다. 그러나, 컨센서스 및 원형 서브타입 C env 유전자는 아미노산 서열이 5% 다르다. 컨센서스 및 원형 서열 모두는 분석하기 위해 합성되었다. 코돈-최적화된 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 유전자가 컨스트럭트되었으며, 발현된 당단백질의 인 비트로 생물학적 특성이 확인되었다. 합성 서브타입 C 컨센서스 및 원형 env 유전자는 등가의 서브타입 C 야생형 외피 당단백질과 유사한 구조, 기능 및 유사한 항원성을 가진 당단백질을 발현한다.

실시예 3

서브타입 C gag 및 nef 유전자의 컨센서스의 코돈-사용 최적화 (C.con.gag 및 C.con.nef)

서브타입 C 바이러스는 전세계에 있는 그룹 M 바이러스의 모든 서브타입 중에서 가장 많이 발병하는 바이러스가 되었다. 최근, HIV-1 감염된 사람의 50% 이상이 HIV-1 서브타입 C 바이러스를 가지고 있다. 또한, 상당한 내부(intra)-서브타입 C 변이성이 있다: 다른 서브타입 C 바이러스는 이의 Gag, Pol, Env 및 Nef 단백질과 각각 10%, 6%, 17% 및 16% 만큼 많이 차이날 수 있다. 가장 중요하게는, 어느 한 나라로부터의 서브타입 C 바이러스가 전세계의 다른 나라로부터 분리된 바이러스만큼 다양할 수 있다는 것이다. 단지 예외는, 서브타입 C가 훨씬 더 최근에 도입된 인도/중국, 브라질 및 에티오피아/지부티로부터의 HIV-1 균주이다. 심지어 한 나라 내에서도 서브타입 C 바이러스의 유전적 다양성이 높기 때문에, 단일 바이러스 분리물 기초의 면역원이 동일 지역 내에서 순환하는 다른 분리물에 대해 방어적 면역성을 유발하지 않을 수도 있다.

따라서, 서브타입 C 바이러스의 gag 및 nef 유전자 서열은, 50% 컨센서스 역치를 이용함으로써 상기 유전자 모두에 대한 컨센서스 서열을 제조하는데 사용되었다. 원조 (founder) 바이러스로의 잠재적 치우침을 피하기 위해, 오직 1개의 서열을 인도/중국, 브라질 및 에티오피아/지부티 각각으로부터 사용하여, 서브타입 C 컨센서스 서열을 제조하였다 (C.con.gag 및 C.con.nef). C.con.gag 및 C.con.nef 유전자 모두의 코돈은 고발현된 인간 유전자의 코돈 사용에 기초하여 최적화하였다. 293T 세포의 형질감염 후의 단백질 발현은 도 13에 표시되어 있다. 보여지는 바와 같이, 컨센서스 서브타입 C Gag 및 Nef 단백질 모두는, 효율적으로 발현되었으며, Gag- 및 Nef-특이 항체에 의해 인지되었다. C.con.gag 및 C.con.nef 유전자 모두의 단백질 발현 레벨은, 천연 서브타입 env 유전자 (96ZM651)의 발현과 비교할 만하였다.

실시예 4

전장 "컨센서스 변이 위치를 가진 컨센서스 env 유전자의 컨센서스" (CON-S)의 합성

합성된 "컨센서스 env 유전자의 컨센서스 (CON-S)"에서, 다양한 부위를 등가의 서브타입 C 바이러스 (98CN006)의 대응 부위로 치환하였다. 또한, 디자인된 con/con 유전자도 컨센서스 변이 부위 (CON-s)를 추가로 포함한다. Con-S env 유전자의 코돈을 고발현된 인간 유전자의 코돈 사용에 기초하여 최적화하였다. (아미노산 서열 및 핵산 서열 각각에 대해서도 14A 및 14B 참조)

3' 말단에 20 bp가 중복되고, 그의 5' 및 3' 말단에 제한효소 위치인 EcoRI 및 BbsI 뿐만 아니라 BsmBI 및 BamHI를 각각 포함하는 불변 서열을 포함하는 쌍을 이루는 올리고뉴클레오티드 (80머)를 디자인하였다. BbsI 및 BamHI는 그의 인식 서열의 바깥을 절단하는 타입 II 제한효소이다. 상기 제한효소들은 이러한 방법에서 올리모머 내에 위치하며, 18 bp의 불변 위치에 인접한 4개의 잔기를 먼저 절단하고, 이후의 라이게이션 단계를 위해 각 단편의 말단에 있는 4 염기 5' 오버행을 남긴다. 18 bp 불변 서열에 상보적인 프라이머와 PCR을 이용해 26개의 쌍을 이루는 올리고머를 각각 연결시켰다. T/A 클로닝 방법을 이용해 각 쌍을 pGEM-T (Promega)에 클로닝시켰으며, 서열 분석하여 우연한 돌연변이/절단의 부재를 확인하였다. 그리고 난 뒤, 적당한 인서트를 포함하는 pGEM-T 서브클론을 분해한 뒤, 1% 아가로즈 젤에서 이동시키고, 젤을 정제하였다 (Qiagen). 4개의 108-머 각각을 pcDNA3.1 (Invitrogen)에 다중-단편 라이게이션 반응으로 라이게이션시켰다. 유전자의 5' 말단에서부터 3' 말단까지 단계별로 4회의 라이게이션을, 단편 그룹에서 유발시켰다. 이 과정은 전체 유전자가 pcDNA3.1 벡터에 재컨스트럭트될 때까지 반복하였다.

코돈 사용 최적화된 올리고 쌍을 함께 라이게이션시킴으로서, 완전한 Con-S 유전자를 컨스트럭트하였다. 이의 개방 판독 프레임 (open reading frame)을 확인하기 위해, 인 비트로 전사 및 번역 분석을 수행하였다. 단백질 생성물은, 번역 단계 동안 S35-메티오닌으로 표지시키고, 10% SDS-PAGE에서 분리시킨 후 자가방사기록법 (radioautography)으로 판독하였다. 발현된 Con-S gp160의 예측되는 사이즈를 7개의 클론 중 4개에서 확인하였다 (도 14C).

293T 세포로 형질감염되고 난 뒤 포유동물 세포에서의 CONs Env 단백질 발현을 웨스턴 블랏 분석법으로 확인하였다 (도 15). Con-S Env 단백질의 발현 레벨은, 컨센서스 보존적 부위 및 98CN006 바이러스 분리물의 다양한 루프를 포함하는 기존의 CON6 env 클론으로부터 관찰된 것과 매우 유사하였다.

Con-S env 클론 및 env-결핍 SG3 프로바이러스 클론을 293T 세포로 동시형질감염시킴으로써, Env-유사비리온을 생산하였다. 형질감염 2일 후에, 유사비리온을 수득하여 JC53BL-13 세포에 감염시켰다. 감염 단위 (infectious units, IU)는, X-gal로 염색하고 난 뒤 푸른색 세포를 계수하는 3회의 단독 실험으로 측정하였다. CON-6 env 클론과 비교했을 때, Con-S env 클론은 JC53BL-13 세포에서 유사한 수의 IU를 생산하였다 (도 16). 상기 2개 모두에 대한 IU 역가는 SG3 골격 클론 대조군 (Env 없음)에 비해 약 3 log가 더 높다. 그러나, 역가는 양성 대조군 (천연 HIV-1 env 유전자, NL4-3 또는 YU2)에 비해 약 2 log가 더 낮다. 이들 데이터는 컨센서스 그룹 M env 클론 모두가 생물학적으로 기능을 함을 제시해 준다. 그러나, 이들의 기능성(functionality)은 절충되었다. 기능적 컨센서스 env 유전자는, 이들 Env 단백질이 정확하게 접히고, 천연 Env 단백질의 기본 형태를 보존하며, 통상적인 Env 면역원으로서 개발될 수 있음을 보여준다.

다음으로, JC53-BL 세포로 삽입되기 위한 공-수용체 Con-S Env의 사용을 확인하였다. CXCR4 저해제 AMD3100으로 처리될 때에는, NL4-3 Env-유사비리온의 감염도가 저해되었으나, YU2, Con-S 또는 CON6 Env-유사비리온의 감염도는 저해되지 않았다. 반대로, CCR5 저해제 TAK779로 처리될 때에는, NL4-3 Env-유사비리온의 감염도는 영향을 받지 않았으나, YU2, Con-S 또는 CON6 Env-유사비리온의 감염도는 저해되었다. 상기 저해제 모두로 처리될 때에는, 모든 유사비리온의 감염도가 저해되었다. 종합하자면, 이들 데이터는 Con-S 뿐만 아니라 CON6 외피가, 표적 세포로 삽입되기 위해 CCR5를 이용하나 CXCR4 공-수용체는 그렇지 않음을 보여준다.

다음으로, CON6 또는 Con-S Env 단백질이 유사비리온으로 동등하게 효과적으로 삽입될 수 있는지 여부를 확인하였다. 얼마나 많은 Env 단백질이 유사비리온으로 삽입되는지 정확하게 비교하기 위해, 각 유사비리온을 동일한 농도로 SDS-PAGE에 로딩하였다: 세포 분해물에 대해 총 단백질 5 µg, 세포 배양 상등액에 대해 p24 25 ng, 또는 정제된 바이러스 농축물 (고속으로 원심분리하고 나서 농축된 유사비리온)에 대해 p24 150 ng. 모든 표본 (세포 분해물, 세포 배양 상등액 또는 정제된 바이러스 농축물)에서, CON6 또는 Con-S Env-유사비리온에 결합된 Env 단백질의 양은 차이가 없었다 (도 17).

실시예 5

컨센서스 서브타입 A 전장 env (A.con.env) 유전자의 합성

서브타입 A 바이러스는, HIV-1 감염의 70% 이상이 보고된 아프리카 대륙에서 2번째로 가장 많이 발병하는 HIV-1이다. 아프리카 및 전세계에서 가장 많이 발병하는 바이러스인 서브타입 C 바이러스에 대한 컨센서스 gag, env 및 nef 유전자는 상기에서 제조하였다. 서브타입 A 및 C 바이러스 간의 유전자 거리가 env 유전자의 30% 만큼 높기 때문에, 상기 서브타입 모두에서의 교차 반응성 및 저해도는 최적화되지 않을 것이다. 또한, 모든 서브타입에 대한 2개의 그룹 M 컨센서스 env 유전자도 제조하였다. 그러나, 모든 각각의 서브타입 바이러스들을 표적으로 하기 위해서는, 서브타입 컨센서스 유전자 및 동일한 서브타입의 필드 바이러스 간의 유전자 거리가 그룹 M 컨센서스 유전자와 이들 동일한 바이러스 간의 거리보다 작을 것이기 때문에, 서브타입 특이 컨센서스 유전자가 훨씬 더 효과적인 것이다. 따라서, 컨센서스 유전자는, 서브타입 A 특이 면역원의 개발을 위해 제조될 필요가 있다. A.con.env 유전자의 코돈은 고발현된 인간 유전자의 코돈 사용에 기초하여 최적화시켰다. (아미노산 및 핵산 서열에 대해 각각 도 18A 및 18B 참조)

올리고의 각 쌍을 증폭하고, 클로닝하며, 라이게이션하고 서열분석하였다. A.con env 유전자의 개방 판독 프레임을 인 비트로 전사 및 번역 시스템으로 확인하고 난 뒤, A.con env 유전자를 293T 세포로 형질감염시키고, 단백질 발현 및 특이성을 웨스턴 블랏 분석으로 확인하였다 (도 18). 그리고 난 뒤, A.con 외피가 생물학적으로 기능적인지 여부를 확인하였다. 이를 env-결핍 SG3 프로바이러스 클론과 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 유사타입 바이러스를 수득한 뒤 JC53BL 세포를 감염시키는데 사용하였다. A.con Env-유사비리온으로 감염된 JC53-BL 세포에서 푸른색 세포가 검출되었으며, 이는 A.con Env 단백질이 생물학적으로 기능을 함을 제시해 준다 (표 6). 그러나, A.con Env-유사비리온의 감염 역가는 야생형 서브타입 C 외피를 가진 유사비리온의 감염 역가보다 약 7배 낮았다 (표 6). 종합하자면, 생물학적 기능성 A.con Env 단백질은, 정확하게 폴딩하고, Env 면역원으로서 사용되는 경우 선형(linear) 및 형태적 T 및 B 세포 에피토프를 유도할 수 있음을 제시한다.

[표 6]

| | | JC53BL13 (IU/ul) | | |
|---------|------|------------------|-------------|-------------|
| | | 3/31/03 | 4/7/03 | 4/25/03 |
| | | 비여과된 상등액 | 0.22µm 여과된것 | 0.22µm 여과된것 |
| A.con | +SG3 | 4 | 8.5 | 15.3 |
| 96ZM651 | +SG3 | 87 | 133 | 104 |
| SG3 | 결핍 | 0 | 0.07 | 0.03 |
| 음성 | 대조군 | 0 | 0.007 | 0 |

A.con env 유전자를 이용한 유사비리온의 광량도

실시예 6

전장 "컨센서스 gag, pol 및 nef 유전자의 컨센서스" (M.con.gag, M.con.pol 및 M.con.nef) 및 서브타입 C 컨센서스 pol 유전자 (C.con.pol)의 디자인

그룹 M 컨센서스 유전자에 대해, 2개의 다른 env 유전자를, 1개는 바이러스 특이 변이 부위 (CON6)를 이용하고 다른 1개는 컨센서스 변이 부위(Con-S)를 이용해 컨스트럭트하였다. 그러나, 면역화되고 백신화된 동물에서의 T 세포 면역 반응의 분석에서는, env 유전자가 중화 항체를 유도하는 단 하나의 유전자라고 하더라도 정상적으로는 T 세포 면역 반응에 대한 주요한 표적이 아님을 보여준다. 대신에, HIV-1 Gag, Pol 및 Nef 단백질이 잠재적 T 세포 면역 반응을 유도하는데 있어서 중요한 것으로 밝혀졌다. 모든 서브타입에 대해 광범위한 체액성 및 세포성 면역 반응을 모두 유도할 수 있는 다양한 면역원을 제조하기 위해, env 유전자만이 아닌 다른 그룹 M 컨센서스 유전자를 컨스트럭트할 필요가 있을 것이다. "컨센서스 gag, pol 및 nef 유전자의 컨센서스" (M.con.gag, M.con.pol 및 M.con.nef)를 디자인하였다. 서브타입 컨센서스 pol 유전자를 제조하기 위해, 서브타입 C 컨센서스 pol 유전자 (C.con.pol)도 디자인하였다. M.con.gag, M.con.pol, M.con.nef 및 C.con.pol. 유전자의 코돈은 고발현된 인간 유전자의 코돈 사용에 기초하여 최적화하였다 (핵산 및 아미노산 서열에 대해 도 19 참조).

실시예 7

합성 서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자

구체적 실험

서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 서열은 37개 및 137개의 등가의 HIV-1 균주로부터 각각 유도하였으며, 포유동물 세포 발현에 대해 코돈-사용을 최적화하고, 합성하였다 (도 20A 및 20B). 최적의 발현을 보증하기 위해, 코작 서열 (GCCGCCGCC)을 개시 코돈의 바로 업스트림에 삽입하였다. 전장 env 유전자에 추가로, gp41 막-스패닝 도메인 (IVNR)의 바로 뒤에 중지 코돈을 삽입함으로써 절단된 env 유전자를 제조하였으며, 이에 의해 gp145 유전자가 제조되었다. 인 비트로 전사/번역 시스템에서, 유전자를 삽입성 (integrity)에 대해 테스트하였으며, 포유동물 세포에서 발현시켰다. (서브타입 B 컨센서스 Gag 및 Env 서열이 도 20C 및 20D에 각각 표시되어 있다)

서브타입 B 컨센서스 외피가 융합과 삽입을 유도하는 것이 가능한지 여부를 확인하기 위해, gp160 및 gp145 유전자를 HIV-1/SG3Δenv 프로바이러스로 동시-형질감염시켰으며, JC53-BL 세포 분석을 이용해 제조된 유사비리온의 감염도를 측정하였다. JC53-BL 세포는 CD4 및 HIV-1 공-수용체 CCR5 및 CXCR4를 높은 레벨로 발현하는 HeLa 세포의 유도체이다. 또한, 이들은 HIV-1 LTR로부터 발현되는 루시퍼라아제 및 β-갈락토시다아제의 리포터 카세트를 포함한다. 리포터 유전자의 발현은 HIV-Tat의 생산에 의존한다. 상세하게는, 세포를 24-웰 플레이트에 접종하여, 37°C에서 24시간 동안 배양한 뒤 DEAE-텍스트란을 처리해 37°C에서 30분 동안 반응시켰다. 바이러스를 1% DMEM에 순차적으로 희석한 뒤, DEAE-텍스트란에서 배양되고 있는 세포에 첨가하고, 추가의 세포 배지 500 μl를 각 웰에 첨가하고 난 뒤 37°C에서 3시간 동안 반응시켰다. 37°C에서 마지막 48시간 반응시키고 난 뒤, 세포를 고정시키고, 푸른색 초점들 (foci)을 현미경으로 계수하기 위해 PBS로 덮었다. 백그라운드를 확인하기 위해 사용된, 모의-감염된 웰에 대한 계수를, 각 샘플 웰의 계수로부터 뺐다. 또한, JC53-BL 분석을 약간 변형시켜 공-수용체 사용 및 외피 중화 민감도를 확인하였다.

서브타입 B 컨센서스 Gag 단백질이 Env 당단백질에 결합하는 바이러스-유사 입자 (virus-like particles, VLPs)를 생산할 수 있는지 확인하기 위해, 293T 세포를 서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자로 동시-형질감염시켰다. 형질감염 후 48시간에, VLPs를 포함하는 세포 상등액을 수집하였으며, 테이블탑 원심분리기로 청정화하고, 0.2 mM 필터로 필터하였으며, 20% 수크로즈 쿠션을 통해 펠렛화하였다. 상기 VLP 펠렛을 PBS로 재현탁하고 20-60% 연속 농도구배의 수크로즈에 트랜스퍼하였다. 100,000 ×g의 속도로 밤새 원심분리하고 난 뒤, 0.5 ml 분획을 수득하여 p24 함량을 분석하였다. 또한, 각 분획의 굴절률을 측정하였다. VLPs에 대한 농도가 정확하고 높은 레벨의 p24를 포함하는 분획을 모든 뒤 마지막으로 펠렛화하였다. VLP-포함 펠렛을 PBS에 재-현탁하고 4-20% SDS-PAGE 젤에 로딩하였다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼한 뒤 서브타입 B HIV-1 감염된 환자의 혈청으로 탐침시켰다.

결과

코돈-사용 최적화된, 서브타입 B 컨센서스 외피 (gp160, gp145) 및 gag 유전자는 포유동물 세포에서 높은 레벨의 당단백질을 발현한다 (도 21).

서브타입 B gp160 및 gp145 당단백질은 바이러스 입자에 효율적으로 결합되었다. 수크로즈-정제된 유사비리온의 웨스턴 블랏 분석에서는, 컨센서스 B 외피 삽입 레벨이 rev-의존성 등가 외피의 삽입에 비해 최소한 5배 높음을 보여주었다 (도 23A). 서브타입 B 컨센서스 gp160 또는 gp145 외피로 유사타입된 비리온은 rev-의존성 등가 외피를 포함하는 유사비리온에 비해 훨씬 더 감염성이 있었다 (도 23B).

서브타입 B 컨센서스 외피는 CD4 포함 표적 세포로 삽입되기 위해 공-수용체로서 CCR5를 이용한다 (도 22).

서브타입 B 컨센서스 gp160 외피를 포함하는 유사비리온의 감염도는, HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 혈장에 의해 중화되었으며 (도 24C), 모노클로날 항체를 중화시켰다 (도 24A). 이는, 서브타입 B 합성 컨센서스 B 외피의 전체적인 구조가 천연 HIV-1 Env 당단백질과 비슷하고, 공통적인 중화 에피토프가 완전한 상태로 남아 있음을 제시해 준다. 도 24B 및 24D에서는 서브타입 B 대조군 외피의 중화 프로파일 (NL4.3 Env)을 보여준다.

서브타입 B 컨센서스 Gag 단백질은 세포막으로부터 발아 (bud)할 수 있으며, 바이러스-유사 입자를 형성할 수 있다 (도 25A). 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gag 및 gp160 유전자의 동시-형질감염에서는 결합된 외피를 가지는 VLPs를 생산한다 (도 25B).

결론

합성 서브타입 B 컨센서스 env 및 gag 유전자는 등가의 서브타입 B Env 및 Gag 단백질에 대한 구조, 기능 및 항원성이 유사한 바이러스 단백질을 발현한다. 서브타입 B 컨센서스 유전자에 기초한 면역원인, CTL을 유발하고, 광범위한 HIV-1 분리물 세트에 대해 방어적인 면역 반응을 중화할 것임이 예견된다.

* * *

모든 문헌 및 상기에 기재된 다른 정보 원천은 그 전체가 참조로서 본원에 삽입된다. 또한 삽입되는 참조문헌은 Liao et al, J. Virol. 78:5270 (2004)이다.

도면의 간단한 설명

도 1A - 1D: 그룹 M 컨센서스 env 유전자 (CON6)의 제조 및 발현. CON6 gp160의 완전 아미노산 서열이 표시되어 있다.

(도 1A) 야생형 CRF08_BC (98CN006) env 유전자의 5 부위가 밑줄친 글자로 표시되어 있다. 다양한 부위가 서열 위에 중괄호로 표시되어 있다. 잠재적 N-링크된 글리코실화 위치가 굵은 글씨로 강조되어 있다. (도 1B) CON6 gp120 및 gp140CF의 컨스트럭트. CON6 gp120 및 gp140CF 플라스미드는 중지 코돈을 gp120 절단 위치 뒤 또는 막투과 도메인의 앞에 각각 도입시킴으로써 제조하였다. gp120/gp41 절단 위치 및 gp41의 융합 도메인을 gp140CF 단백질에서 절단시켰다. (도 1C) CON6 gp120 및 gp140CF의 발현. 갈란투스 니발리스 아카로즈 (*galanthus Nivalis agarose*) 락틴 컬럼을 이용하여 rVV-감염된 293T 세포의 세포배양 상등액으로부터 CON6 gp120 및 gp140CF를 정제하였다. gp120 및 gp140CF 모두를 10% SDS-폴리아크릴아미드 겔에서 분리하였으며 코마시 블루로 염색하였다. (도 1D) 고발현된 인간 유전자용 코돈 사용에 기초하여 최적화된 CON6 env 유전자.

도 2A - 2E. 가용성 CD4 (sCD4) 및 항-Env mAbs에 대한 CON6 gp120 gp140 CF의 결합. (도 2A - 2B) 표시된 mabs 및 sCD4 각각이 CM5 센서 칩 (BIAcore)에 공유결합으로 고정되어 있으며, CON6 gp120 (도 2A) 또는 gp140CF (도 2B) (각각 100 µg/ml 및 300 µg/ml)이 각 표면 상에 주입되어 있다. 17b mab를 제외하고, 항-gp120 mabs와 반응한 gp120 및 gp140CF 단백질 모두를 테스트하였으며, 이들은 CON6 gp120 및 gp140CF 모두와 미약하게 결합하는 것으로 나타났다. CON6 gp120 및 gp140CF에 결합하는 17b mab의 유도를 확인하기 위해, CON6 gp120 (도 2C) 또는 gp140CF (도 2D) 단백질을 sCD4 또는 mabs A32 또는 T8로 고정된 각각의 유동(flow) 세포 상에 캡쳐시켰다 (400 - 580 RU). 각 표면을 안정화시킨 다음, mAb 17b를 주입한 뒤 고정된 각 유동 세포 상에 플로우시켰다. 표면 각각을 안정화시키고 난 뒤, mAb 17b를 주입하고 고정된 유동 세포 각각에 흘려보냈다. 커브의 오버레이에서는, CON6 Env 단백질에 대한 mab 17b의 결합력이 sCD4 및 mab A32 표면 모두에서 두드러지게 향상되나 T8 표면에서는 그렇지 않음을 나타내어 준다 (도 2C - 2D). 인간 mabs에 대한 CON6 gp120 및 gp140CF의 결합력을 ELISA에서 검증하기 위해, mabs 447, F39F, A32, IgG1b12 및 2F5의 20 µg/ml 농축 용액을 CON6 gp120 및 gp140CF에 대해 적정하였다 (도 2E). Mabs 447 (V3), F39F (V3), A32 (gp120) 및 IgG1b12 (CD4 결합 위치) 각각은 CON6 gp120 및 140 웰에 모두 잘 결합하였으나, 2F5 (항-gp41 ELDKWAS)는 gp140CF에만 결합하였다. gp120의 mab 447 및 F39F 결합력에 대한 엔드포인트 역가 농도는 각각 <math><0.003 \mu\text{g/ml}</math> 및 $0.006 \mu\text{g/ml}$이었으며; mab A32에 대해서는 <math><0.125 \mu\text{g/ml}</math>이고; IgG1b12에 대해서는 <math><0.002 \mu\text{g/ml}</math>이며; 2F5에 대해서는 $0.016 \mu\text{g/ml}$이었다.

도 3A 및 3B. CON6 외피의 감염도 및 공-수용체(coreceptor) 사용. (도 3A) CON6 및 대조군 env 플라스미드를 HIV-SG3Δenv 구조체와 함께 인간 293T 세포에 동시형질감염시킴으로써 Env-유사비리온(pseudovirions)를 제조하였다. 동량의 유사비리온 각각 (5 ng p24)을 JC53-BL 세포를 감염시키는데 사용하였다. 감염된 세포를 β-gal 발현시키기 위해 염색하고 난 뒤, 유사 비리온 p24 마이크로그램 당 푸른색 세포의 갯수 (감염 단위, IU)를 계수함으로써, 감염도(IU/µg p24)를 측정하였다. (도 3B) AMD3100 및/또는 TAK-799를 1시간 동안 (37°C) JC53BL 세포에 처리한 뒤, 동량의 각 Env-유사비리온 p24 (5 ng)로 감염시킴으로써, CON6 env 유전자의 공-수용체 사용을 확인하였다. 대조군 그룹 (저해제 없음)에서의 감염도를 100%로 정하였다. 저해(blocking) 효율은, 저해제가 없는 대조군 배양물의 저해 실험에 대해 비교한 저해 실험의 IU 백분율로서 나타내었다. 데이터는 평균 ± SD로 표시하였다.

도 4. 다중 서브타입 항혈청에 대한 다중 서브타입 Env 단백질의 웨스턴 블랏 분석. 동량의 Env 단백질 (100 ng)을 10% SDS-폴리아크릴아미드 겔 상에서 분리하였다. 전기영동을 한 후에, 단백질을 Hybond ECL 니트로셀룰로오즈 막에 트랜스퍼하고 HIV-1 감염된 환자의 혈청 (1:1,000) 또는 CON6 gp120 DNA 프라이머로 면역화되고 rVV로 추가접종시킨 (1:1,000) 기니아 피그의 혈청으로 반응시켰다. 단백질-결합된 항체를 형광-표지된 제2 항체로 탐침시킨 뒤, 이미지를 스캔하고 적외선 이미지 기기(infrared imager Odyssey)(Li-Cor, Lincoln, NE)에 기록하였다. 서브 타입은 Env 단백질 및 혈청 IDs의 뒤에 단문자(single-letter)로 표시하였다. 4 내지 6개의 혈청을 각 서브 타입에 대해 테스트하였으며, 반응 패턴은 동일 서브 타입의 모든 혈청 사이에서 유사하였다. 각 서브 타입 혈청에 대한 대표적인 하나의 결과가 표시되어 있다.

도 5. 마우스에 있는 CON6 Env 면역원에 의해 유도된 T 세포 면역 반응. 비장 세포를 면역화된 마우스 각각 (5 마우스/그룹)으로부터 분리하였다. CON6 (검은색 컬럼), 서브타입 B (빛금진 컬럼), 서브타입 C (흰색 컬럼) 및 배지 (펩타이드 없음; 회색 컬럼)의 중복되는 Env 펩타이드 풀(pool)을 이용하여 인 비트로에서 비장 세포를 자극시키고 난 뒤, ELISPOT 분석을 이용하여 INF- γ 생산 세포를 확인하였다. CON6 gp120 또는 gp140CF에 의해 유도된 T 세포 INF- γ 반응을, 서브타입 특이 Env 면역원 (JRFL 및 96ZM651)에 의해 유도된 것과 비교하였다. 각 외피 펩타이드 풀에 대한 전체 반응을 백만개 비장세포 당 SFCs로 표시하였다. 각 컬럼에 대한 값은 INF- γ SFCs (n=5 마우스/그룹)의 평균 \pm SEM이다.

도 6A - 6E. 코돈 사용 최적화된 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 유전자의 (도 6A 및 6B 각각) 컨스트럭션. 고발현된 인간 유전자의 코돈 사용을 반영하기 위해, 원형 및 컨센서스 아미노산 서열 (도 6C 및 6D 각각)을 전사하였다. 20 bp로 중첩되는 쌍으로된(paired) 올리고뉴클레오티드 (80-머)를, 제한효소 위치 EcoRI, BbsI, Bam HI 및 BsmBI를 포함하는 5' 불변 서열을 포함하도록 디자인하였다. BbsI 및 BsmBI는 이들의 인식 서열의 바깥을 절단하는 타입 II 제한 효소이다. 쌍으로된 올리고머를, PCR 및 18 bp 불변 서열에 대한 컴플리먼트 프라이머를 이용하여 단계별로 각각 연결시켰으며, 140 bp PCR 산물을 생산하였다. 이들을 pGEM-T에 서브클론하고 서열분석하여, 우연한 돌연변이/절단의 부재를 확인하였다. 적당한 인서트를 포함하는 4개의 pEGM-T 서브클론 각각을 절단한 뒤 pcDNA3.1에 함께 라이게이션하였다. 전체 유전자가 pcDNA3.1에 재컨스트럭트될 때까지, 다중-단편 라이게이션을 유전자의 5'으로부터 3' 말단까지 단편 그룹 간에 단계별로 반복적으로 발생시켰다 (도 6E에 있는 개념도 참조).

도 7. JC53-BL 세포는 CD4 및 HIV-1 공-수용체인 CCR5 및 CXCR4를 높은 레벨로 발현하는 HeLa 세포의 유도체이다. 또한, 이들은 HIV-1 LTR로부터 각각 발현되는 루시퍼라아제 및 β -갈락토시다아제의 리포터 카세트도 포함한다. 리포터 유전자의 발현은 HIV-1 Tat의 생산에 의존한다. 보다 상세하게는, 세포를 24웰 또는 96웰 플레이트에 접종하여 37°C에서 24시간 동안 배양한 뒤, DEAE-텍스트란을 37°C에서 30분간 처리하였다. 바이러스를 1% DMEM으로 순차적으로 희석한 뒤, DEAE-텍스트란에서 배양되는 세포에 첨가하여 3시간 동안 37°C에서 반응시키고, 각 웰에 추가로 세포 미디어를 첨가하였다. 37°C에서 최종적으로 48시간 동안 배양하고 난 뒤, 세포를 고정하고, β -갈락토시다아제 발현 푸른색 초점들 (foci)을 시각화시키기 위해 X-gal을 이용해 염색하거나, 루시퍼라아제 활성을 측정하기 위해 동결-해동을 3회 반복하였다.

도 8. 서브타입 C 원형 및 컨센서스 env 유전자의 서열 얼라인먼트. 서브타입 C 원형 env 서열 (하단 라인) 및 컨센서스 env 서열 (상단 라인)의 얼라인먼트에서는 95.5% 서열 상동성을 나타내었으며; 아미노산 서열 차이가 표시되어 있다. 표시된 차이 하나는 V1 루프의 염기에서의 C 원형 env 유전자에 있는 글리코실화 위치의 추가이다. 플러스 표시는 표시된 위치에서의 아미노산의 내부-클래스 차이를 나타내고; 막대는 아미노산의 클래스에서의 변화를 나타낸다. 잠재적 N-글리코실화 위치가 푸른색으로 표시되어 있다. gp140 유전자에 대한 절단 위치도 표시되어 있다.

도 9. 293T 세포에 있는 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피의 발현. 코돈-최적화된 gp160, gp140 또는 gp120 서브타입 C 원형 및 컨센서스 유전자를 포함하는 플라스미드를 293T 세포에 형질감염시켰으며, 웨스턴 블랏 분석을 이용해 세포 분해물로부터 단백질 발현을 측정하였다. 형질감염후 48시간에, 세포 분해물을 수득하였으며, BCA 단백질 분석을 이용해 전체 단백질 양을 측정하여, 전체 단백질의 2 μ g을 4-20% SDS-PAGE 젤 상의 각 레인에 로딩하였다. 단백질을 PVDF 막으로 트랜스퍼하고 서브타입 C 감염된 환자로의 HIV-1 혈장으로 탐침시켰다.

도 10A 및 10B. 도 10A. 코돈-외적화된 서브타입 C 원형 및 컨센서스 gp160 및 gp140을 이용한 env-결핍 HIV-1의 트랜스 상보성. 코돈-최적화된 서브타입 C 원형 또는 컨센서스 gp160 또는 gp140 유전자를 포함하는 플라스미드를 HIV-1/SG3 Δ env 프로바이러스와 함께 293T 세포로 동시-형질감염시켰다. 형질감염후 48시간에, 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득하여, 원심분리로 청정화시키고, 0.2 μ M 필터를 통해 필터한 뒤, 20% 수크로즈 쿠션(cushion)을 통해 펠렛화시켰다. 각 바이러스 펠렛에 있는 p24의 정량화는 쿨터(Coulter) HIV-1 p24 항원 분석을 이용하여 확인하였으며; 25 ng의 p24를 4-20% SDS-PAGE 젤 상의 코돈-최적화된 외피를 포함하는 입자에 대한 각 레인에 로딩하였다. 250 ng의 p24를 rev-의존성 야생형 서브타입 C 96ZAM651env 유전자의 동시-형질감염에 의해 생성된 입자에 대한 각 레인에 로딩하였다. 각 레인 당 로딩된 p24의 양에 있어서의 차이점은 웨스턴 블랏을 이용하여 rev-의존성 외피의 시각화를 가능하게 하는데 필요하였다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼한 뒤, HIV-1 서브타입 B 및 서브타입 C 감염된 환자로부터 모은 혈장으로 탐침시켰다. 도 10B. 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 당단백질을 포함하는 바이러스 입자의 감염도. 원형 또는 컨센서스 gp160 또는 gp140 외피를 포함하는 유사타입 바이러스의 감염도를 JC53-BL 분석법을 이용하여 측정하였다. 수크로즈 쿠션 정제된 바이러스 입자를 쿨터 p24 항원 분석법으로 분석하고, 각 펠렛의 5배 연속 희석액을 DEAE-텍스트란 처리된 JC53-BL 세포와 반응시켰다. 48시간의 배양 기간 후에, 세포를 고정한 뒤 염색하여 β -갈락토시다아제 발현 세포를 시각화하였다. 감염도를 p24 ng 당 감염성 단위로서 표시함으로써, 주입 유사비리온의 농도 차이를 정량화하였다.

도 11. 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피의 공-수용체 사용. 원형 또는 컨센서스 외피를 포함하는 유사타입 입자를 AMD3100 (CXCR4의 특이 저해제), TAK779 (CCR5의 특이 저해제), 또는 AMD3000+TAK779의 존재하에서 DEAE-텍스트란 처리된 JC53-BL 세포로 반응시켜 공-수용체 사용을 확인하였다. CXCR4를 사용하는 것으로 알려진 분리물인 NL4.3 및 CCR-5-사용 분리물로 알려진 YU-2를 대조군으로서 포함시켰다.

도 12A - 12C. 서브타입 C 원형 및 컨센서스 외피 당단백질의 중화 민감도. 원형, 컨센서스 또는 96ZAM651 gp160 외피를 포함하는 등가량의 유사비리온 (1,500 감염 단위)를 HIV-1 서브타입 C 감염된 환자의 혈장 샘플의 패널과 전-반응시킨 뒤, 96웰 플레이트에 있는 JC53-BL 세포 단일층에 첨가하였다. 플레이트를 2일 동안 배양시킨 뒤 바이러스 감염도의 표지자로서 루시퍼라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 각 항체 농도에서 생산된 루시퍼라아제 단위 (luciferase units, LU)를 대조군 감염에 의해 생성된 LU로 나눔으로써 계산하였다. 평균 50% 저해 농도 (IC50) 및 각 항체 희석액에서의 실제 % 중화를 각 바이러스에 대해 계산하였다. 모든 루시퍼라아제 실험에서의 결과는, 병행하는 감염에 있는 푸른색 초점을 직접 계수함으로써 확인하였다.

도 13A - 13F. 293T 세포로의 형질감염 이후의 컨센서스 서브타입 C Gag (도 13A) 및 Nef (도 13B)의 단백질 발현. 컨센서스 서브타입 C Gag 및 Nef 아미노산 서열이 도 13C 및 13D에 각각 표시되어 있으며, 이를 인코딩하는 서열이 도 13E 및 13F에 각각 표시되어 있다.

도 14A - 14C. 도 14A 및 14B는 Con-S Env 아미노산 서열 및 이를 코딩하는 서열을 각각 나타낸다. 도 14C는 인 비트로 전사 및 번역 시스템을 이용한 그룹 M 컨센서스 Con-S Env 단백질의 발현을 나타낸다.

도 15A 및 15B. 포유동물 세포에서의 Con-S env 유전자의 발현. (도 15A- 세포 분해물, 도 15B-상등액)

도 16A 및 16B. CON6 및 Con-S env 유전자의 감염도 (도 16A) 및 공-수용체 사용 (도 16B).

도 17A - 17C. CON6 및 Con-S Env-유사비리온에서의 Env 단백질 결합 (도 17A - 분해물, 도 17B - 상등액, 도 17C - 펠렛).

도 18A - 18D. 도 18A 및 18B는 서브타입 A 컨센서스 Env 아미노산 서열 및 이를 인코딩하는 핵산 서열을 각각 나타낸다. 도 18C 및 18D는 포유동물 세포에서의 A.con env 유전자의 발현을 나타낸다 (도 18C - 세포 분해물, 도 18D - 상등액).

도 19A - 19H. M.con.gag (도 19A), M.con.pol (도 19B), M.con.nef (도 19C) 및 C.con.pol (도 19D) 핵산 서열 및 이에 대응되는 인코딩된 아미노산 서열 (도 19E - 19H, 각각).

도 20A - 20D. 서브타입 B 컨센서스 gag (도 20A) 및 env (도 20B) 유전자. 대응하는 아미노산 서열이 도 20C 및 20D에 표시되어 있다.

도 21. 293T 세포에서의 서브타입 B 컨센서스 env 및 gag 유전자의 발현. 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160, gp140 및 gag 유전자를 포함하는 플라스미드를 293T 세포에 형질감염시켰으며, 웨스턴 블랏 분석을 이용하여 세포 분해물로부터 단백질 발현을 측정하였다. 형질감염 후 48시간에, 세포 분해물을 수득한 뒤, 전체 단백질 양을 BCA 단백질 분석법으로 측정하고, 전체 단백질 중 2 μ g을 4-20% SDS-PAGE 젤의 각 레인에 로딩하였다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼한 뒤 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 혈청으로 탐침시켰다.

도 22. 서브타입 B 컨센서스 외피의 공-수용체 사용. 서브타입 B 컨센서스 gp160 Env를 포함하는 유사타입 입자를 AMD3100 (CXCR4의 특이 저해제), TAK779 (CCR5의 특이 저해제) 및 AMD3000+TAK779의 존재하에서 DEAE-텍스트란 처리된 JC53-BL 세포로 반응시켜 공-수용체 사용을 측정하였다. CXCR4를 이용하는 것으로 알려진 분해물인 NL4.3 및 CCR5-이용 분해물로 알려진 YU-2를 대조군으로 포함시켰다.

도 23A 및 23B. env-결핍 HIV-1의 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 및 gp140 유전자와의 트랜스 상보성. 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 또는 gp140 유전자를 포함하는 플라스미드를 HIV-1/SG3 Δ env 프로바이러스 (provirus)와 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 형질감염 후 48시간에 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득한 뒤, 원심분리로 청정화하고, 0.2 μ M 필터를 통해 필터한 후, 펠렛을 20% 수크로즈 쿠션으로 통과시켰다. 각 바이러스 펠렛에서의 p24의 정량은 쿨터 HIV-1 p24 항원 분석법을 이용하여 확인하였으며; 25 ng의 p24를 4-20% SDS-

PAGE 젤 상의 각 레인에 로딩시켰다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼하였으며, 감염된 HIV-1 서브타입 B 환자 혈청의 항-HIV-1 항체로 탐침시켰다. rev-의존 NL4.3 env를 이용한 트랜스 상보성을 대조군으로 포함시켰다. 도 23B. 서브타입 B 컨센서스 외피를 포함하는 바이러스 입자의 감염도. 컨센서스 B gp160 또는 gp140을 포함하는 유사타입 바이러스는 JC53-BL 분석법을 이용하여 확인하였다. 수크로즈 쿠션 정제된 바이러스 입자들을 쿨터 p24 항원 분석법으로 분석하였으며, 각 펠렛의 5배 연속 희석물을 DEAE-텍스트란 처리된 JC53-BL 세포와 반응시켰다. 48시간의 반응기간 후에, 세포를 고정한 뒤 염색하여 β -갈락토시다아제 발현 세포를 시각화하였다. 감염도를 p24 ng 당 감염 단위로서 표현하였다.

도 24A - 24D. 서브타입 B 컨센서스 gp160 외피를 포함하는 비리온의 중화 민감도. 서브타입 B 컨센서스 또는 NL4.3 Env (gp160)를 포함하는 유사비리온 등가량 (1,500 감염 단위)을 3개의 다른 모노클로날 중화 항체 및 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 혈장 샘플 패널과 전반응시켰으며, 이를 96웰 플레이트에 있는 JC53-BL 세포 단일층에 첨가하였다. 상기 플레이트를 2일 동안 배양한 뒤 바이러스 감염도의 표지자로서 루시페라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 각 항체 농도에서 생산된 루시페라아제 단위 (LU)를 대조군 감염에서 생성된 LU로 나눔으로써 계산하였다. 평균 50% 저해 농도 (IC_{50}) 및 각 항체 희석액에서의 실제 % 중화를 각 바이러스에 대해 계산하였다. 모든 루시페라아제 실험에서의 결과는, 병행하는 감염에 있는 푸른색 초점을 직접 계수함으로써 확인하였다. 도 24A. 서브타입 B 컨센서스 Env (gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화. 도 24B. NL4.3 Env (gp160)을 포함하는 유사비리온의 중화. 도 24C. 서브타입 B 컨센서스 Env (gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화. 도 24D. NL4.3 Env (gp160)을 포함하는 유사비리온의 중화.

도 25A 및 25B. 도 25A. 수크로즈 농도구배 분획의 농도 및 p24 분석. 0.5 ml 분획을 20-60% 농도구배 수크로즈로부터 수득하였다. 분획 번호 1은 농도구배 튜브의 밑바닥으로부터 얻은 가장 농도가 짙은 분획을 나타낸다. 농도는 굴절계 (refractometer)를 이용하여 측정하였으며, 각 분획에서의 p24의 양은 쿨터 24 항원 분석법으로 확인하였다. 분획 6-9, 10-15, 16-21 및 22-25를 함께 모았으며, 웨스턴 블랏으로 분석하였다. 예측한 대로, 비리온은 1.16-1.18 g/ml 농도에서 침전되었다. 도 25B. 서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자의 동시-형질감염에 의한 VLP 생산. 293T 세포를 서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자로 동시-형질감염시켰다. 형질감염후 48시간에 세포 상등액을 수득하였으며, 20% 수크로즈 쿠션을 통해 청정화하고, 20-60% 농도구배의 수크로즈를 통해 추가로 정제하였다. 농도구배로부터 선택된 분획을 모아, 20 ml의 PBS에 첨가한 뒤, 100,000 \times g에서 밤새 원심분리하였다. 재현탁된 펠렛을 4-20% SDS-PAGE 젤 상에 로딩하였으며, 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼하고, HIV-1 서브타입 B 감염된 환자로의 혈장으로 탐침시켰다.

도 26A 및 26B. 도 26A. 2000 Con-S 140CFI.ENV. 도 26B. 코돈-최적화된 2000년도 Con-S 140CFI.seq.

도 27. HIV-1 외피 펩타이드에 반응하는 각 C57BL/6 마우스 T세포. CON6 gp140CFI 및 Con-S gp140CFI의 C57BL/6 마우스에서의 비교 면역원성. 마우스를 DNA 프라임에 있는 HIV5305 (서브타입 A), 2801 (서브타입 B), CON6 또는 Con-S 외피 유전자로 그룹당 5마리씩 면역반응시키고, rVV 추가접종시켰다. rVV 추가접종(boost) 후 10일에, HIV-1 UG37 (A), MN (B), Ch19 (C), 89.6 (B), SF162 (B) 또는 펩타이드가 없는 음성 대조군의 Envs로부터의 중첩되는 펩타이드 혼합물을 이용하여, 비장 세포를 IFN- γ 스팟-형성 세포에 대하여 분석하였다.

도 28A - 28C. 도 28A. Con-B 2003 Env. 펩타이드 (841개 아미노산). 밑줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밑줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 28B. Con-B-140CF.펩타이드 (632개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계 (junction)를 나타낸다. 도 28C. 코돈-최적화된 Con-B 140CF. 서열 (1927개 뉴클레오티드).

도 29A - 29C. 도 29A. CON_OF_CONS-2003 (829개 아미노산). 밑줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밑줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 29B. ConS-2003 140CF.펩타이드 (620개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 29C. 코돈-최적화된 ConS-2003 140CF. 서열 (1891개 뉴클레오티드).

도 30A - 30C. 도 30A. CONSESUS_A1-2003 (845개 아미노산). 밑줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밑줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 30B. Con-A1-2003 140CF.펩타이드 (629개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 30C. 코돈-최적화된 Con-A1-2003 서열.

도 31A - 31C. 도 31A. CONSESUS_C-2003 (835개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 31B. Con-C-2003 140CF. 펩타이드 (619개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 31C. 코돈-최적화된 Con-C-2003 140 CF (1,888개 뉴클레오티드).

도 32A - 32C. 도 32A. CONSESUS_G-2003 (842개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 32B. Con-G-2003 140CF. 펩타이드 (626개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 32C. 코돈-최적화된 Con-G-2003 서열.

도 33A - 33C. 도 33A. CONSESUS_01_AE-2003 (854개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 33B. Con-AE01-2003 140CF. 펩타이드 (638개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 33C. 코돈-최적화된 Con-AE01-2003 서열 (1945개 뉴클레오티드).

도 34A - 34C. 도 34A. 야생형 서브타입 A Env. 00KE_MSA4076-A (서브타입 A, 891개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 34B. 00KE_MSA4076-A 140CF. 펩타이드 (647개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 34C. 코돈-최적화된 00KE_MSA4076-A 140CF 서열 (1972개 뉴클레오티드).

도 35A - 35C. 도 35A. 야생형 서브타입 B. QH0515.1g gp160 (861개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 35B. QH0515.1g 140CF (651개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 35C. 코돈-최적화된 QH0515.1g 140CF 서열 (1984개 뉴클레오티드).

도 36A - 36C. 도 36A. 야생형 서브타입 C. DU123.6 gp160 (854개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 36B. DU123.6 140CF (638개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 36C. 코돈-최적화된 DU123.6 140CF 서열 (1945개 뉴클레오티드).

도 37A - 37C. 도 37A. 야생형 서브타입 CRF01_AE. 97CNGX2F-AE (854개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 37B. 97CNGX2F-AE 140CF 펩타이드 (629개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 37C. 코돈-최적화된 97CNGX2F-AE 140CF 서열 (1921개 뉴클레오티드).

도 38A - 38C. 도 38A. 야생형 DRCBL-G (854개 아미노산). 밀줄친 아미노산 서열은 140CF 디자인에서 결실된 융합 도메인이고, 밀줄친 "W"는 C-말단의 마지막 아미노산이며, "W" 이후의 모든 아미노산은 140CF 디자인에 결실되어 있다. 도 38B. DRCBL-G 140CF 펩타이드 (630개 아미노산). 굵게 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 나타낸다. 도 38C. 코돈-최적화된 DRCBL-G 140CF 서열 (1921개 뉴클레오티드).

도 39A 및 39B. 도 39A. 2003 Con-S Env. 도 39B. 2003 Con-S Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 40A 및 40B. 도 40A. 2003 M.Group.Anc Env. 도 40B. 2003 M. Group.anc Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 41A 및 41B. 도 41A. 2003 CON_A1 Env. 도 41B. 2003 CON_A1 Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 42A 및 42B. 도 42A. 2003 A1.Anc Env. 도 42B. 2003 A1.anc Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 43A 및 43B. 도 43A. 2003 CON_A2. Env. 도 43B. 2003 CON_A2. Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

- 도 44A 및 44B. 도 44A. 2003 CON_B Env. 도 44B. 2003 CON_B Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 45A 및 45B. 도 45A. 2003 B.anc Env. 도 45B. 2003 B.anc Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 46A 및 46B. 도 46A. 2003 CON_C Env. 도 46B. 2003 CON_C Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 47A 및 47B. 도 47A. 2003 C.anc Env. 도 47B. 2003 C.anc Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 48A 및 48B. 도 48A. 2003 CON_D Env. 도 48B. 2003 CON_D Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 49A 및 49B. 도 49A. 2003 CON_F1 Env. 도 49B. 2003 CON_F1 Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 50A 및 50B. 도 50A. 2003 CON_F2 Env. 도 50B. 2003 CON_F2 Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 51A 및 51B. 도 51A. 2003 CON_G Env. 도 51B. 2003 CON_G Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 52A 및 52B. 도 52A. 2003 CON_H Env. 도 52B. 2003 CON_H Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 53A 및 53B. 도 53A. 2003 CON_01_AE Env. 도 53B. 2003 CON_01_AE Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 54A 및 54B. 도 54A. 2003 CON_02_AG Env. 도 54B. 2003 CON_02_AG Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 55A 및 55B. 도 55A. 2003 CON_03_AB Env. 도 55B. 2003 CON_03_AB Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 56A 및 56B. 도 56A. 2003 CON_04_CPX Env. 도 56B. 2003 CON_04_CPX Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 57A 및 57B. 도 57A. 2003 CON_06_CPX Env. 도 57B. 2003 CON_06_CPX Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 58A 및 58B. 도 58A. 2003 CON_08_BC Env. 도 58B. 2003 CON_08_BC Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 59A 및 59B. 도 59A. 2003 CON_10_CD Env. 도 59B. 2003 CON_10_CD Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 60A 및 60B. 도 60A. 2003 CON_11_CPX Env. 도 60B. 2003 CON_11_CPX Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 61A 및 61B. 도 61A. 2003 CON_12_BF Env. 도 61B. 2003 CON_12_BF Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 62A 및 62B. 도 62A. 2003 CON_14_BG Env. 도 62B. 2003 CON_14_BG Env.seq.opt. (Seq.opt = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 63A 및 63B. 도 63A. 2003_CON_S gag.PEP. 도 63B. 2003_CON_S gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 64A 및 64B. 도 64A. 2003_M.GROUP.anc gag.PEP. 도 64B. 2003_M.GROUP.anc gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 65A - 65D. 도 65A. 2003_CON_A1 gag.PEP. 도 65B. 2003_CON_A1 gag.OPT. 도 65C. 2003_A1.anc gag.PEP. 도 65D. 2003_A1.anc gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 66A 및 66B. 도 66A. 2003_CON_A2 gag.PEP. 도 66B. 2003_CON_A2 gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 67A - 67D. 도 67A. 2003_CON_B gag.PEP. 도 67B. 2003_CON_B gag.OPT. 도 67C. 2003_B.anc gag.PEP. 도 67D. 2003_B.anc gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 68A - 68D. 도 68A. 2003_CON_C gag.PEP. 도 68B. 2003_CON_C gag.OPT. 도 68C. 2003_C.anc gag.PEP. 도 68D. 2003_C.anc gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 69A 및 69B. 도 69A. 2003_CON_D gag.PEP. 도 69B. 2003_CON_D gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 70A 및 70B. 도 70A. 2003_CON_F gag.PEP. 도 70B. 2003_CON_F gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 71A 및 71B. 도 71A. 2003_CON_G gag.PEP. 도 71B. 2003_CON_G gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 72A 및 72B. 도 72A. 2003_CON_H gag.PEP. 도 72B. 2003_CON_H gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 73A 및 73B. 도 73A. 2003_CON_K gag.PEP. 도 73B. 2003_CON_K gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 74A 및 74B. 도 74A. 2003_CON_01_AE gag.PEP. 도 74B. 2003_CON_01_AE gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 75A 및 75B. 도 75A. 2003_CON_02_AG gag.PEP. 도 75B. 2003_CON_02_AG gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 76A 및 76B. 도 76A. 2003_CON_03_ABG gag.PEP. 도 76B. 2003_CON_03_ABG gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 77A 및 77B. 도 77A. 2003_CON_04_CFX gag.PEP. 도 77B. 2003_CON_04_CFX gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 78A 및 78B. 도 78A. 2003_CON_06_CPX gag.PEP. 도 78B. 2003_CON_06_CPX gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 79A 및 79B. 도 79A. 2003_CON_07_BC gag.PEP. 도 79B. 2003_CON_07_BC gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 80A 및 80B. 도 80A. 2003_CON_08_BC gag.PEP. 도 80B. 2003_CON_08_BC gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 81A 및 81B. 도 81A. 2003_CON_10_CD gag.PEP. 도 81B. 2003_CON_10_CD gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 82A 및 82B. 도 82A. 2003_CON_11_CPX gag.PEP. 도 82B. 2003_CON_11_CPX gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

- 도 83A 및 83B. 도 83A. 2003_CON_12_BF gag.PEP. 도 83B. 2003_CON_12_BF gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 84A 및 84B. 도 84A. 2003_CON_14_BG gag.PEP. 도 84B. 2003_CON_14_BG gag.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 85A 및 85B. 도 85A. 2003_CONS nef.PEP. 도 85B. 2003_CONS nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 86A 및 86B. 도 86A. 2003_M GROUP.anc nef.PEP. 도 86B. 2003_M GROUP.anc.nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 87A 및 87B. 도 87A. 2003_CON_A nef.PEP. 도 87B. 2003_CON_A nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 88A - 88D. 도 88A. 2003_CON_A1 nef.PEP. 도 88B. 2003_CON_A1 nef.OPT. 도 88C. 2003_A1.anc nef.PEP. 도 88D. 2003_A1.anc nef.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 89A 및 89B. 도 89A. 2003_CON_A2 nef.PEP. 도 89B. 2003_CON_A2 nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 90A - 90D. 도 90A. 2003_CON_B nef.PEP. 도 90B. 2003_CON_B nef.OPT.
- 도 90C. 2003_B.anc nef.PEP. 도 90D. 2003_B.anc nef.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 91A 및 91B. 도 91A. 2003_CON_02_AG nef.PEP. 도 91B. 2003_CON_02_AG nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 92A - 92D. 도 92A. 2003_CON_C nef.PEP. 도 92B. 2003_CON_C nef.OPT. 도 90C. 2003_C.anc nef.PEP. 도 92D. 2003_C.anc nef.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 93A 및 93B. 도 93A. 2003_CON_D nef.PEP. 도 93B. 2003_CON_D nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 94A 및 94B. 도 94A. 2003_CON_F1 nef.PEP. 도 94B. 2003_CON_F1 nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 95A 및 95B. 도 95A. 2003_CON_F2 nef.PEP. 도 95B. 2003_CON_F2 nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 96A 및 96B. 도 96A. 2003_CON_G nef.PEP. 도 96B. 2003_CON_G nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 97A 및 97B. 도 97A. 2003_CON_H nef.PEP. 도 97B. 2003_CON_H nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 98A 및 98B. 도 98A. 2003_CON_01_AE nef.PEP. 도 98B. 2003_CON_01_AE nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 99A 및 99B. 도 99A. 2003_CON_03_AE nef.PEP. 도 99B. 2003_CON_03_AE nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 100A 및 100B. 도 100A. 2003_CON_04_CFX nef.PEP. 도 100B. 2003_CON_04_CFX nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 101A 및 101B. 도 101A. 2003_CON_06_CFX nef.PEP. 도 101B. 2003_CON_06_CFX nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

- 도 102A 및 102B. 도 102A. 2003_CON_08_BC nef.PEP. 도 102B. 2003_CON_08_BC nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 103A 및 103B. 도 103A. 2003_CON_10_CD nef.PEP. 도 103B. 2003_CON_10_CD nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 104A 및 104B. 도 104A. 2003_CON_11_CFX nef.PEP. 도 104B. 2003_CON_11_CFX nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 105A 및 105B. 도 105A. 2003_CON_12_BF nef.PEP. 도 105B. 2003_CON_12_BF nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 106A 및 106B. 도 106A. 2003_CON_14_BG nef.PEP. 도 106B. 2003_CON_14_BG nef.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 107A 및 107B. 도 107A. 2003_CON_S pol.PEP. 도 107B. 2003_CON_S pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 108A 및 108B. 도 108A. 2003_M GROUP anc pol.PEP. 도 108B. 2003_M.GROUP anc pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 109A - 109D. 도 109A. 2003_CON_A1 pol.PEP. 도 109B. 2003_CON_A1 pol.OPT. 도 109C. 2003_A1.anc pol.PEP. 도 109D. 2003_A1.anc pol.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 110A 및 110B. 도 110A. 2003_CON_A2 pol.PEP. 도 110B. 2003_CON_A2 pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 111A - 111D. 도 111A. 2003_CON_B pol.PEP. 도 111B. 2003_CON_B pol.OPT. 도 111C. 2003_B.anc pol.PEP. 도 111D. 2003_B.anc pol.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 112A - 112D. 도 112A. 2003_CON_C pol.PEP. 도 112B. 2003_CON_C pol.OPT. 도 112C. 2003_C.anc pol.PEP. 도 112D. 2003_C.anc pol.OPT. (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 113A 및 113B. 도 113A. 2003_CON_D pol.PEP. 도 113B. 2003_CON_D pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 114A 및 114B. 도 114A. 2003_CON_F1 pol.PEP. 도 114B. 2003_CON_F1 pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 115A 및 115B. 도 115A. 2003_CON_F2 pol.PEP. 도 115B. 2003_CON_F2 pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 116A 및 116B. 도 116A. 2003_CON_G pol.PEP. 도 116B. 2003_CON_G pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 117A 및 117B. 도 117A. 2003_CON_H pol.PEP. 도 117B. 2003_CON_H pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 118A 및 118B. 도 118A. 2003_CON_01_AE pol.PEP. 도 118B. 2003_CON_01_AE pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)
- 도 119A 및 119B. 도 119A. 2003_CON_02_AG pol.PEP. 도 119B. 2003_CON_02_AG pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 120A 및 120B. 도 120A. 2003_CON_03_AB pol.PEP. 도 120B. 2003_CON_03_AB pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 121A 및 121B. 도 121A. 2003_CON_04_CPX pol.PEP. 도 121B. 2003_CON_04_CPX pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 122A 및 122B. 도 122A. 2003_CON_06_CPX pol.PEP. 도 122B. 2003_CON_06_CPX pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 123A 및 123B. 도 123A. 2003_CON_08_BC pol.PEP. 도 123B. 2003_CON_08_BC pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 124A 및 124B. 도 124A. 2003_CON_10_CD pol.PEP. 도 124B. 2003_CON_10_CD pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 125A 및 125B. 도 125A. 2003_CON_11_CPX pol.PEP. 도 125B. 2003_CON_11_CPX pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 126A 및 126B. 도 126A. 2003_CON_12_BF pol.PEP. 도 126B. 2003_CON_12_BF pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도 127A 및 127B. 도 127A. 2003_CON_14_BG pol.PEP. 도 127B. 2003_CON_14_BG pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도면

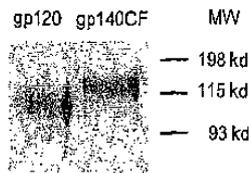
도면1A

MRYMGIQRNCQLRWGTHMILGMIMICSAEENLWTVVYGYVPVWKEANTLFCASDAKAYDTEVHNWAF
 HACVPTDENPQEIFVLENVTEFENFMKNMNVQMHEDIISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTNVRVSSNG V1
TEFDNEELKCSFNITTELRDKKQKYALFYRLDVVPIDDKNSSEISGKNSSEYRRLINCNTSAITQACP
 KVSFEPPIHYCAPAGFALLKNDKRFNCTGCPKNVSTVQCTHGKPKPVYSTQLLLNGSLAEEELIIRSEN V2
ITNNAKTIIVQINESVEINCTRPNNTRKSTHIGEGQAFVATGELIGDIRQAHONISRTKWKTLQQVAK
 KLRHEFNKTIIFKPSGGDLEITTHSENGCGEFPYCN V3 V4 V5 TSGLFNSTMMENCTYMENCTKDNSFTITLPCR
 IKQIINMWQGVQAMYPPIEGKIICKSNITGLLLTRDGGNN V5 SNKTKTETFRGGGDMRDNWRSELYKYK
 VVKIPIGVAPTAKARRVVEREKRAVIGAVFLGELGAAAGSTNGAASITLTVQARQLLSGIVQQSNLLR
 ALEAQQHLQLTWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLLGIWCCGKLCICTNVPVNS V5 SNKSDQEIWDMNT
WMEEREISNYTDIIYRLIEESQOEKNEQELLALDKWASLWNNWFDINLWLYKIFIMIVGGLIGIRI
 VFAVLSIVNRVQGYSPLSFQTLIENRPGDRPREGIEEGEGQGRDRSIRLVNGLALAWDDLRSLCLFS
 YHRLRDFILIAARTVELLGRRLRGLQKWEALKYLNLLQWGOELKNSAISLLDFTTAAVAEGTDRVI
 EIVQRACRALINI PRRI QGLERALL

도면1B



도면1C



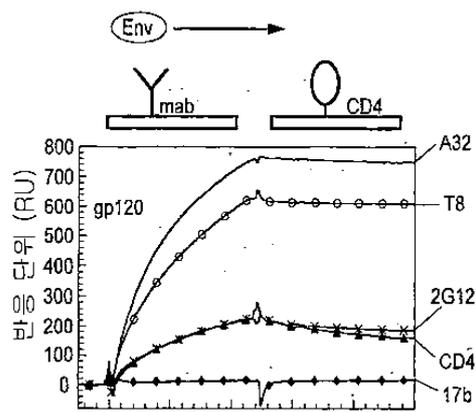
도면1D

CON6.env (그룹 M env 코세서스. 이는 98CN006 바이러스의 env 유전자에 있는 5개의 변이 부위를 포함하나 공유 도메인에 있는 부위는 아직 포함하지 않음)

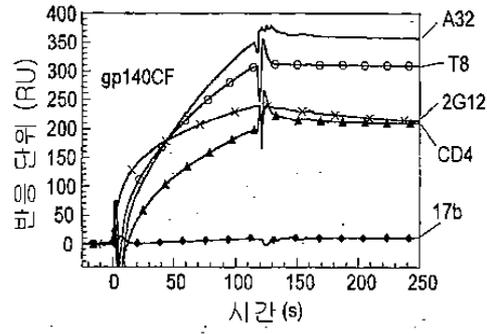
```

GCCACCATGCGCGTGTATGGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCATGATC
CTGGGCATGCTGATGATCTGCTCCGCCGCCGAGAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGC
GTGCCCTGTGGAAGGAGGCCAACACCAOCCCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCCCTAC
GACACCGAGGTGCACACCGTGTGGGCCACCCACGCCCTGGGTGCCACCGACCCCAACCCO
CAGGAGATCGTGTGGAGAACGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAGAACAAACATGGTG
GAGCAGATGCACGAGGACATCATCPCCTGTGGGACCAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAG
CTGACCCCTGTGGCTGACCTGAACFGCACCAACGTGCGCAACGTGTCTCCCAACGGC
ACCGAGACCGCAACAGGAGATCAAGAACTGCTCCTTCAACATCACACCGAGCTGGCG
GACAAGAAGCAGAAGGTGTACGCCCTGTCTACCGCCTGGACGTGGTGGCCCATCGACGAC
AAGAACTCCTCCGAGATCTCCGGCAAGAACTCCTCCGAGTACTACCGCCTGATCAACTGC
AACACCTCCGCCATCACCCAGGCCCTGCCCAAGGTGTCTCTCGAGCCCATCCCATCCAC
TACTGGCCCCCGCGGCTTGGCCATCCTGAAGTGCAACGACAAGAAGTTC AACCGCAC
GGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCGTGCAGTGCACCCACGGCATCAAGCCGTGTGTTC
ACCAAGTGTCTGAACGGCTCCTTGGCCGAGGAGAGATCATCATCCGTCCGAGAAC
ATCACCAACAACGCCAAGACCATCATCGTGCAGCTGACCGAGTCCGTGGAGATCAACTGC
ACCCGCCCAACAACAACACCCGCAAGTCCATCCATCGGCCCCCGGCCAGGCCCTCTAC
GCCACCGCGAGATCATCGCGCATCCGCCAGGCCCACTGCAACATCTCCCGCACCAAG
TGGAACAAGACCCTGCGACAGGTGGCCAGAAGCTGCGCGAGCACTTCAACAACAAGACC
ATCATCTTCAAGCCCTCCTCCGGCGCGACCTGGAGATCACCAACCACTCTTCAACTGC
GGCGCGAGTTCCTTACTGCAACACCTCCGGCCTGTTCAACTCCACCTGGATGTTCAAC
GGCCCTACATGTTCAACGGCAACCAAGGACAACCTCCGAGACCATCACCTGCCCTGCCGC
ATCAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGGCGTGGGCCAGGCCATGTACGCCCCCCCATC
GAGGCAAGATCACCTGCAAGTCCAACTCACCCGGCTGCTGTGACCCCGGACGGCGGC
AACAACTCCAACAAGARCAAGACCGAGACCTTCCGCCCGCGCGCGGACATGGCGGAC
AATGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAAGGTGGTGAAGATCGAGCCCTGGCGGTGGCC
CCCACCAAGGCCAAGCCCGCGTGGTGGAGCGCGAGAAGCGCGCGGTGGGCATCCGGCGCC
GTGTTCCCTGGGCTTCTGGGCGCCCGCGCTCCACCATGGCGCGCCCTTCAATCACCCCTG
ACCGTGCAGCCCGCCAGCTGCTGTCCGGCATCGTGCAGCAGCAGTCCAACTGCTGCGC
GCCATCGAGGCCCAGCAGCACTGCTGCAGCTGACCGTGTGGGGCATCAAGCAGCTGCAG
GCCCGCTGCTGGCCGTGGAGCCCTACCTGAAGGACCAGCAGCTGCTGGGCATCTGGGGC
TGCTCCGGCAAGCTGATCTGCACCACCAACGTGCCCTGGAACCTCTCTGTCCACAAAG
TCCAGGACGAGATC TGGCAACAATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGGAGATCTCCAAC
TACACCGACATCATCTACCCCTGATCGAGGAGTCCCAGAACCAGCAGGAGAGAACCGAG
CAGGACCTGCTGGCCCTGGCAAGTGGGCCCTCCCTGTGGAACGTGTTGACATCACCAAC
TGGTGTGGTACATCAAGATCTTCAATCATGATCGTGGGCGCCCTGATCGGCCTGCGCATC
GTGTTCCCGTGTGTCCATCGTGAACCGCGTGGCGCAGGGCTACTCCCCCTGTCTTC
CAGACCTGATCCCCAACCCCGCGGCCCGGACCGCCCGAGGGCATCGAGGAGGAGGGC
GGCGAGCAGGGCCCGGACCGCTCCATCCGCCTGGTGAACGGCTTCTGGCCCTGGCCTGG
GACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTTCTCTTACCACCGCCTGCGGACTTCTCTGATC
GCCGCCCGCACCGTGCAGCTGCTGGGCCCGCGCTCCTTGGCGCCCTGCAGAGGGCTGG
GAGGCCCTGAAGTACCTGGGCAACCTGCTGCAGTACTGGGCCAGGAGCTGAAGAACTCC
GCCATCTCCCTGCTGACACACCGCCATCGCCGTGGCCGAGGGCACCGACCGCGTGATC
GAGATCGTGCAGCGCCCTGCCGCGCATCTGAACATCCCCCGCGCATCCGCCAGGGC
CTGGAGCCCGCCCTGCTGTA
    
```

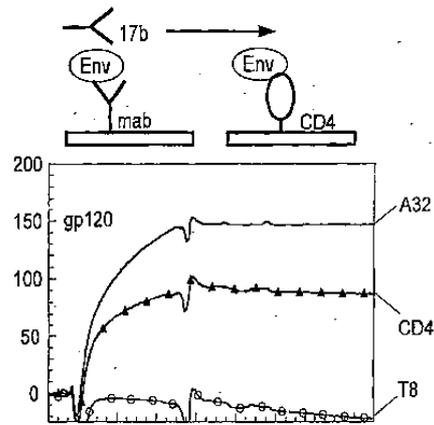
도면2A



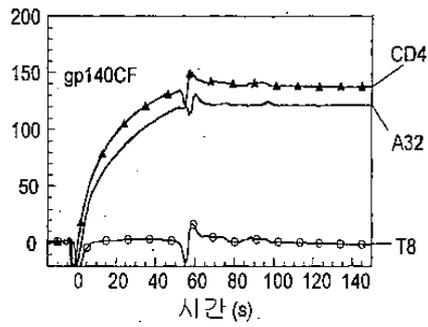
도면2B



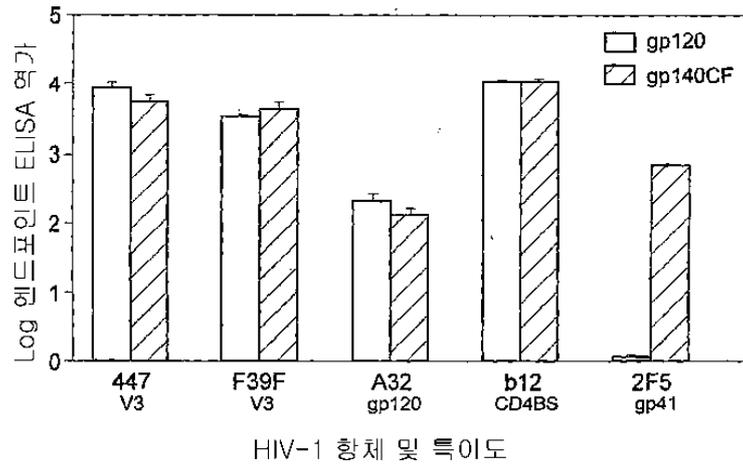
도면2C



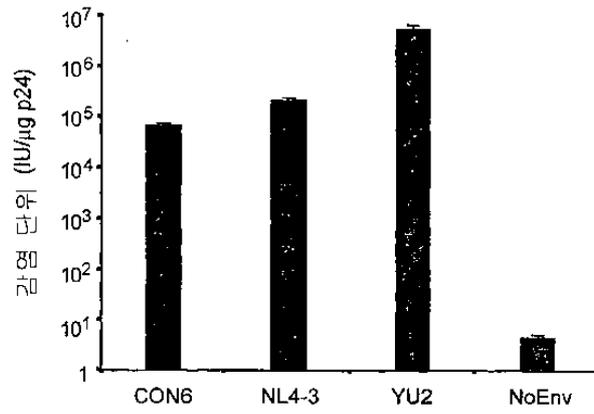
도면2D



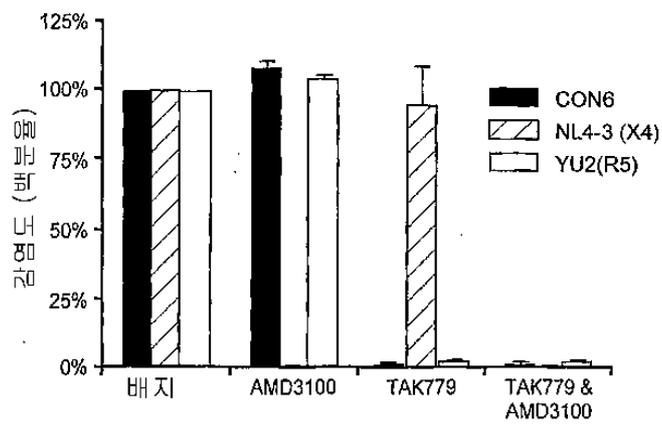
도면2E



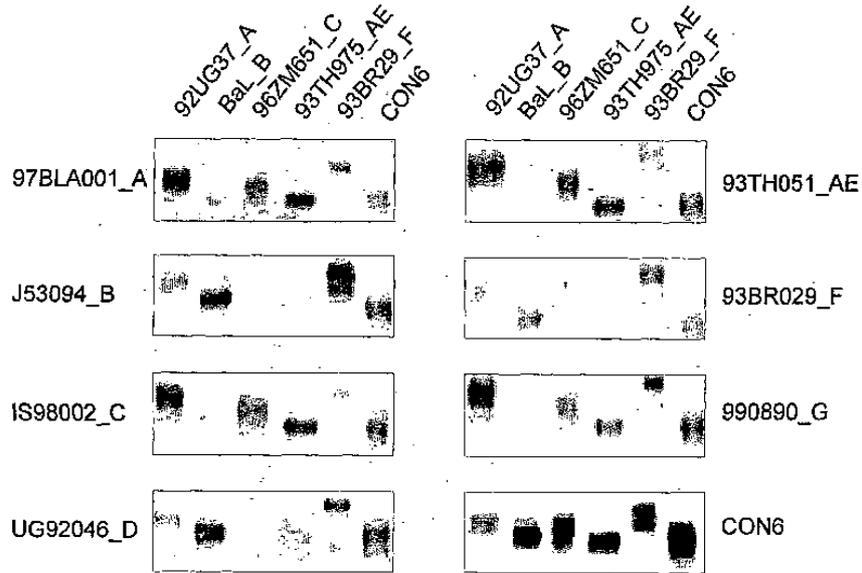
도면3A



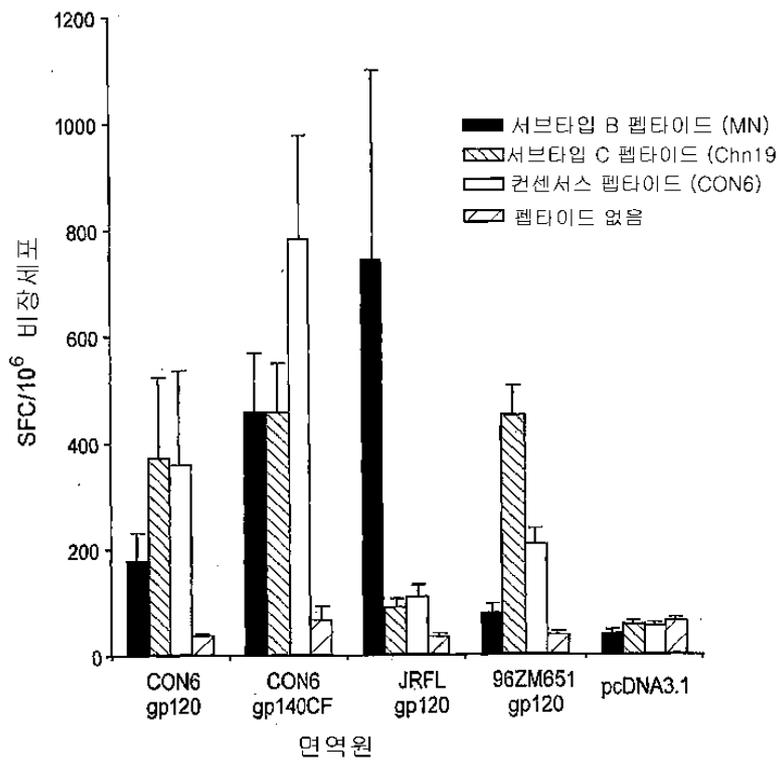
도면3B



도면4



도면5



도면6A

C.anc.env (서브타입 C 조상 env. 이 아미노산은 Los Alamos Database August 2002와 디름)

```

GCCGCCATGCGCGTGA TGGGCAT CCTGCCCAACTGCCAGCAGTGGTGGAT
CTGGGGCATCTGGGCTTTCTGGATGCTGATGATCTGCTCCGTGGTGGGCA
ACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTGCCTGGTGGAAAGGAGCCAAAG
ACCACTCTGTCTGCGCTCCGACGCAAGGCTTA CGAGCGGAGGTGCA
CAACGTGTGGGCCCA CCAAGCCCTGCGTCC CACCGACCCCAACCCCCAGG
AGATGCTGCTGGAGAA CGTGA CCGAGAACTTCAACATGTGGAAAGACGAC
ATGGTGGACCA GATGCACGAGGACATCA TCTCCCTGTGGGAC CAGTC CCT
GAAGCCCTGCGTGAAG CTGACCCCTG TGGTGA CCCTGAA CTGCA CCA
ACGTGA CCAAGGCCAC CAACAACACCTA CAACGGCGAGATGAAGACTGC
TCCTTCAACATCACCA CCGAGCTGC GCGAC AAGAA GAAGAAGGAGTA CGC
CCTGTTCTA CCGCTGGACATCGTGCCTCTGAA CGAGAATCTCTCGAGT
ACCGCTGATCAACTGCAACA CTTCGCA TCA CCGAGGCTGGCCCAAG
GTGTCTTGA CCCCATGCCATCCACTACTGGCC CCCCCTGGCTA CGC
CATCTGAA GTGCAACAA CAAGACTTCAA CCGCA CCGGCCCTGCAACA
ACGTGTCCA CCGTGCAGTGA CCA CCGCA TCAAG CCGTGGTGTCCACC
CAGCTGTCTG TGAACGGCTCCCTGGCCGAGGAGATCA TCACTCGCTC
CGAGAAC CTGA CCGACAA CCGCAAGACCAT CATCGTGCAGCTGAA CGAGT
CCGTGGAGATCGTGTGCA CCGCCCAA CAACAACACCCGCAAGTCCATG
CGCATCGGCC CCGCCAGACTTCTACG CCA CCGCGGACATCATCGGCGA
CATCGCCAGGCCCACTGCAA CATCTCCGAGGCAAGTGGAA CAAGA CCG
TGCA CCGAGGTGCCGAGAGCTGGCCAA GCACTTCCCAA CAAGACCATC
ACCTTCGAGCCCTCTCCGGCCGACCTGGAGATCA CCA CCGCTCTCTT
CAACTGCCCGCGGAGTTCTTCTACTGCAA CACTCCAAGCTGTCAACT
CCACTTACAACAACA CA CCAACTTCAA CTCCA CCACTCACCTGCCCCG
CGCATCAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGGCTGGCCAGGCCATGTA
CGCCCCCATCGCCGGCAA CATCCTGCAAGTCCAACATCACCGGCC
TGCTGCTGACCGCGA CCGCGGCAAGGAACA CCA CCGAGA CCTTCGC
CCCCGCGGGG CGACATGCGGCA CCACTGGCGCTCCGAGCTGTACAA GTA
CAAGGTGGTGGAGATCAAGCCCTGGGCGTGGCC CCA CCGAGGC CAAGC
GCCGCGTGGTGGAGCGCGAGAAG CGCGCGTGGCCCTGGGCGCGCTGTT
CTGGGCTTCCTGGGCGCGCCGGCTCCA CCAATGGGCGCGCCTCCATCAC
CCTGACCGTG CAGGCCCGCCAGTGTCTCGGCATCTGTG CAGCAGCAGT
CCAACCTGTGCGCGCATCGAGGCCAAGCAGCATGTCTGAGCTGACC
GTGTGGGCGCATCAAGCAGCTG CAGGCCCGCTGCTGGCCA TGAGCGCTA
CCTGAAGGACAGCAGCTGCTGGCATCTGGGGCTGCTCCGGCAAGCTGA
TCTGCACCA CCGCCGTGCCCTGGAA CTCCTCTGGTCCAA CAAGTCCCTG
GACGACATCTGGGACAACATGACCTGGA TGAGTGGGACCGCGAGATCTC
CAACTACCCGACACCATCTA CCGCTGTCTGCAAGGATCCCA GAA CCAAG
AGGAAGAAGAGCA GAGCAGGACTGCTGGCCCTGGACTCTG GGAAGACCTG
TGAACTGGTTCA CATACCAAA CTGGCTGTGGTA CATCAAGATCTTCA T
CATGATCGTGGGCGGCTGATCGGCCTGCGCATCA TCTTCCCGTGTGT
CCATCGTGAACCCGCTGCGCCAGGGCTA CCCCCCTGTCCTTCCAGACC
CTGA CCCCCAA CCCCCGGGCCCGACCCCTGGAGCGCATGAGGAGGA
GGGCGCGAGCAGGACCGCGA CCGCTCCATCCGCTGGTGTCCGGCTTCC
TGGCCCTGGCTGGGACGACCTGCGCTCCTGTGCTGTTCTCTAC CAC
CGCTTGGCGA CTTCA TCTGATCGCGCCCGCACCGTGGAGCTGCTGGG
CCGCTCTCCCTGCGCGCTGCAGCGCGCTGGGAGGCCCTGAA GTACC
TGGCTCCCTGTGCA GTACTGGGCGCAGGAGCTGAA GAA GTCCGCCATC
TCCCTGTGGA CACCA TCGCCATCGCGTGGCCGAGGGCA CCGACCGCAT
CATCGAGGTGGTGCAGCGCGCTGCGCGCATCTGAA CATCCCCGCC
GCATCCGCGTGGCTGTGATGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG

```

도면6B

C.con.env (서브타입 C 쿼체서스 env. 이 아미노산은
Los Alamos Database August 2002와 디름)

GCCGCCATGCGCGTGTATGGGCATCCTGCGCAACTGCCAGCAGTGGTGGAT
CTGGGGCATCCTGGGCTTCTGGATGCTGATGATCTGCAACGTTGGTGGCA
ACCTGTGGGTGACCGGTACTACGGCGTGGCCGTGGAAAGGAGGCCAAG
ACCACTCTGTTCTGCGCTCCGACGCCAAGGCCCTACGAGAAG AGGTGCA
CAACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGCCACCGACCCCAACCCCGAGG
AGATGGTGTGGAGAAGCTGACCGGAACTTCAACATGTGGAAGAAGCAC
ATGGTGGACAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGGACCAAGTCCCT
GAAGCCCTGCCTGAAGCTGACCCCTGTGCGTGACCTGAACTGCCGCA
ACGTGACCAACGCCAACCAACACCTTCAACGAGGAGATCAAG AACTGCA
TCCTTCAACATCACCCAGGCTGCCGCAAGAGAAGAAGGTGTACGC
CCTGTTCTACCGCTGGACATCGTGCCCTGAAAGGAACTCCTCCGAGT
ACCCTGTGATCAACTGCAACACTCCGCCATCACCCAGGCTGCCCAAG
GTGCTCTCGACCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCGCGCGGCTACGC
CATCTGAAGTGCACACAAGAAGCTTCAACGGCACCGGCCCTG CAACA
ACGTGTCCACCGTGCAGTGCACCCACGGCATCAAGCCGTGGTGTCCACC
CAGCTGTCTGTAACGGCTCCCTGGCCGAGGAGGAGATCATCATCCGCTC
CGAGAACCCTGACCAACAACGCAAGACCAATCATCGTGACCTGAAAGGAGT
CCGTGGAGATCGTGTGACCCGCCCAACAACAACCCGCAAGTCCATC
CGCATCGGCCCGCCAGACCTTCTACGCCACCGGCGACATCATCG GCGA
CATCCGCCAGGCCCACTGCAACATCTCCGAGGCAAGTGGAAACAAGACC
TGACGCGCGTGTCCAAGAAGCTGAAGGAGCACTTCCCAACAACACCATC
AAGTTCGAGCCCTCCTCCGGCGGCGACCTGGAGATCACCCCACTCCTT
CAACTGCCGCGGAGTCTTCTACTGCAACACTCCAGCTGTTCAACT
CCACTACAACAACAACCAACTCCAACCTCCACCATCACCTGCCCTGCG
CGCATCAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGAGGTGGCCCGCCCATGTA
CGCCCCCCCATCGCCGCAACATCACTGCAAGTCCAACAATCACCGGCC
TGCTCTGACCCCGCAAGCGGCAAGAAGAACAACCCAGAGATCTTCCGC
CCCCGCGCGCGGACATGCGGACAACCTGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTA
CAAGTGTGGAGATCAAGCCCTGGGCGTGGCCCCCAAGGCGCAA GC
GCCGCGTGGTGGAGCGGAGAGCGCGCGTGGCATCGCGCGCTGTTC
CTGGGCTTCTGGGCGCGCGGCTCCACATGGGCGCGCTCCATCAC
CCTGACCGTGCAGGCCCGCAGCTGTGTCCGCGCATCGTGCAGCAGCAGT
CCAACCTGTGCGCGCATCGAGGCCAGCAGCACATGCTGCAGCTGACC
GTGTGGGCGATCAAGCAGCTGCAGACCCGCGTGTGGCCCTCGAGCGCTA
CCTGAAGCACAGCAGCTGCTGGGCATCTGGGCTGCTCCGCAAGCTGA
TCTGCACCACCGCGTGCCTGGAACCTCCTCTGGTCCAACAAGTCCCAG
GAGGACATCTGGGACAACATGACCTGGATGCAAGTGGGACCCGAGATCTC
CAACTACCCGACACCATCTACCGCTGTGGAGGACTCCCAAGAACCAGC
AGGAGAAGAAGAGAAGGACCTGCTGCCCTGCACTCTGGAAGAACCCTG
TGGAACTGGTTCGACATCACCAACTGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCAT
CATGATCGTGGGCGGCTGATCGGCTGCGCATCATCTTCGCGGTGCTGT
CCATCGTGAACCGCGTGGCGCAGGGCTACTCCCTCCCTGTCTCCAGACC
CTGACCCCAACCCCGCGGCCCGACCCCTGGGCGCATCGAGGAGGA
GGCGGCGAGCAGGACCGGACCGCTCCATCCGCTGTGTCCGGCTTCC
TGGCCCTGCCCTGGGACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTGCTACAC
CGCTGCGGACTTCACTCCCTGGTGGCCCGCGCGCTGGAGCTGTGGG
CGGCTCTCCCTGCGCGGCTGACGCGCGCTGGGAGGCCCTGAAGTACC
TGGGCTCCCTGTGCACTGAGGCTGAGGCTGAAGAAGTCCCGCATC
TCCCTGTGGACACCATCGCCATCGCCGTGGCCGAGGGCACCGAAGCAT
CATCGAGCTGATCCAGCGCATCTGCGCGCATCCGCAACATCCCGCGC
GCATCCGCGAGGCGGAGGCGGCTTCAAGTAA

도면 6C

C.anc.env (서니타인 C 조상 env)

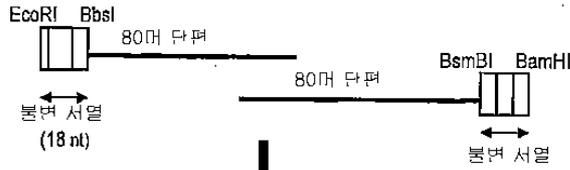
MRVMIILRNCQQWIIWGIIGFWMIMICSVVGNLWVTVYGVVWKEAKTTLFCASDAKAYEREVHNWAT
 HACVPIDFPQEMVLENTENFNWKNMDVDQMEHDIISJMDOSLKCPCVKLPLCVTINCNTVINAINTT
 YNGEMKNCSEFNTTELRDKKXKEYALFYRLDIIVPLNENSSEYRLINCNTSAITQACPKVSEDFPIHYCA
 PAGYAILKCNNKTFNGIGPCMNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEEIIRSENLTDNAKIIIVQLN
 ESVEIVCTRPANNTRKSMRIGPGQIFATGDIIGDIRQAHCNISEDKWNKTLQOVAKLGLKHFPPKTIIF
 EPSGGDLIETTHSFNCRGEPFYCNTSKLFSNTYNNNTNSNTITLPCRIGIKOINMWQGVGOAMVAPPIA
 GNITCKSNITGLLLITRDGGKENTTEFRPGGDMRDNWRSSELYKVVVEIKPLGVAFTEAKRVVEREKR
 AVGLGAVFLGFLGAGSTMGAASTITVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQQHMLQLTVWGIKQLQARVL
 AMERYLKDQOLLGIWGGCGKLICTTAVPWNSSWSNKSLLDIDWNMTWMEWDRFISNVTDTIYRLLESQN
 QQEKNEQDLLALDSWENLWVFDITNWLWYIKIFIMVGGILGRIIPAVLSTVNRVQGYSPISFQTLT
 ENRPGPRLERIEEBGGEQDRDRSIRLVSGFLALAWDFLRLSCLFVHRLRDFILIAARTIVELLGRSSLR
 GLQRGWEALKYLGSLVQYWGQELKKSASISLDDTTIAVAEGTDRILIEVVQRACRAILNI PRIRQGFEEA
 LL

도면6D

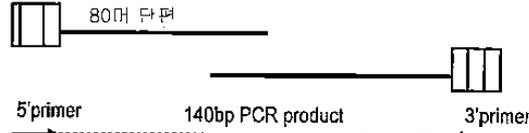
C.con.env (서브타입 C 컨센서스 env)
 MRVMIIRNCOOWIWIWGLIGFWMLMIGNVVGWLVVYVYVYVWKEA KTLIFCASDAKAYEKEVHVWAT
 HACVPTDNPQEMVLENYTENFNWKNWVDQMHEDIISLWDSLKPCVKLTPLCVTLNCRNVTNATNT
 YNEEIKNCSFNIITELRDKKKVYALFYRLDI VFLNENSSERYRLINCNTSALTQACPKVSDPFIHYCA
 PAGYAIKCNKTFNGTGPCNNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEELIIRSENLNNAKTTIVHLN
 ESVEIYCTRENNNTRKSI RIGFGQTFYATGDI IGDIRQAHCNTSEDKWNTLQRVSKLKEHFENKTKF
 EPSGGDELEIFTHSFNCRGEFFYCNITSKLFNFTYNNNTNSNTITLPCRIKQIINMWQEVGRAMYAPPIA
 GNITCKSNIITGLLITRDGGKNTTEI FRPGGDMRDNWRSSELYKYVVEIKPLGVAPTAKRRVYVERKR
 AVGIGAVFLGFLGAGSTWGAASITLTVQARQLLSGIVOOQSNLLRAIEAQQHMLQLTVWGI KQLQTRVL
 ALERYLKDQQLLGIWGCSCGKLICTTAVPWNSSWSNKSQEDIWNNMTWQWDRSEISNVDTIYRLIEDSON
 OQEKNEKDLLALDSWKNLWNWFDTNWLWYIKIFIMVYGLIGLRIIFAVLSIVNEVVRQGYSLGFTILT
 ENFRGPDRLGRIIEEGEGEQDRDRSIRLVSGFLALAWDDIRSLCLFSYHRLDRDFIIVARAVELLGRSSLR
 GLQRGWALKYIGSLVQYWGLELKKSAISULDTIATAVAEGTDRIIELIQRI CRAIRNIPRIRQGFEEA
 LQ

도면6E

5' 말단에 있는 봉변 서열로 3' 말단에 있는 20개 자기를 증폭시킴으로써
80-머 단편에 있는 전체 유전자 합성

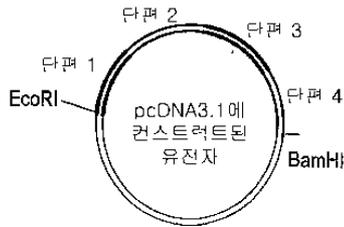


봉변 서열에 상보적인 프라이머를 이용해 5'에서 3'으로 단계별로
PCR을 수행함으로써 쌍으로된 80머 올리고를 연결



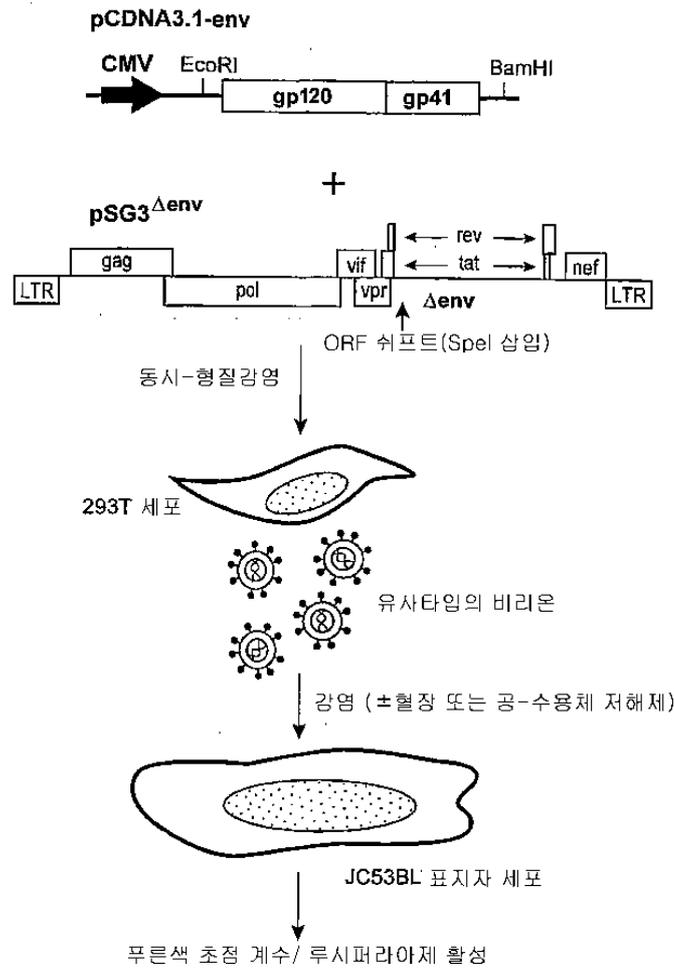
108bp PCR 단편을 pGEM-T에 클로닝한 뒤 서열분석.
적당한 서열을 가진 클론은 2개의 제한효소로 절단될 것이다.
4개의 단편은 유전자의 5'에서 3' 말단으로 단계별로 pcDNA3.1과 함께 라이게이션될 것이다.

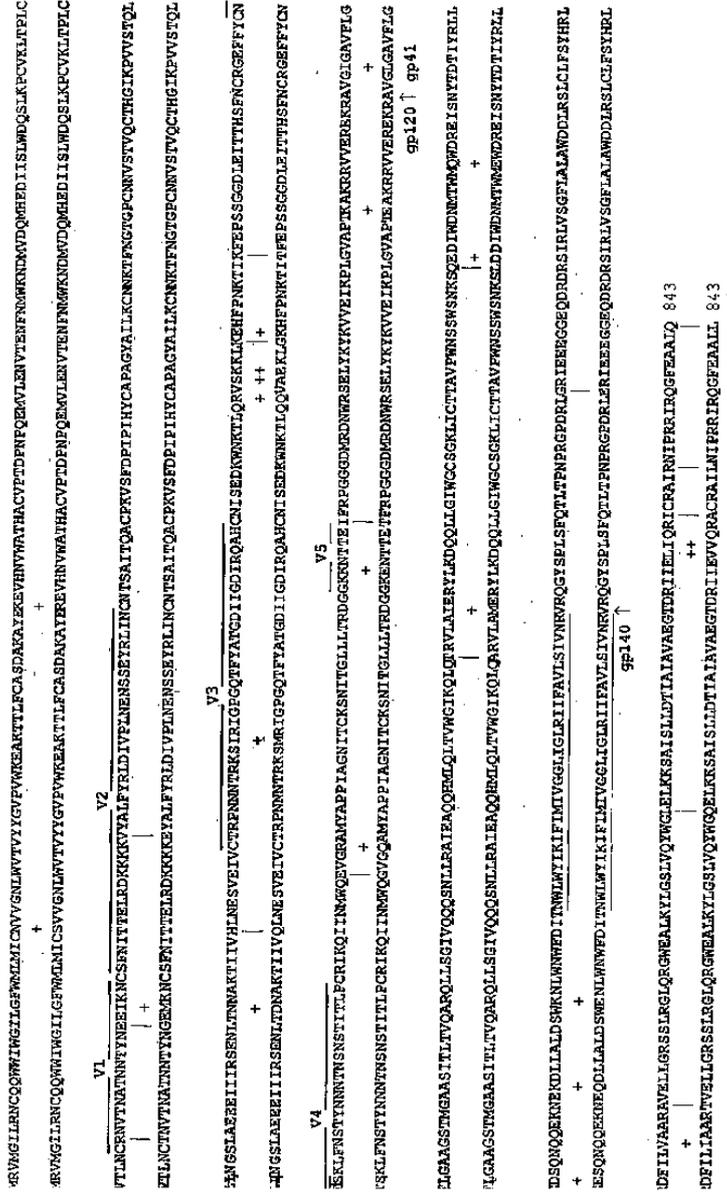
| pcDNA3.1과 라이게이션되는 단편 (1-4는 5'에서 3'의 순이다) | 단편을 절단하는데 사용되는 제한효소 |
|--|---------------------|
| Fragment 1 | EcoRI/BsmBI |
| Fragment 2 | BbsI/BsmBI |
| Fragment 3 | BbsI/BsmBI |
| Fragment 4 | BbsI/BamHI |
| pcDNA3.1 | EcoRI/BamHI |



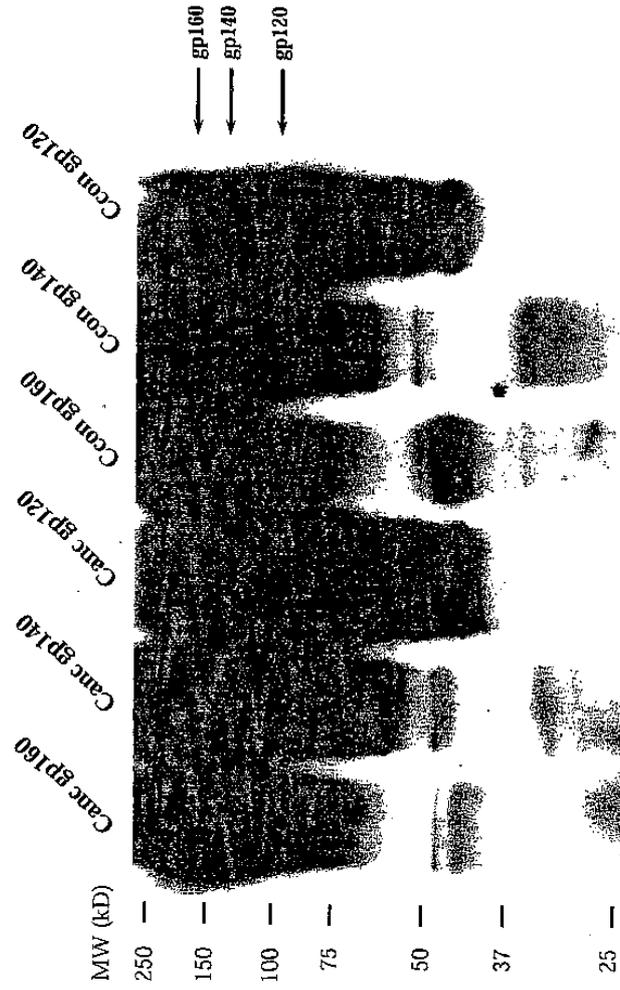
전체 유전자가 pcDNA3.1에 클로닝될 때까지 5'에서 3' 방향으로
단계별로 라이게이션이 반복될 것이다.

도면7

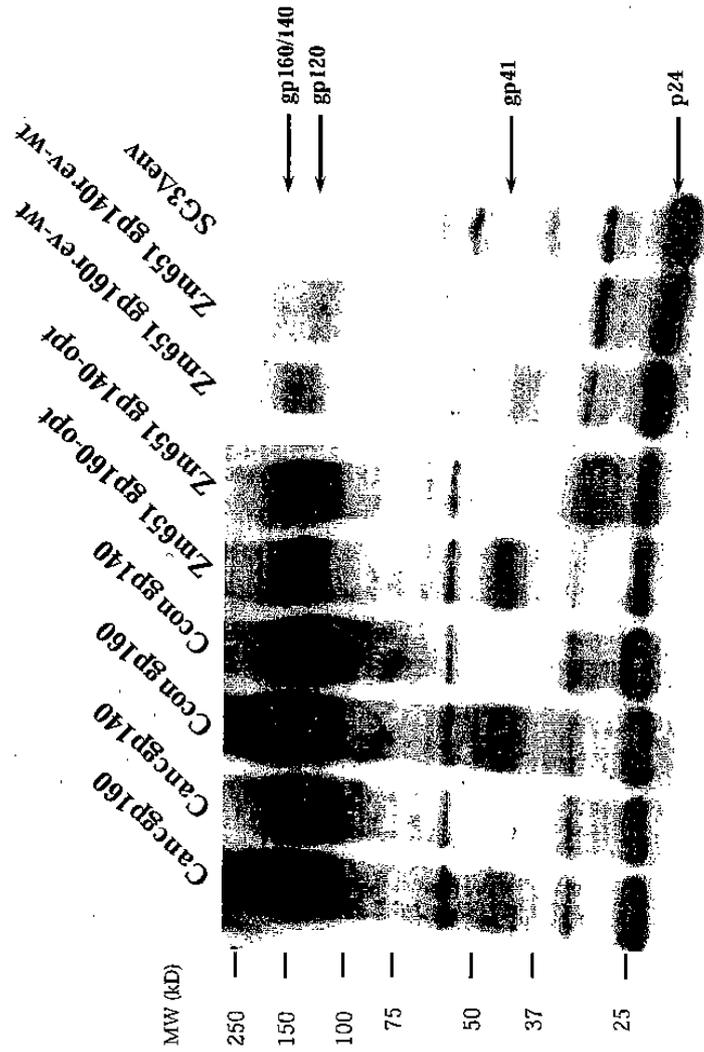




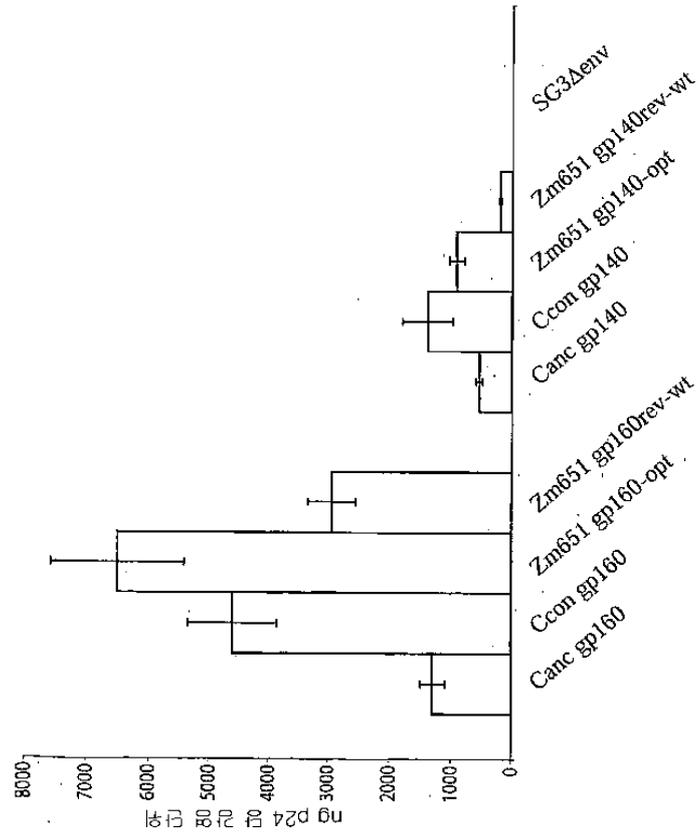
도면9



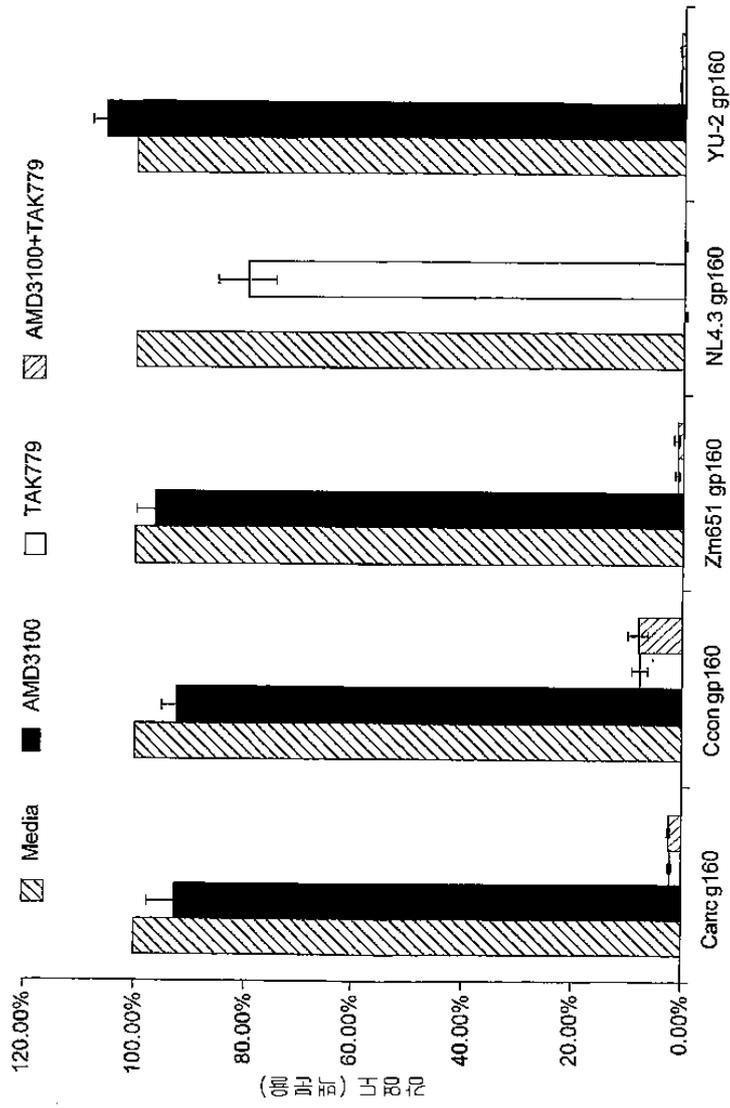
도면10A



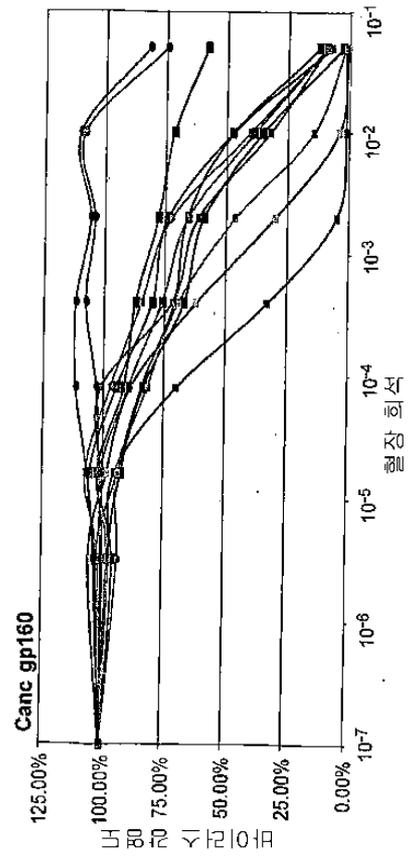
도면10B



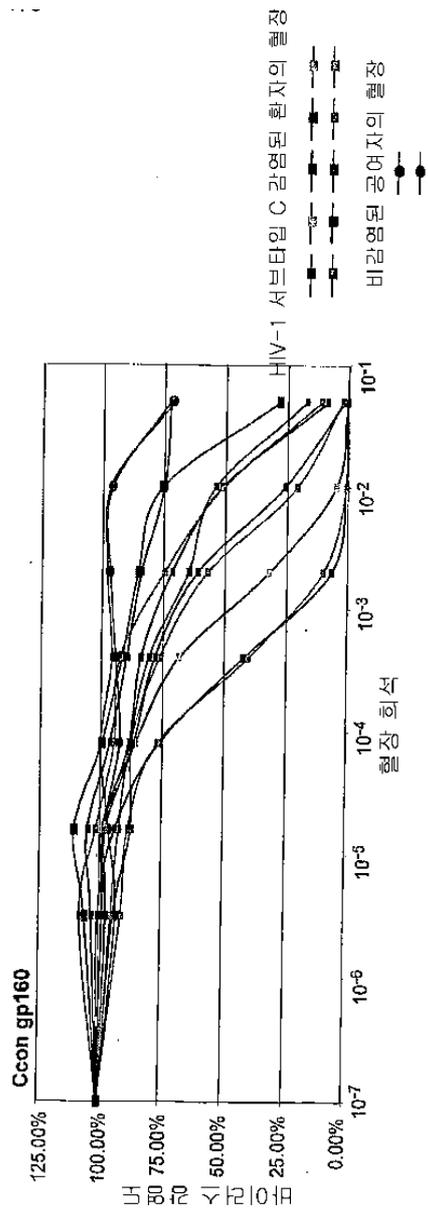
도면11



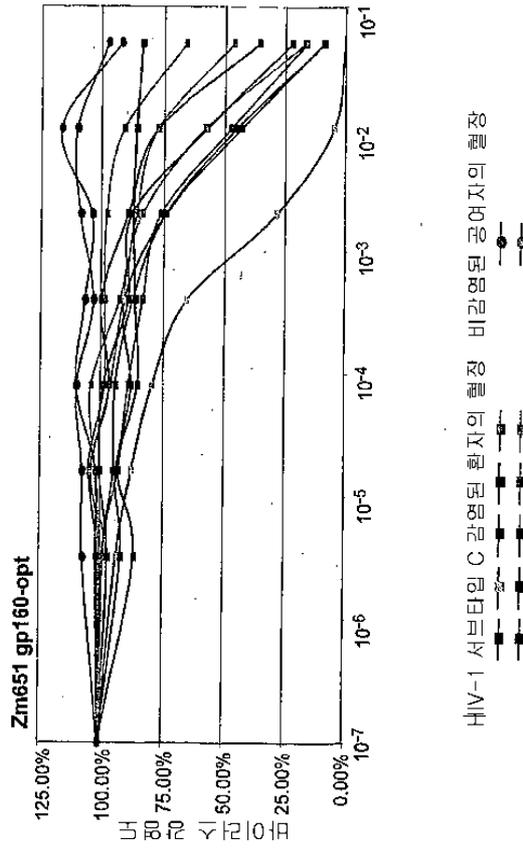
도면12A



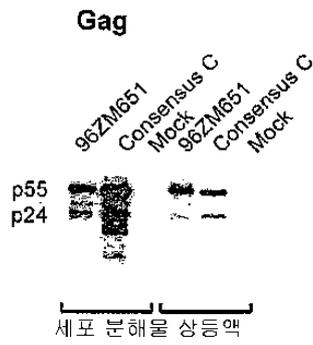
도면12B



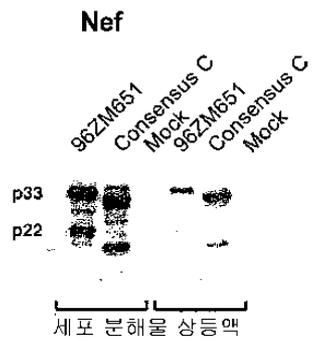
도면12C



도면13A



도면13B



도면13C

C-con.gag (서브타입 C 퀴서스 gag)

MGARASILRGGKLDITWEKIRLRFPGKRYMIKHLVWASRELERFALNPGILLETSEGCKQIMKQLQPA
 LQTTEELRSLYNTVAITLYCVHEKIEVRDTKEALDKIBBEQNKSQKQKQAAADGKVSQNYPI
 VONLQGMVHQAISPRTLNWKVIEEKAFSPVIFMFTALSEGATPODLNLTWLVGGHQAAMQMLKDT
 INEEAAEWDRLRFVHAGPIAFQGMREPRGSDIAGTTSTL QEQIAMWTSNPPVPVGDIIYKRWIILGLNKIV
 RMYSPVSLIDIKQPKPEFRDYVDREFKTLRAEQATQDYKNWTDTLIVQANAPDCKTILRAIGPGASLE
 EMTACGGVGGFESHKARVLAEMSQAANTIMMORSNFKGPKRIVKCFNCGKRGHIAFNCRAPRKKGCKW
 CGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSHKRPGNFLOSRPEFTAPPAESRFEETTPA
 PKQEPKDRPELTSLSKSLFGSDPLSQ

C. con.gag (서브타입 C 퀴센서스 gag, 공유 도메인에는 없음)

GCCGCGCCATGGGCGCCCGGCCAGCATCTGCGGCGGCAAGCTGGACACCTGGGAGAGATCCGCC
 TCGCCCCGGCGCAAGAGCGCTCATGATCAAGCACTGGTGTGGCCAGCCCGAGCTGGAGCGCTT
 CGCCCTGAACCCCGCCTGCTGGAGACAGCGAGGCTGCAAGCAGATCAAGAGCAGCTGCAGCCGCG
 CTGCAGACCGCACCGAGGAGCTGGGAGCTGTACAAACCCGTGGCCACCTGTACTGGGTGCACGAGA
 AGATCGAGGTGCGGACACCAAGAGGCGCTGGACAAAGATCGAGGAGGAGCAGAAACAAGAGCCAGAGAA
 GACCCAGCAGCCGAGCGCCGCGGACGGCAAGTGTGACAGAACTACCCCATCGTGCAGAACCTGCAG
 GCCAGATGFTGACAGGCCATCAGCCCGCCAGCCTGTGAGCGCCTGGGTGAAAGTGTATCGAGAGAGG
 CCTTCAGCCCCGAGGTATCCCCATGTTTACCCGCTGAGCGAGGCGCCACCCCGAGGACCTTGAACAC
 CATGCTGAACAACCGTGGGGCCACAGCCGCCATGCAAGATGCTGAAGGACACCCATCAACAGAGAGGC
 GCCAGTGGACCGCCTGCACCCCGTGCACCGCCGCCCATGCCCCCGCCAGATGCGGAGCCCGCG
 GCAGGACATGCGCGCACCCAGCACCCCTGCAGGAGCAGATCGCCTGATGACAGCAAACCCCGCT
 GCCGTGGGACATCTACAAGGCTGGATCATCTGGGCTTGAACAAGATCGTGGCGCATGTACAGCCGC
 GTAGCATCTCTGACATCAGCAGGCCCCAGAGGCCCTTCCGGACTAGTGGACCGCTTCTTCAAGA
 CCTGCGCGCGGAGCGGCCCCACAGGACGTGAAGAACTGGATGACCCGACACCCCTGCTGGTGCAGACCG
 CAACCCGACTGCAAGACCATCTGCGGCCCTTGGGCCCGCCAGCCCTGGAGAGATGATGACCCGCC
 TGCAGGCGTGGCGGCCCCAGSCACAGGCCCGCTGCTGGCCGAGGCCATGAGCCAGGCCAACACA
 CCPACATCATGATGAGCGCAGCAACTTCAAGGCCCCCAAGCGCATGCTGAAGTGTCTCAACTGCGGCA
 GGAGGCCACATCGCCCGCACTGCGGCGCCCGCCAGAAAGGCTGTGAAGTGGCAAGTGGCGCAGGAGGC
 CACCACATGAAGACTGCACCGGCGCCAGGCCAATCTCTGGCAAGATCTGGCCAGCCACAGGGCC
 GCCCGGCAACTTCTGCAAGCGCCCGGAGCCACCGCCCGCCCGGAGAGCTTCCGCTTTCGAGGA
 GACCAACCCCGCCCAAGCAGGAGGCCCAAGGACCGGAGGCCCTGACCCCTGAGAGACCTTGTTCGGC
 AGCGACCCCTGAGCCAGTAA

도면 13E

C. con.nef (서브타입 C 퀴센서스 nef)

MGGKWSKSSITVGHWPVAVRERIRRTEPEAEAGVGAASQDLDKYGALTSNTATNNADCAWLEAQEEEEFV
 GFPVPOVLPURPMTYKAAFDLSPFLKKEKGLGLIYSKKQELLDLWVYHTOGFPFDWQNYTGPVGYRYP
 LTFGWCFKLVDPREVEEANEENCLLHPMSQHGMEDEDEREVLEKVKEDSHLARRHWARELHPHYKDC

도면 13D

도면13F

C. con.nef (시브타의 C 컨센서스 nef. 플류 도메인에는 없음)

GCCGCCCATGGCGCAAGTGGAGCAAGAGCAGCATCGTGGGCTGGCCCGCGGTGGCGGAGCGCATCC
 GCCGACCCGAGCCCGCCCGAGGGCGGTGGSCCGCCAGCCAGGACCTGGACAGTACGGCCGCCCTGAC
 CAGCAGCAACACCGCCACCAACAACCGCGACTGGCTGGCTGGAGGGCCAGGAGGAGGAGGTG
 GGCTTCCCGGTGGCCCGCCAGGTGCCCTGGCCCATGACCTACAAGGCCGCTTGACCTGAGCTTCT
 TCCTGAGGAGAAAGGGCGCCCTGGAGGGCCGTATCTACAGCAAGAGCCAGGAGATCTGGACCTGTG
 GGTGTACCAACCCAGGGCTTCTTCCCGACTGGCAACTACCCCGCGCCCGCGCTGGCTACCCC
 CTGACCTTGGGCTGTGCTTCAAGCTGTGCCCTGGACCCCGGAGTGGAGGCCCAACAGAGGGCG
 AGAACACTGCTGTGTCACCCCATGAGCCAGCACGGCATGGGACGAGGACCCCGAGGTGCTGAAGTG
 GAAATTGGACAGCCACCTGGCCCGCCCAATGGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAGGACTGC
 TGA

도면14A

CONs env (그룹 M 컨센서스 env 유전자. 이는 env 유전자에 있는
변이 부위에 대한 컨센서스 서열을 포함)

MRVGIQRNCOHLWRWGTLILGLMLICSAENLWVTYYGVVPMKEANTLFCASDAKAYDTEVHNV
WATHACVFDPEQEIVLENTVENFNWKNMVEQWHEDEIISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTNVTN
TTMNTERKEEIZNCSFNLITTEIRDKKQVYALFYRLDVPIDDDNNNSNYRLINCNTSAITQACPQVVF
EPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNGTGCKNVSTVQCTHGKIPVYSTOLLNGSLAREEIIIRSENITNN
AKTIIIVQLNESVEINCRPNMTRKSTRIGEQAFYATGDIIGDRQAHONI SGTKNWKLQQVAKKLR
HFNNKTIILFKPSSGGDLEITTHSFNCRGEFFYCNISGLFNSIWIQNGTKNNNTDFITLPCRKQIINM
WQGVQAMVAPPIEGKITCKSNITGLLTRDGMNNTNTEIFRGGGMDNRSELYKYKVKIIEPLG
VAPTKRRVVEREKRAVIGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASTLTVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQHL
LQLTWGIKQARVLAVERYLKDDQLLGIGCSGKLICTTVPNNSWNSKODEIWDNMTWWEEREI
NNYTDIIYSLIEESQOQEKNEQELLALDKWASLWVWFDITNWLWYKIFIMIVGGLICLRIVFAVLSIV
NRVQGSPLSFQTLIPNRPGRPEGIEEGEGEQDRSRLRVNGFFLAWDDLRSCLFSYHRLRDFI
LIAARTVELLGRKGLRRGWEALKYLNLLQYWGQELKNSAISLLDPTATAVAEGTDRVTEVVQRACRAIL
NIPRRIRQGLERAIL

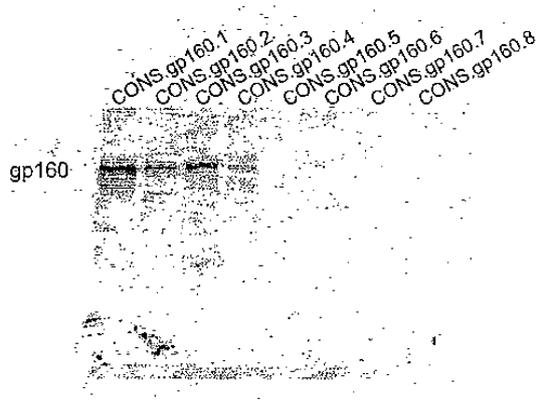
도면14B

CONs.env (그룹 M 컨센서스 env 유전자. 이는 env 유전자에 있는 변이 부위에 대한 컨센서스 서열을 포함.

공유 도메인에 있는 것과 같은 동일 아미노산 서열)

GCCGCCGCATGCGGTGCGGGCATCCAGCGCACTGCCAGCACCTGTG
GGCTGGGGCACCTGATCTGGGCATGCTGATGATCTGCTCCGCCGCCG
AGAACCTGTGGGTGACCGGTACTACGGCGTGCCCGTGTGGAGGAGGCC
AACACCCACCTGTTCTGCGCTCCGACGGCCAGGCCCTACGACACCGAGGT
GCACAACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGCACCGACCCCAACCCCC
AGGAGATCGTGTGGAGAACGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAAGAAC
AACATGGTGCAGCAGATGCACGAGGACATCATCTCCTGTGGGACCAGTC
CCTGAAGCCCTGCGTGAAGTGACCCCCCTGTGCGTGAACCTGAACTGCA
CCAACCTGAACGTGACCAACACCACCAACAACACCGAGGAGAGGGCGAG
ATCAAGAACTGCTCCTTCAACATCACCCCGAGATCCGCGACAAGTAGCA
GAAGGTGTACGCCCTGTTCTACCGCTGGACGTGGTGGCCATCGACGACA
ACAACAACAACCTCCTCCAACCTACCGCTGATCAACTGCAACACCTCCGCC
ATCACCCAGGCTGCCCAAGGTGCTCTCGAGCCCATCCCCATCCACTA
CTGCCCCCGCGGCTTCGCCATCCTGAAGTGCAACGACAAGAAGTTCA
ACGGCACCGGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCGTGCAGTGCACCCACGGC
ATCAAGCCCGTGGTGTCCACCCAGCTGCTGCTGAACGGCTCCCTGGCCGA
GGAGGAGATCATCATCCGCTCCGAGAACATCAACAACAACGCGCAAGACCA
TCATCTGCGAGCTGAACGAGTCCGTGGAGATCAACTGCACCCGCCCAAC
AACACAACCCGCAAGTCCATCCGCATCGGCCCGCGCCAGGCTTCTACGC
CACCGCGCATCATCGGCGCATCCGCGAGGCCACTGCAACATCTCCG
GCACCAAGTGGAAACAAGACCCCTGCAGCAGGTGGCCAAAGAGCTCGCGAG
CACTTCAACAACAAGACCATCATCTTCAAGCCCTCCTCCGCGCGCACCT
GGAGATCACCACTCCTTCAACTGCCCGGGCGAGTTCTTCTACTGCA
ACACTTCCGGCTGTTCAACTCCACCTGGATCGGCAACGGCAACAAGAAC
AACACAACAACCAACGACACCATCACCTGCCCTGCCGATCAAGCAGAT
CATCAACATGTGGCAGGGCGTGGCCAGGCATGTACGCCCCGCCATCG
AGGGCAAGATCACCTGCAAGTCCAACATCACCGCCCTGCTGTGACCCGC
GACGGCGCAACAACAACCAACGAGACCGAGATCTTCCGCCCGGGCGG
CGCGCATCGCGCAACTGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAAGGTGG
TGAAGATCGAGCCCTGGGCGTGGCCCAACAAGGCCAAGCGCCGCTG
GTGGAGCGGAGAAAGCGCGCGTGGGCATCGGCCCGTGTCTGGGCTT
CCTGGGCGCCCGCGCTCCACCATGGGCGCCGCCCTCCATCACCTGACCG
TGCAGGCCCGCCAGCTGCTGTCCGGCATCGTGCAGCAGCAGTCCAACCTG
CTGGCGCCATCGAGGCCAGCAGCCTGCTGCAGCTGACCGTGTGGGG
CATCAAGCAGCTGCAGGCCCGGTGCTGGCCGTGGAGCGCTACCTGAAGG
ACCAGCAGCTGCTGGGCATCTGGGGCTGCTCCGGCAAGCTGATCTGCACC
ACCAACGTGCCCTGGAACTCCTCCTGGTCCAACAAGTCCAGGACGAGAT
CTGGGACAACATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGGAGATCAACAACACTACA
CCGACATCATCTACTCCTGATCGAGGAGTCCAGAACCCAGCAGGAGAAAG
AACGAGCAGGAGCTGCTGGCCCTGGACAAGTGGGCCCTCCCTGTGGAACTG
GTTCCGACATCAACCACTGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCATCATGATCG
TGGGGCGCCGTGATCGGCCCTGGCATCGTGTTCGCCGTGCTGTCCATCGTG
AACCGCGTGGCCAGGGCTACTCCCCCTGCTCCTTCCAGACCCGTGATCCU
CAACCCCGCGGCCCGACCCCGAGGGCATCGAGGAGGAGGGCGGCGG
AGCAGGACCGCGACCGCTCCATCCCGCTGGTGAACGGCTTCCCTGGCCCTG
GCCTGGGACGACCTGCGCTCCTGTGCTGTTCTCTACCACCGCCCTGGC
CGACTTCATCCTGATCGCCGCCCGCACCGTGGAGCTGCTGGCCCGCAAGG
GCCTGGCCCGCGGCTGGGAGGCCCTGAAGTACCTGTGGAACTGCTGCAG
TACTGGGGCAGGAGCTGAAGAACTCCGCCATCTCCTGCTGGACACCAC
CGCCATCGCGGTGGCCGAGGGCACCGACCGCGTATCGAGGTGGTGAGC
GCGCTGCCCGCGCCATCTGAACATCCCCCGCGCATCCGCCAGGGCCTG
GAGCGCGCTGCTGTTA

도면14C

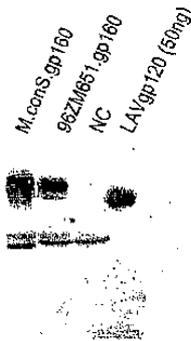


도면15A



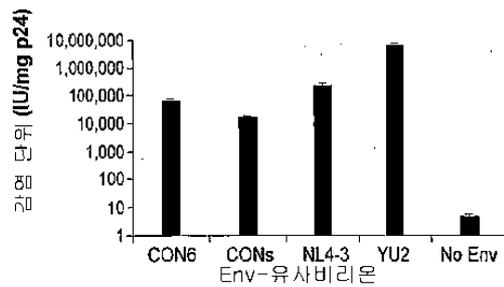
세포 분해물
포유동물에서의 A.con env 유전자의 발현

도면15B



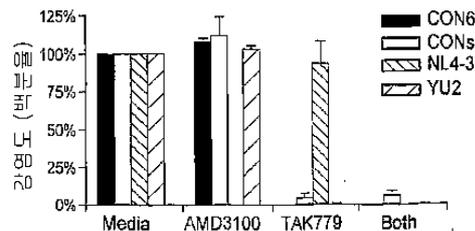
상등액
포유동물에서의 A.con env 유전자의 발현

도면16A



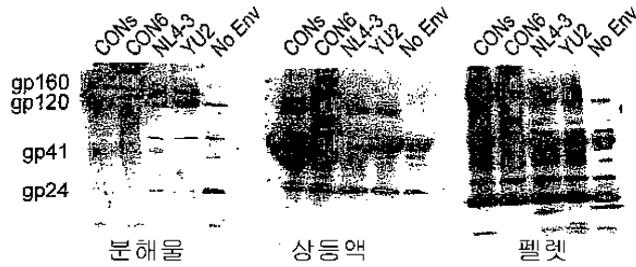
CON6 및 CONs 유전자의 감염도 및 공-수용체 사용

도면16B



CON6 및 CONs 유전자의 감염도 및 공-수용체 사용

도면17



CON6 및 CONs Env-유사비리온에서의 Env 단백질 발현

도 17A

도 17B

도 17C

도면18A

A. con. env (subtype A consensus env)
 MRVGIQRNCQHLWRWGTMLGMIIICSAEAENLWVIVYVYVPMKDAETTLFCASDAKAYZDTEVHNV
 WATHACVFPDNPQEIINLENVTEEFNMWKNWVEQMHDIISLWDQSLKPCVKLTPICVTLNCSNVVIT
 NITNITDNKGETKNCSENMVTELRDKKQVYSLFYKLDVVQINKENSSQYRLINCSAITQACPVS
 FEPPIHYCAPAGFAI LKCKDKREFNGTGPCKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEVEEVMIRSENLTN
 NAKNLI VQLTKPVKLNCTFPNNWTKSIRIGFQGA FYATGDLIGDIRQAHCVNSTRTEWMTLQKVKQIKR
 KYFVNKIIIFTNSGGDLEIFTHSNCGEFPYCNISGLFNSTWNGGTTKKKSTESNDTITLPCRIKQI
 INMWORVGOAWYAPPIOGVIRCESNITGLLITRDGGNNKNETFPFGGDMRDNWRSLEYKVKVVKLEP
 LGVAFTKARRVVBREKRAVIGAVFLGLGAAGSTMGAASTLIVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQQ
 HLLKLTVMGIKQLQARVLAVERYLKDDQLLGLWGCCKLICTNVPWNSMSNKSQSEIWDNFWLQWDK
 EISNYTDIYNLIEESQOEKNEODLALDKWANLW NWFEDLSNWLWYIKLFIMVYGLLGLRIVFAVLS
 VINVRQGSPLSFQTHTPNPGGLDRPGRIBEEGGQGRDRSIRLVSGFTALAWDDLRSLCLFSYHRLRD
 FILTAARTVELLGHSSLKGLRLGWEGLKYLWNLNLLYWGRELKISAINLNLDTIAIAVAGWTRDRIEIGORI
 CRAIINIPRRIRQGLERALL

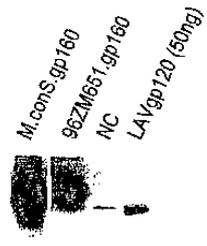
도면18B

A.con.env (서브타입 A 컨센서스 env.

공유 도메인에 대해 동일 아미노산)

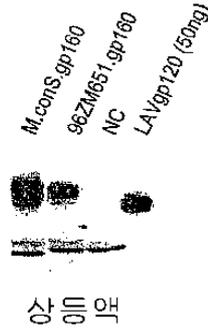
GCCGCCGCATGGCGGTGATGGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTG
 GCCTGGGGCACCATGATCCTGGGCATGATCATCTGTCTCCGCCGCC
 AGAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTCCCGTGTGGAGGACCC
 GAGACCACCTGTTCTGCGCCTCCGACGCGCAAGGCCTACGACACCGAGGT
 GCACACGTGTGGGGCACCCAGCCTGGGTGCCACCGCACCCCAACCC
 AGGAGATCAACCTGGAGAACGTGACCGAGGAGTTCAACATGTGGAGAAC
 AACATGGTGGAGCAGATGCACACCGACATCATCTCCTGTGGGACCATC
 CCTGAAGCCCTGGGTGAAGCTGACCCCTGTTGCGTGGCCCTGAACTGTCT
 CCAACGTGAACGTGACCAACCATCACCAACATCACCGACAACATGAAG
 GCGGAGATCAAGAATGCTCCTTCAACATGACCCAGAGCTGGCGACAA
 GAAGCAGAAGGTGTACTCCTGTCTACAAGCTGGACCTGGTGAGATCA
 ACAAGTCCAACCTCCTCCTCCAGTACCGCTGTATCAACTGCAACACCTCC
 GCATCACCCAGGCCGCGCCAGGTGTCTTCGAGCCCTCCCATCCA
 CTACTGCCCGCCCGGCTTCGCCATCCTGAAATGCAAGCACAAGGAGT
 TCAACCGCACCGGCCCTGCAAGAAGCTGTCCACCGTGCAGTGCACCCAC
 GCATCAAGCCCGTGGTTCCACCCAGCTGTGCTGAACGGCTCCCTGGC
 CGAGGAGGAGTGTGATCCGCTCCGAGAACATCACCAACACCGCAAGA
 ACATCATCGTGCAGCTGACCAAGCCCGTGAAGATCAACTGCACCCGCC
 AACAAACAACACCCGCAAGTCCATCCGATCGGCCCGCGCCAGGCCTCTTA
 CGCCACCGGCACATCATCGGCACATCCGCCAGGCCCACTGCAACCGTGT
 CCGCACCGAGTGAACGAGACCTGCAGAAAGTGGCCAAGCAGCTGGCC
 AACTACTTCAACAACAAGACCATCATCTTCACTCAACTCCTCAGCGCGCA
 CTGGAGATCACCACTCCCTTCAACTGCGCGCGAGTTCTTCTACT
 GCAACACCTCCGCGCTGTCAACTCCACTGGAACCGGCAACGGCACCAAG
 AAGAAGAACTCCACCGAGTCCAACGACACCATCACTCCTGCCCAGCGCAT
 CAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGCGGTGGGCCAGGCCATGTACGCC
 CCCCCATCCAGGGCGTGTCCGCTGCAGTCCAACATCACCGCCCTGTGT
 CTGACCCCGCAGCGCGCCGACAACAACCTCAGAGAAGAGACCTTCCGCC
 CGCGCGCGCGACATGGCGGACAACCTGGCGCTCCGAGCTGTACAGTACA
 AGGTGGTGAAGATCGAGCCCTGGCGGTGGGCCACCAAGGCCAAGCGC
 CGCGTGTGGAGCGCGAGAAGCGCGCCGTGGGCATCGGCCCGGTGTTCCT
 GGGCTTCCTGGCGCGCGCGGCTCCACCATGGCGCGCCCTCCATCACCC
 TGACCGTGCAGGCCCGCCA GCTGCTGTCCGGCATCGTGCAGCAGCAGTCC
 AACCTGCTCGCGCCATCGAGGCCAGCAGCACCTGTGAAGCTGACCGT
 GTGGGGCATCAAGCAGCTGCAGGCCCGCGTGTGGCGGTGGAGCGCTACC
 TGAAGGACCAGCAGCTGCTGGGCATCTGGGGTGTCTCCGGCAAGCTGATC
 TGCACCAACAAGTGCCCTGGAACCTCCTCCTGGTCCAAACAGTCCACGTC
 CGAGATCTGGGACAACATGA CCTGGCTGCAGTGGGACAAGGAGATCTCCA
 ACTACCCGACATCATCTACAACCTGATCGAGGAGTCCGAGAACCAGCAG
 GAGAAGAAGAGCAGGACCTGTGGCCCTGGACAAGTGGGCCAACCTGTG
 GAACCTGGTTCGACATCTCAACCTGGCTGTGTTACATCAAGATCTTCATCA
 TGATCTGGGGCGCCTGATCGGCCTGGCAGTCTGTTCCCGGTGCTGTCC
 GTGATCAACCGCGTGCAGGCTACTTCCCGCTGTCTTCCAGACCCA
 CACCCCAACCCCGCGGCTGTGACCGCCCGCGCATCGAGGAGGAGG
 GCGGCGAGCAGGCGCGCACCTCCATCCGCTGGTGTCCGCTTCCTG
 GCCCTGGCCTGGGACGACCTGGCTCCTGTGGCTGTTCTCCTACCACCG
 CCTGGCGACTTCACTCTGATCGCCCGCCGACCGTGGAGCTGCTGGGCC
 ACTCCTCCCTGAAGGGCTGCG CCTGGCTGGGAGGCTGAAGTACCTG
 TGGAACCTGTGCTGTACTGGGGCGCGAGCTGAAGATCTCCGCCATCAA
 CCTGTGTGACACCATCGCCATCGCCGTGGCGGGCTGGACCGACCGCGTGA
 TCGAGATCGGCCAGCGCATCTCCCGCCATCCTGAACATCCCGCCGCG
 ATCCGCCGCGCGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCT

도면18C



세포 분해물
 포유동물 세포에서의
 A.con env 유전자의 발현

도면18D



포유동물 세포에서의 A.con env 유전자의 발현

도면19A

M.con.gag (그룹 M 컨센서스 gag.

공유 도메인에 대한 동일 아미노산 서열)

```

GCCGCCGCCATGGGCGCCCGCCCTCCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGA
CGCTGGGAGAAGATCCGCTGCGCCCGGGCGCAAGAAGAAGTACCGCC
TGAAGCACCTGGTGTGGGCTCCCGCGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGAAC
CCCGCCTGCTGGAGACCTCCGAGGGCTGCAAGCAGATCATCGGCCAGCT
GCAGCCCGCCCTGCAGACCGGCTCCGAGGAGCTGCGCTCCCTGTACAACA
CCGTGGCCACCCTGTACTGCGTGACCCAGCGCATCGAGGTGAAGGACACC
AAGGAGGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAAGTCCCAGCAGAA
GACCCAGCAGGCCCGCCGCGCAAGGGCAACTCCCTCCAAGTGTCCAGAA
ACTACCCCATCGTGCAAGACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCAGGCCATC
TCCCCCGCACCTGAACGCCCTGGGTGAAGGTGATCGAGGAGAAGGCCIT
CTCCCCGAGGTGATCCCCATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCGCCACCC
CCGAGGACCTGAACACCATGCTGAACACCGTGGGCGGCCACCAGGCCGCC
ATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAACGAGGAGGCCGCCGAGTGGGACCG
CCTGCACCCCGTGCACGCCGCCCATCCCCCGGCCAGATGCGCGAGC
CCCGCGGCTCCGACATCGCCGACACCCTCCACCCTGCAGGAGCAGATC
GCCTGGATGACCTCCAACCCCCCATCCCGTGGGCGAGATCTACAAGCG
CTGGATCATCTGGGCCCTGAACAAGATCGTGGCGCATGTACTCCCCCGTGT
CCATCCTGGACATCCGCGCAGGGCCCAAGGAGCCCTTCCGCGACTACGTG
GACCGCTTCTTCAAGACCTGCGCGCCGAGCAGGCCACCCAGGACGTGAA
GAACTGGATGACCGACACCCTGCTGGTGCAGAACGCCAACCCCGACTGCA
AGACCATCCTGAAGGCCCTGGGCCCGGGCGCCACCTGGAGGAGATGATG
ACCGCCTGCCAGGGCGTGGGCGGCCCGGCCACAAGGCCCGGTGCTGGC
CGAGGCCATGTCCAGGTGACCAACGCCCATCATGATGCAGCGCGGCA
ACTTCAAGGGCCAGCGCGCATCATCAAGTGTCTCAACTGCGGCAAGGAG
GGCCACATCGCCCGCAACTGCCGCGCCCGCCGCAAGAAGGGCTGCTGGAA
GTGCGGCAAGGAGGGCCACCAGATGAAGGACTGCACCGAGCGCCAGGCCA
ACTTCCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAACAAGGGCCGCCCGGCAACTTC
CTGCAGTCCCGCCCGAGCCACCGCCCGCCCGCGAGTCTTCCGCTT
CGGCGAGGAGATCACCCCTCCCAAGCAGGAGCCCAAGGACAAGGAGC
CCCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTTCGGCAACGACCCCTGTCCCAG
TGA

```

도면19B

M.con.pol.nuc
GCCGCCGCATGCCCCAGATCACCCCTGTGGCAGCGCCCCCTGGTGACCAT
CAAGATCGGGCGGCCAGCTGAAGGAGGCCCTGTGGCCACCGGCCCGAGC
ACACCCGTGCTGGAGGAGATCAACCTGCCCGGCAAGTGGAAAGCCCAAGATG
ATCGGCGGCATCGGGCGGCTTCATCAAGGTGCGCCAGTACGACCAGATCCCT
GATCGAGATCTGCGGCAAGAAGGCCATCGGCCACCGTGTGTGGGCCCCCA
CCCCCGTGAAACATCATCGGCCGCAACATGCTGACCCAGATCGGCTGCACC
CTGAACTTCCCCTATCTCCCCTATCGAGACCGTGCCTGTGAAGCTGAAGCC
CGGCATGGACCGGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCCCTGACCGAGGAGAAGA
TCAAGGCCCTGACCGAGATCTGCACCGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATC
TCCAAGATCGGCCCGAGAACCCCTACAACCCCCATCTTCGCCATCAA
GAAGAAGGACTCCACCAAGTGGCGCAGCTTGTGGACTTCGCGAGCTGA
ACAAGCGACCCAGGACTTCTGGGAGTGCAGCTGGGCATCCCCACCCC
GCCGGCTGAAGAAGAAGAGTCCGTGACCGTGTGGACGTGGGCGACGC
CTACTTCTCCGTGCCCTGGACGAGGACTTCCGCAAGTACACCGCTTCA
CCATCCCCTCCATCAACAAGAGACCCCCGGCATCCGCTACCAGTACAAC
GTGCTGCCCGAGGGCTGGAAAGGCTCCCCCGCCATCTTCCAGTCTCCAT
GACCAAGATCTTGGAGCCCTTCCGACCCAGAACCCGAGATCGTGATCT
ACCAATACATGGACGACCTGTACGTGGGCTCCGACCTGGAGATCGGCCAG
CACCGCGCAAGATCGAGGAGCTGCGCGAGCACCTGCTGCGCTGGGGCTT
CACCACCCCGACAAGAAGCACAGAGGAGCCCCCTTCTGTGGATGG
GCTACGAGCTGCACCCCGACAAGTGGACCGTGCAGCCATCCAGCTGCC
GAGAAGGACTCCTGGACCGTGAACGACATCCAGAAGCTGGTGGCGAAGT
GAACCTGGCCCTCCAGATCTACCCCGGCATCAAGGTGAAGCAGCTGTGCA
AGCTGCTGCGCGGCGCAAGGCCCTGACCGACATCGTGCCTGACCGAG
GAGGGCCGAGCTGGAGCTGGCGGAGAACC CGGAGATCCTGAAGGAGCCCCG
GCACGGCGTGTACTACGACCCCTCCAAGGACCTGATCGCGAGATCCAGA
AGCAGGGCCAGGACCAAGTGGACCTACCAAGATCTACCAAGGAGCCCTCAAG
AACCTCAAGACCGGCAAGTTCGCCAAGATGCGCTCCGCCACACCAACGA
CGTGAAGCAGCTGACCGAGGCCGTGCAGAAGATCGCCACCGAGTCCATCG
TGATCTGGGGCAAGACCCCAAGTTCGGCCTGCCATCCAGAAGGAGACC
TGGGAGACCTGGTGGACCGAGTACTGGCAGGCCACCTGGATTCCCGAGTGG
GGAGTTCGTGAACACCCCCCTGGTGAAGCTGTGGTACAGCTGGAGA
AGGAGCCCATCGCCGGCGCCGAGACTTCTACTGGACGGCGCCGCCAAC
CGCGAGACCAAGCTGGGCAAGGCCGGCTACGTGACCGACCGCGCCGCCA
GAAGGTGGTGTCCCTGACCGAGACCCCAACAGAAAACCGAGCTGCAGG
CCATCCACCTGGCCCTGCAGGACTCCGGCTCCGAGGTGAACATCGTGACC
GACTCCAGTACGCCCTGGGCATCATCCAGGCCCGCCGACAAGTCCGA
GTCCGAGCTGGTGAACCGATCATCGAGCAGCTGATCAAGAAGGAGAAGG
TGTACCTGTCTGGGTGCCCGCCACAGGGCATCGCGGCAACCGAGCAG
GTGGACAAGCTGGTGTCCACCGGCATCCGCAAGGTGCTGTTCCTGGACGG
CATCGACAAGGCCCGAGGAGGACAGAGAAGTACCCTCCACTCGCCGCG
CCATGGCCCTCGACTCAACCTGCCCCCATCGTGGCCAAAGGAGATCGTG
GCCTCCTGCCACAAGTGCAGCTGAAGGGCGAGGCCATGCACCGCCAGGT
GGACTGCTCCCCCGGCATCTGGCAGCTGGACTGCACCCACCTGGAGGGCA
AGATCATCCTGGTGGCCGTGCAAGTGGCCCTCCGGCTACATCGAGGCCGAG
GTGATCCCCCGGAGACCGCCAGGAGACCGCCTACTTCATCCTGAAGCT
GGCCGGCCGTGGCCCGTGAAGGTGATCCACACCGACAACGGCTCCAACT
TCACCTCCCGCCCGTGAAGGCCCGCCTGCTGTGGCCCGGCATCCAGCAG
GAGTTCCGCATCCCTACACCCCGAGTCCAGGGCGTGGTGGAGTCCAT
GAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGGTGCGCGAACAGGCCGAGC
ACCTCAAGACCGCCGTGCAGATGGCCGTGTTCATCCACAACCTCAAGGCG
AAGGGCGGCATCGGGCGCTACTCCGCGGCGAGCGCATCATCGACATCAT
CGCCACCGACATCCBGACCAAGGAGCTGCAGAAGCAGATCAACCAAGATCC
AGAACTTCCCGTGTACTACCGGACTCCCGCGACCCCATCTGAAGGGC
CCCCCAAGCTGCTGTGAAGGGCGAGGGCGCCGTGGTATCCAGGACAA
CTCCGACATCAAGGTGGTCCCGCGCAAGGCCAAGATCATCCGCGACT
ACGGCAAGCAGATGGCCGCGACGACTGCGTGGCCCGCCCGGACGAG
CACTA

도면19C

M.con.nef (그룹 M 컨센서스 nef.
공유 도메인에 대한 동일 아미노산 서열)
GCCGCCGCATGGGCGCAAGTGGTCCAAGTCCCTCATCGTGGGCTGGCC
CGCCGTGGCGAGCGCATCCGCCGCCCA CCCC CGCCGAGGG CGTGG
GCGCCGTGTC CAGGACCTGGACAAGCA CGCGCCATCACCTCTCCAAC
ACCGCCGCAACACCCGACTGCGCTGGCTGGAGGCCCGAGGAGGAGGA
GGAGGAGTGGCTTC CCGT GCGCCCGCAGGTGCCTCGCGCCCATGA
CCTACAAGCCGCCCTGGACTGTC CACTTCTGANGGA GAAGGCCGCT
CTGGAGGGCTCGATCTACTCCAGAAGCGCCAGGAGATCTGGACTGTG
GGTGTACCA CACCCAGGCTA CTTC CCGCATGGCAGAAC TACACCCCG
GCCC CGGCATCCGCTA CCCC TGACCTT CGCTGGTGCTTCAAGCTGGT
CCCGTGGACCC CGAGGAGGTGAGGAGGCC AACGAGGGCGAGAACAATC
CCTGCTGCA CCAATGTGCCA GCACGGCATGGAGGACGAGGAGCGGAG
TGCTGATGTGGAAGTTCGACTCCCGCTGGCCCTGCGCCATCGCCCGC
GAGCTGCACCCGAGTACTACAAGGACTGCTAA

도면19D

C.con.pol.nuc
GCCGCGCCATGCCCCAGATCACCCCTGTGGCAGCGCCCCCTGGTGTCCAT
CAAGGTGGCGCGCCAGATCAAGGAGGCCCTGCTGGCCACCGGCGCCGACG
ACACCGTGTGGAGGAGATCAACCTGCCCGCAAGTGGAAAGCCCAAGATG
ATCGCGGGCATCGCGGGCTTCATCAAGGTGCGCCAGTACGACCAGATCCT
GATCGAGATCTCGGGCAAGAGGCCATCGGCACCGTGTGGTGGGCCCCA
CCCCGTGAACATCATCGGCCCAACATGCTGACCCAGCTGGGTGACCC
CTGAACTTCCCCATCTCCCCATCGAGACCGTGCCTGTGAAGCTGAAGCC
CGGCATGGACGGCCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCCGTGACCGAGGAGAAGA
TCAAGGCCCTGACCGCCATCTGCGAGGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATC
ACCAAGATCGGCCCGAGAACCCTACAACACCCCGTGTTCGCCATCAA
GAAGAAGGACTCCACCAAGTGGCGCAAGCTGGTGGACTTCCGCGAGCTGA
ACAAGCGCACCCAGGACTTCTGGGAGGTGCAGCTGGGCATCCCCACCCC
GCCGGCTGAAGAGAAGAAGTCCGTGACCGTGTGGACGTGGGCGACGC
CTACTTCTCCGTGCCCTGGACGAGGGCTTCCGCAAGTACACCGCCTTCA
CCATCCCCTCCATCAAACAAGAGACCCCGGCATCCGCTACCAGTACAAC
GTGCTGCCCCAGGGCTGGAAGGGCTCCCCGCCATCTTCCAGTCTCCAT
GACCAAGATCTTGGAGCCTTCCGGCGCCAGAACCCTGAGATCGTGATCT
ACCAGTACATGGAACGACCTGTACGTGGGCTCCGACCTGGAGATCGGCCAG
CACCGCGCAAGATCGAGGAGCTGGCGGAGCACCTGCTGAAGTGGGGCTT
CACCACCCCGACAAGAAGCACCAAGAGGAGCCCCCTTCTGTGGATGG
GCTACGAGCTGCACCCGACAAGTGGACCGTGCAGCCATCCAGCTGCC
GAGAAGGACTCCTGGACCGTGAACGACATCCAGAAGCTGGTGGGCAAGCT
GAAGTGGGCTCCAGATCTACCCCGCATCAAGGTGCGCCAGCTGTGCA
AGCTGCTGCGCGCGCCCAAGGCCCTGACCGACATCGTGCCTTGACCGAG
GAGCGCGAGCTGGAGCTGGCCGAGAACCAGGAGATCCTGAAGGAGCCGT
GCACGGCGTGTACTACGACCCCTCCAAGGACCTGATCGCCGAGATCCAGA
AGCAGGGCCACGACCAAGTGGACCTACAGATCTACCAAGGAGCCCTTCAAG
AACCTCAAGACCGCAAGTACGCCAAGATGCGCACCGCCACACCAACGA
CGTGAAGCAGCTGACCGAGCCGTGCAGAAGATCGCCATGGAGTCCATCG
TGATCTGGGGCAAGACCCCAAGTTCGGCTGCCATCCAGAAGGAGACC
TGGGAGACCTGGTGGACCGACTACTGGCAGGCCACCTGGATTCCCGAGTG
GGAGTTCGTGAACACCCCCCTGTTGAAGCTGTGGTACCAGCTGGAGA
AGGAGCCCTGTCCTTTGTTGAGATCTTCTGGTGGAGGCGCCGCAAC
CGCGAGACCAAGATCGGCAAGGCCGGCTACCTGACCGACCGCGCGCCCA
GAAGATCGTGTCCCTGACCGAGACCACCAACAGAAAACCGAGCTGCAGG
CCATCCAGCTGGCCCTGCAGGACTCCGGCTCCGAGGTGAACATCGTGACC
GACTCCAGTACGCCCTGGGCATCATCCAGGCCAGCCCGACAAGTCCGA
GTCGAGCTGGTGAACAGATCATCGAGCAGCTGATCAAGAAGGAGCGCG
TGTACTGTCTGGGTGCCCGCCACAAGGGCATCGCGCGCAACGAGCAG
GTGGACAAGCTGGTGTCTCCGGCATCCGCAAGGTGCTGTCTCTGGACCG
CATCGACAAGGCCAGGAGGAGCACGAGAAGTACCCTCCACTGGCGCG
CCAATGGCCTCCGAGTTCAACTGCCCCCATCGTGGCCAAGGAGATCGTG
GCCCTCTCGACAAAGTGCAGCTGAAGGGCAGGCCATGCACGGCCAGGT
GGACTGCTCCCCCGGCATCTGGCAGCTGGACTGCACCCACTGGAGGGCA
AGATCATCTGGTGGCCGTGCACGTGGCCTCCGGCTACATCGAGGGCCAG
GTGATCCCCGCGGAGACCGGCCAGGAGACCGCTACTTCATCTTGAAGCT
GGCCGGCCGTGGCCCGTGAAGGTGATCCACACCGACAACGGCTCCAAC
TCACCTCCGCGCCGTGAAGGCCGCTGCTGGTGGCGCGCATCCAGCAG
GAGTTCGGCATCCCTACAACCCCAAGTCCAGGGCGTGGTGGAGTCCAT
GAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGGTGCGCGAACCAGGCCGAGC
ACCTCAAGACCGCCGTGCAGATGGCCGTGTTTCATCCACAACCTCAAGCGC
AAGGGCGGCATCGGCGCTACTCCGCGGGGAGCGCATCATCGACATCAT
CGCCACCGACATCCAGACCAAGGAGCTGCAGAAGCAGATCATCAAGATCC
AGAATTCGCGGTACTACCGGACTCCCGGACCCCACTGGAGGGCC
CCCGCAAGCTGCTGTGGAGGGCGAGGGCGCCGTGGTGTCCAGGACAA
CTCCGACATCAAGGTGGTCCCGCGCAAGGCCAAGATCATCAAGGACT
ACGGCAAGCAGATGGCCGGCGCGACTGCGTGGCCGGCCCGCAGGACGAG
GACTAA

도면19E

M. con. gag (group M consensus gag)

MGARASVLSGGKLDWEKIRLURPGGKKYKIKHLVWASRELERFALNPGILLETSEG CKQIIGQLQPA
 LQTGSEELRSLYNTVATLYCVHORIEVVDTKKALEKIEEFQNKSCOKTQOAAADKGNSSKVSQNYPIVQN
 LQGQMVHQALSPRTLNAWVKVIEERKAFSEPEVIMESALSEGATPQDLNLTMLNTVGGHQAAQMWLKDITINE
 EAAEWDRLLHPVHAGPIPPGQMRPRGSDIAGTITSTLQEQIAPMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMY
 SPVSLIDIROGPKPEFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDILLVONANPDCKTILKALGPAGATLEEMM
 TACQGVGGPGHKARVLAEMASQVITNAAIMQRGNFKGQRRIIKCFNCGKXEGHILARNCRAPRKKKGCWKCGK
 EGHQKDCATERQANFLGKIWPSSNKRGPENFLQSRPEPTAPPALSFSGFGEELTFSPKQEPKDKPEPPLTSLK
 SLFGNDPLSQ

도면19F

M. con. pol (group M consensus pol)

MPQITLWQRPLVTKIGGQLKEALLatGADDTVLEENLPGRWPKPMIGGIGGFIVRQYDQILIEIGK
 KANGTVLGPPTVAIGRNMLTOIGCTLNFPISPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALTEICTE
 MEKGGKISKIGFENPYNTIFAIKKKOSTWRKLVDFRELNKRTODFWEVQLGPHPAAGLKKKKSVTILD
 VGDAYFSVPLDEDFRYTAFITPSINNETPGIRYQYHWVLPQGWKSPAFQSSMTKILEPFTQNPENI
 YOYMDLIVGSDLEIGQHRAKIEELREHLRWGFTTPDKKHQKEPPLWNGYELHPDKWTVQPIQLPEKD
 SWTVNDIQKLVGKLNWASQIYQEPKNIKTKYAKMRSATHTNDVQKLTDPVLTAEAELEAENREIKFPVHGVYD
 PSKLLAEIQKGGQDQWYTYQEPKNIKTKYAKMRSATHTNDVQKLTDPVLTAEAELEAENREIKFPVHGVYD
 LPICKETWETWTEYWDATWIREMEVATPELVKLVYQLEKEPIAGAEFTYDGAANRETKLKGAGVYTD
 RGRDKVSLTETTNQITELQAHLLAQDSSSEVNVITDSQYALGIQAGPDKSESELVNIQELKKEK
 VYLSWVPAHKGGGNEQDKLVSTGIRKVPFLDGDIDQAEHEHYHBNWRAMASDRNLPRVAKEVASC
 DKVHTONGSNFTSAVKAACWAGIQDCTHLEGKILVAVHWASGYEAEVPAETGDETAFFILKLAGRWPV
 FHNFKRKGIGGYSAGERIDHIAITDICTKELOKITQIFRYYYRDSRDPHWKGFAKLLWKGEGAV
 IQDRSDIKVPPRRKANIRDYKQMGDDCCVAGRQDED

도면19G

M.con.nef (group M consensus nef)
 MGGKWSKSSIVGWFPAVRRERIRRFTHPAARFGVGVSVQDLDKKGALITSSNTAANNPDCAWLEAQEEEEVGFPP
 VRPOVPLRRPMTYKRAALDLSHFLKFKKGGLEGLTYSKKROEILDLWVYHTOGYFPDQWNTYTPGPGIRYPLTF
 GWCFKLYPYDPEEVEEANEGENNSLLRPFMCQHGMEDEEREVIMWAFDSLALRLHRLHRELPHEYYKDC

도면19H

C.con.pol (subtype C consensus pol)
 MPQITLWQRPLVSKVGGQIKKALLATGADDTVLEEINLPGKWKPKHGGIGGFIVRQYDQIUIEICGK
 KAIGTVLVGPTFVNIQRNMLTDLGCTLMFPIPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEBKIKALTAICEE
 MEKEGKITIGPEINPYNTVFAIKKSDTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVOLGIPHPAGLKKKKSVTLD
 VGDAYFVPLDEGFRKTYAFTIPINNETHGIRYQYVNLFGGWKGSFAIRFQSSMTKILEPFRAGNPEVNI
 YQYMDLLYGSDLGQHRRAKEELREHLLKWGFTTDDKHHQKEPFLWNGYELHPDKWTVQPIQLPEKO
 SWVNDIQKLVGKLNWASQIYFQKVRQLKLRGAKALTDIVPLTEEALELAENREILKEPVGYYD
 PSKDLIAEIQKGGHQWYTYQIYQEPFKNLTKYAKMRTAHTNDVKQLTEAVQKIAMESIMVWGKTKFR
 LPIOKETWETWVTDYWQA TWPFWEFVWTPVNLKLVYCLEKFRPAGAEFVVDGAANRET KIGKAGVYTD
 RGRQKVSLETETNGKTELQALQALQDSSENVNVTDSQYALGICQAPPKSESELVNGIEQLIKKER
 VYLSWVPAHKGGIGNEGVQDKLVSSGIRKVLFDGIDKADDEEHEKYSNWRAMASEFNLPFVAKEVASC
 DKCQLKGEAMHSGVDCSPGIWQLDCTHLEGGKILLVAVHVASGYEAVPEAETGQETAYFILLKLAGRWPV
 KVHTDNGSNFTSAAVKACWVWAGIQEFGIPYIPQSGGVVESHMKELKKIIGOVYRDOAEHLKTAVQMAV
 FHNFRKGGGGYAGERIIDIATDQTKELQKQIINFRVYYTRDSRDPHWKGPAPAKLLWKGEVAV
 IQDNSDIKVVPRRKAKIKDYKQKMGAGDCVAGRQDED

도면20A

B.con.gag (서브타입 B 컨센서스 gag. 이 아미노산은 Los Alamos Database August 2002와 다름)

```

GCCGCCGCATGGGCGCCCGCCCTCCGTGCTGTCCGGCGGCGAGCTGGA
CCGCTGGGAGAAGATCCGCCTGCGCCCCGGCGGCAAGAAGAAGTACAAGC
TGAAGCACATCGTGTGGCCCTCCCGCGAGCTGGAGCGCTTCGCCGTGAAC
CCCGCCCTGCTGGAGACCTCCGAGGGCTGCCCCAGATCCTGGGCCAGCT
GCAGCCCTCCCTGCA GACCGGCTCCGAGGAGCTGCGCTCCCTGTACAACA
.CCGTGGCCACCCTGTACTGCGTGCACCAGCGCATCGAGGTGAAGGACACC
AAGGAGGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAAGTCCAAGAAGAA
GGCCCAGCAGGCGCGCCGACACCGCAACTCCTCCAGGTGTCCAGAA
ACTACCCCATCGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCAGGCCATC
TCCCCCGCACCTGAACGCCCTGGGTGAAGGTGGTGGAGGAGAAGGCCCTT
CTCCCCGAGGTGATCCCCATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGGGCCACCC
CCGAGGACCTGAACACCATGTGAACACCGTGGCGGCCACAGGCCGCC
ATGCAGATGCTGAAGGAGACCATCAACGAGGAGGCCGCCGAGTGGGACCG
CCTGCACCCCGTGCACGCGGCCCCATCGCCCCCGCCAGATGCGCGAGC
CCCGCGGCTCCGACATCGCCCGCACCACTCCACCTGCAGGAGCAGATC
GGCTGGATGACCAACAACCCCCCATCCCGTGGGCGAGATCTACAAGCG
CTGGATCATCTGGGCCCTGAACAAGATCGTGCATCTACTCCCCACCT
CCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCCAAGGAGCCCTTCCCGACTACGTG
GACCGCTTCTACAAGACCCTGCGCGCCGAGCAGGCCCTCCAGGAGGTGAA
GAACTGGATGACCGAGAC CCTGCTGGTGCAGAACGCCAACCCCGACTGCA
AGACCATCCTGAAGCCCTGGGCCCGCGCCACCCCTGGAGGAGATGATG
ACCGCCTGCCAGGGCGTGGGCGGCCCGGCCACAAGGCCCGCTGCTGGC
CGAGGCCATGTCCAGGTGACCAACTCCGCCACCATCATGATGCAGCGCG
GCAACTTCCGCAACCAGCGCAAGACCGTGAAGTGCCTTCAACTGCGGCAAG
GAGGGCCACATCGCCAAGACTGCGCGCCCCCGCAAGAAGGGCTGCTG
GAAGTGCGGCAAGGAGGGCCACCAGATGAAGACTGCACCGAGCGCCAGG
CCAACTTCCGGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCCCGCCCGGCAAC
TTCTGCGAGTCCCGCCCCGAGCCCAACCGCCCCCGAGGAGTCCCTTCCG
CTTCGGCGAGGAGACCACACCCCTCCAGAGCAGGAGGCCATCGACA
AGGAGCTGTACCCCTGGCCCTCCCTGCGCTCCTGTTCCGCAACGACCCC
TCCTCCAGTAA

```

도면20B

B.con.env (서브타입 B 컨센서스 env. 이 아미노산은 Los Alamos Database August 2002와 다름)

GCCGCCGCATGCGCGTGAAGGGCATCCGCAAGAACTACCAGCACCTGTG
GCCTTGGGGCACCATGCTGCTGGGCATGCTGATGATCTGCTCCGC CGCG
AG AAGCTGTGGGTGACCTGTGTA CTACGGCGTGCCCGTGTGGAAGGAGCC
ACCAACCACCTGTTCTGCGCC TCCGACGCCAAGGCCTACGACACCCGAGGT
GCACAA CGTGTGGGCCACCCA CGCCTGCGTGCCCA CCGACCCCAA CCCC
AGGAGGTGGTGTCTGGA GAACGTGACCGA GAAC TTAACATGTGGAAGAAC
AACATGSGTGGAGCAGA TGCACGAGGACA TCATCTCCCTGTGGGAC CAGTC
CCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGA CCCCCTGTGCGTGACC CTGAA CTGCA
CCGACCTGAAGAACAA CCTGCTGAA CACCAACTCCCTC CCGCGAG AAG
ATGGAGAAGGGCGAGA TCAAGAACTGCT CCTTCAA CATCA CCACCTC CAT
CCCGCA CAAGGTGACAG AAGGA GTACGCC CTGTTCTACAAG CTGGA CGTGG
TGCCCATCGAC AACAA CAACAACAC CTCCTACCGC CTGATCTCCTGCAAC
ACTCCGTGATCAC CCAAGCCTGCCC CAAGGTGTCCTTCGAG CCCATCCC
CATCACTA CTGCGCC CCGCG CGGCTTCGC CATCTGGAAGTGCAA CGACA
AGAAGTTC AACGGCAC CGGCC CTTGCA CCAACGTGTCAC CGTGCAGTGC
ACCCACGGCAT CCGCCCGTGTGTCCA CCAGCTGCTGCTGAACGGCTC
CCTGCGCGAGGAGGTGGT GATCCGCTCCGAGA ACTTACCGA CAACG
CCAAGACCAT CATCGTGCAG CTGAA CGAGTCCGTGGAGAT CAACTGCACC
CGCCCAAACA CAACA CCGCAGGTCCA TCACATCGGCC CCGCG CGCG
CTTCTACACCA CCGGC GAGATCATCGCGCA CATCCGCCAGGCCA CTGCA
ACATCTCCGCCCAA GTGGAACAA CACCTGAAGCAGAT CTGGAAG AAG
CTGCGCGAGCAGTT CGGCAACAAGACCA TCGTGTCAACCAGTCCCTC
CGCGCA CCCGAGATCTGATGCACT CCTTCAACTGCGGCGGCGAGTCTT
TCTACTGCAAC ACCAC CCAGCTGTTCAA CTCCA CTTGAA CGACAACGGC
ACCTGGAACAA CACCAAGGAC AAGAACA CCATCAC CTTGCCCTGCGCAT
CAAGCAGATCA TCAACATGTGGCAGGAGGTGGGCAAGGCCATGTA CGCCC
CCCCATCCCGCGCA GATCCGCTGCTCCTCAACATCAC CGGCCCTGCTG
CTGACCCCGGACGGCGG CAACAACAACAA CGACACCGAGA TCTTC CGCCC
CGGC GGCGG CAGCATG CGCGA CAAC TGGCGCTCCGAGCTGTA CAAGTACA
AGGTGGTGAAGATCGA GCCCTGGGCGTGG CCCCC ACCAAGCCAAGCGC
CGCGTGTG CAGCG CGAGAAG CGCGCGTGGGCAT CGGCGCCATGTT CCT
GGGCTT CCTGGGCG CGCCGG CTCCACC ATGGCG CCGCC TCCATGA CCC
TGACCG TG CAGGC CCGCCAGCTGCTGTC CGGCATCGTGCA GCAGCAGAAC
AACCTGTG CGCGCA TCGAGGC CCAGCAG CACTGCTG CAGCTGAC CGT
GTGGGGCATCAAGCAG CTGCAAG CCGCGTCTGG CCGTGA CCGCTACC
TGAAGGACCAG CAGCTGCTGGGCAT CTGGGCTGCTCCGG CAAGCTGATC
TGCA CCAACCAC GGTGCCTTGAA CGCCTCTGGTCAACAAGTCC CTGGA
CGAGATCTGGA CAACATGACCTGGA TGGAGTGGGAGCGCGA GATCGACA
ACTACA CCTCCCTGATCTACA CCTGATCGAGGAGTCCCA GAACCAGCAG
GAGAAGAACGA GCAGGAGCTGCTGGAGCTGGACAA GTGGCCCTCCCTGTG
GAAC TGTTCGACATC ACCAA CTGGCTG TGTACA TCAAGATCTT CATCA
TGATCTGGGCGGCTGATCGGCCTGCGCA TCGTGTTCGC CGTGTGTTCC
ATCGTGA ACCGGTGC CCAAGGCTACTCC CCGCTGCTCTC CAGACCGG
CCTGCCCGCC CCGCGCGCCCGACCGC CCGAGGCGCATCGAGGAGGAGG
GCGG CGAGCGGACCG CGACCGCTCCGG CCGCTGTFGA CCGCTTCCTG
GCCCTGATCTGGGACGACCTGCGCT CCGTGTGCCCTGTTCT CCTACACCG
CCTGCGCGA CTTGCTGTGATCTGACC CGCATCTGGAGCTGCTGGGCGC
GC CGCGCTGGGAGTCTGAAGTACTGSGTGAAC CTGCTGCAGTACTGG
TCCCAGGAGCTGAAGACTCCGC CGTGTCCCTGCTGAACG CCAACCCAT
CGCCCTGGC CGAGGCGACCGA CCGCTGATCGAGGTGGTG CAGCGCGCCT
GCCGCGCA TCTGCA CATCCC CGCGCATCCGC CAGGGCTGGAGCGC
GCCCTGCTGTAA

도면20C

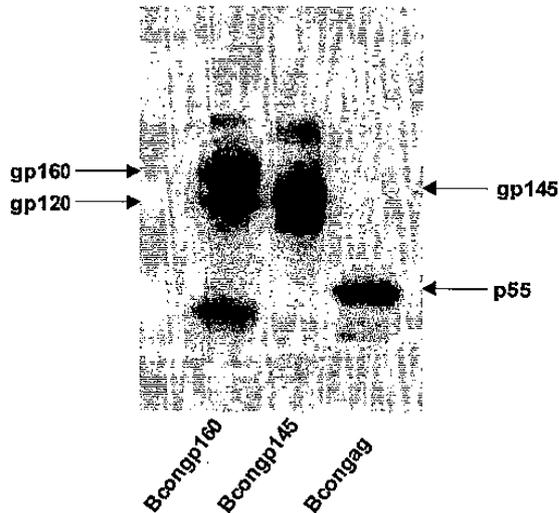
B. con-gag (subtype B consensus gag)

MGARASVLSGGELDRWEKIRLPPGKKKYKIKHIVWASRELERPAVNFGLLEFISEGCRQILGQLQPSLQI
 GSEELRSLNTVATLYCVHQRLEVKDTKEALEKILEEQNKSKKKAQQAADFGNSSQVSONYPIVQNLOG
 QMVHQALSPRTLNAYKVEEKAFSPVIMFSALSEGATPODLNIMLVGHQAAMOMLKETINEEAA
 EWRLLHPVHAGEPIAPCGMREPRGSDIAGTISTLQEQIGMMIMNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPT
 SLIDIRQGPKEPFRDYVDREYKTLRAFAQSQEVKQWWTETLLVQNANPDCKTILKALGPPAATLEEMHTAC
 QGVGGGHKARVLAZAMSQVINSALIMMQRGNFRNORVTKCFNCGKGGHIAKNCRAPRKKGCWKGKGG
 HQMKDCTERQANFLGKIWFPSHKGRGNFLQSRPEPTAPPEESPRFGRETTTTFSQKQEPIDKELYFIASLR
 SLFGNDPSSQ

도면20D

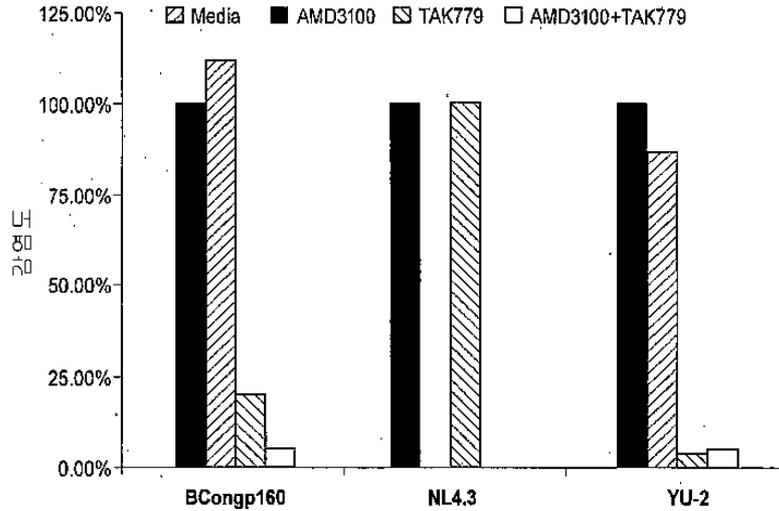
B. con. env (subtype B consensus env)
 MRVKGIRKRYQHLLWRGWTMLLGLMLICSAAEKLMVTV YGVVPMKEAITLLFCASDAKAYDTEVHNWAT
 HACVPTDENPQEVLENTVENFMKNNMYEQMHEDI IISLWDQSLKPCVKLTPICVTLNCTDLKNNLLNT
 NSSGGEKMEKGEIKNCSEFNITTSIRDKVQKEYALFYKLDVVPIDNNNTSYRLISCNESVITQACPKVSF
 EPTPIHYCAPAGFAILKCNDKKFGTGPCTNVSTVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAESEVIRSENFDTN
 AKTILIVQLNESVELNCTRPNNTRKSIHIGPGRAFVTTGEI IGDIRQAHCHNISRAKWNNTLKOIVKILRE
 QFGNKTI VFNQSSGGDEP EIVMHSFNCGGEFFYCNITQLFNSTWNGDGNWNTKDKNITLPCRIKQIINN
 WQEVGKAMYAPPIRGOIRCSSNITGLLLTRDGGNNNDTEIFRFGGDMRDMRSELYKYVVKIIEPLGV
 APTKAKRNVQREKRAVIGICAMFLGFLGAGSTWGAASMLTYQARQLLSGI VQOQNNLLRALEAQQHLL
 QLTVWGTQQLQARVLAVERYLKDQQLLGI WGCSSGKLCITTVPNWASWNSKSLDEIWNMTWMEWEREID
 NYTSLIYTLIEESQOQEKNEOELLELDKWSLNNWFDTNWLWYKIPIMIVYGLLGLRIVFAVLSIVN
 RVRCQYSPLSFQTRLEPAPRGPDRPEGIEEGERDRDRSGLVDGFLALIWDDLRSLSLCLFSYHRLRLDLLL
 IVTRIVELLGRRGWELVLYWNNLLQYWSQELKNLSAVSLLNATAATAVAEGFTRVLEVVQACRALLHPRR
 IRQGLERALL

도면21



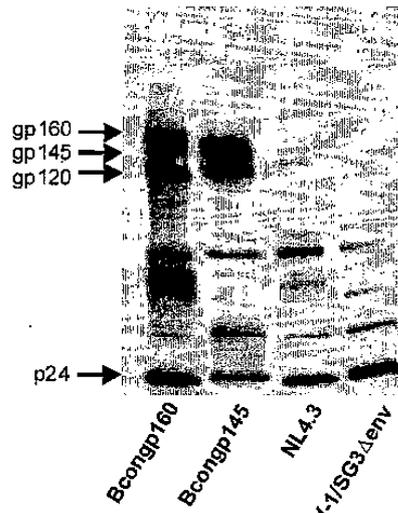
293T 세포에서 서브타입 B 컨센서스 env 및 gag 유전자의 발현, 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160, gp140 및 gag 유전자를 293T세포에 형질감염시키고, 웨스턴 블롯 분석으로 세포 분해물에 있는 단백질 발현을 확인하였다. 세포감염 48시간 후에, 세포분해물을 수득하고, BCA 단백질 분석법으로 단백질 함량을 확인하며, 2ug의 전체 단백질을 4-20% SDS-PAGE 겔의 각 레인에 로딩하였다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼하고 HIV-1 서브타입 B 감염원 환자의 혈청으로 탐침시켰다.

도면22



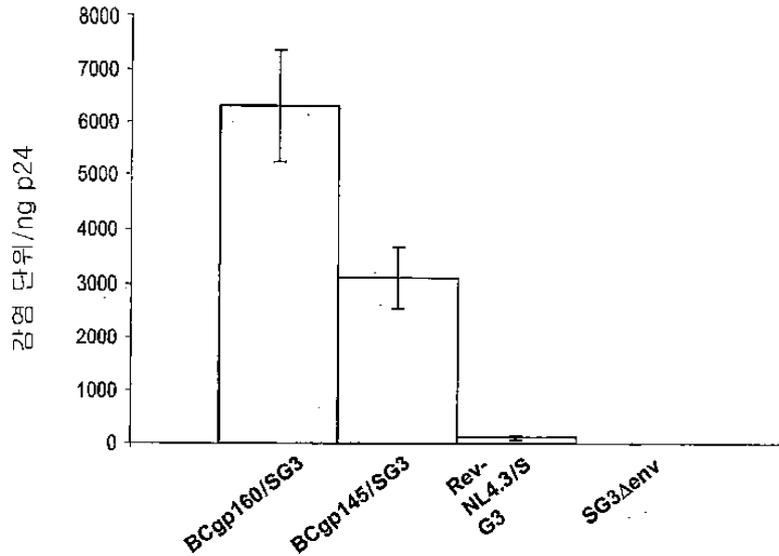
서브타입 B 컨센서스 외피의 공-수용체 사용
 서브타입 B 컨센서스 gp160 Env를 포함하는 유사타입 임자를 AMD3100(CXCR4의 특이 저해제), TAK779(CCR5의 특이 저해제), AMD3000+TAK779의 존재하에서 DEAE-덱스트란 처리된 JC53-BL 세포에서 반응시켜 공-수용체 사용을 확인하였다. NL4.3, CXCR4 및 YU-2를 이용하는 것으로 알려진 분리물, CCR5-사용 분해물로 알려진 것을 대조군으로 포함시켰다.

도면23A



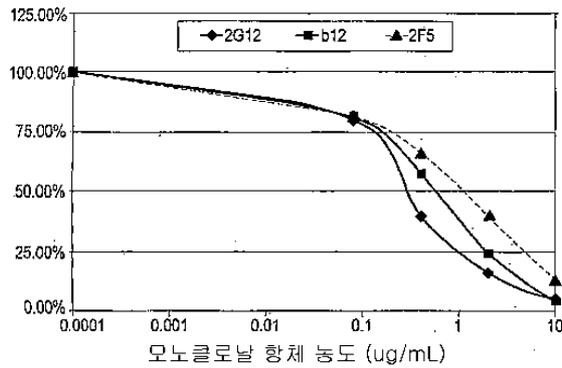
코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 및 gp140 유전자를 이용한 env-결핍 HIV-1의 트랜스 상보성
 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 또는 gp140 유전자를 포함하는 플라스미드를 HIV-1/SG3Δenv 프로바이러스와 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 형질감염 48시간 후에 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득하고, 테이블탑 원심분리기로 정화시키며, 0.2μM 필터로 필터하고 20% 수크로즈 쿠션으로 펠렛화하였다. 각 바이러스 펠렛에 있는 p24의 정량은 쿨터 HIV-1 p24 항원 분석으로 확인하였으며; 25ng의 p24를 4-20% SDA-PAGE 젤의 각 레인에 로딩하였다. 단백질을 PVDF막으로 트랜스퍼하고 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자 혈청의 항-HIV-1 항체로 탐침하였다. rev-의존 NL4.3env를 가진 트랜스 상보성을 대조군에 포함시켰다.

도면23B



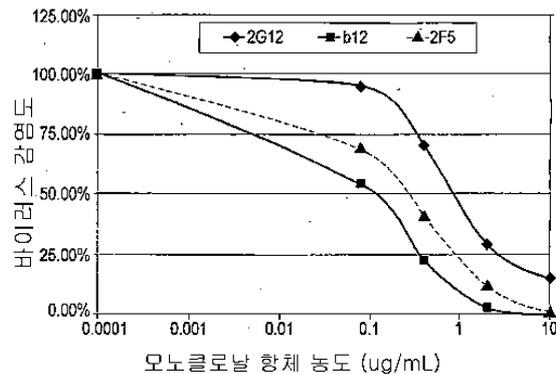
서브타입 B 컨센서스 외피를 포함하는 바이러스 입자의 감염도 컨센서스 B gp160 또는 gp140을 포함하는 유사타입 바이러스의 감염도는 JC53-BL 분석법으로 확인하였다. 수크로스 쿠션 정제된 바이러스 입자를 쿨터 p24 항원 분석법으로 분석하고, 각 펠렛의 5배 연속 희석액을 DEAE-덱스트란 처리된 JC53-BL 세포와 반응시켰다. 48시간의 반응기간 후, 세포를 고정하고 염색하여 b-갈락토시다아제 발현 세포를 시각화하였다. 감염도는 p24 ng 당 감염 단위로 나타내었다.

도면24A



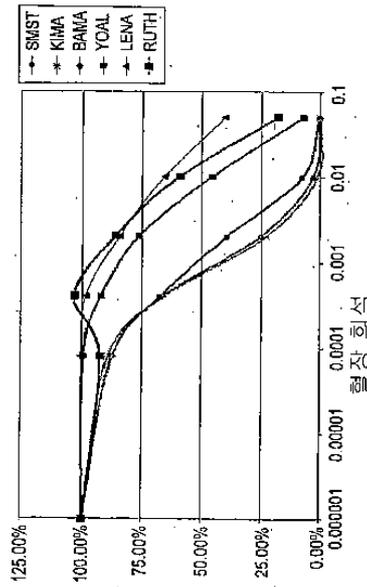
서브타입 B 컨센서스 Env(gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화

도면24B



NL4.3Env(gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화

도면24C

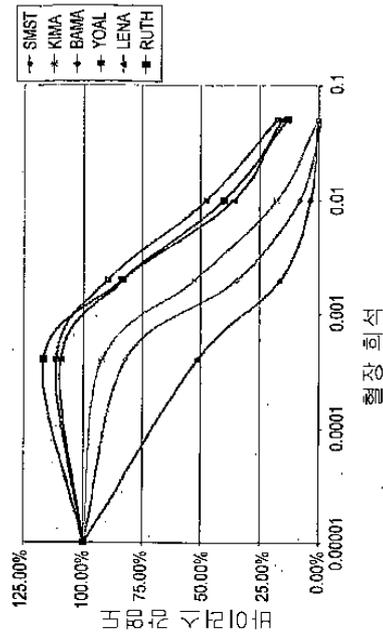


서브타입 B 리센서스 Env(gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화

서브타입 B 리센서스 gp160 외피를 포함하는 비리온의 중화 민감도

서브타입 B 리센서스 또는 NL4.3 Env(gp160)를 포함하는 등가량의 유사비리온(1,500 감염단위)을 3개의 다른 모노클로날 중화 항체 및 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 혈장 샘플의 페널로 진반응시키고, 96웰 플레이트에 있는 JC53-BL 세포 단일층에 첨가하였다. 플레이트를 2일동안 반응시키고 바이러스 감염도의 표지자로서 루시퍼라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 항체의 각 농도에서 나온 루시퍼라아제 단위(LU)를 대조군 감염에서 나온 LU로 나눔으로써 계산하였다. 평균 50% 저해 농도(IC50) 및 각 항체 희석액에서의 실제 % 중화를 각 바이러스에 대해 계산하였다. 루시퍼라아제 실험의 결과는 대응되는 감염에서의 푸른색 초점을 직접 계수하여 확인하였다.

도면24D

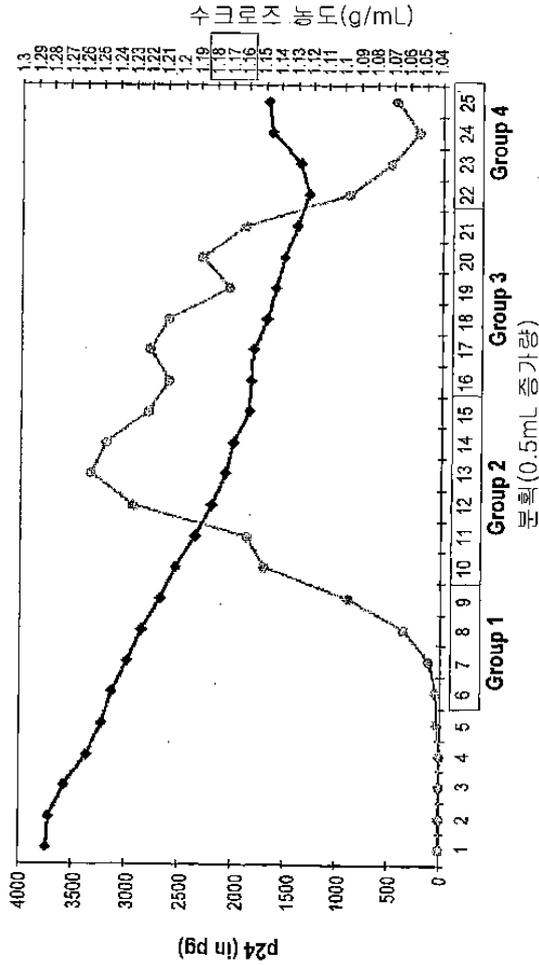


NL4.3Env(gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화

서브타입 B 컨센서스 gp160 외피를 포함하는 비리온의 중화 민감도

서브타입 B 컨센서스 또는 NL4.3 Env(gp160)를 포함하는 등가량의 유사비리온(1,500 감염단위)을 3개의 다른 모노클로날 중화 항체 및 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 혈장 샘플의 패널로 전반응시키고, 96웰 플레이트에 있는 JC53-BL 세포 단일층에 첨가하였다. 플레이트를 2일 동안 반응시키고 바이러스 감염도의 표지로서 루시퍼라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 항체의 각 농도에서 나온 루시퍼라아제 단위(LU)를 대조군 감염에서 나온 LU로 나눔으로써 계산하였다. 평균 50% 저해 농도(IC50) 및 각 항체 희석액에서의 실제 % 중화를 각 바이러스에 대해 계산하였다. 루시퍼라아제 실험의 결과는 대응되는 감염에서의 푸른색 초점을 직접 계수하여 확인하였다.

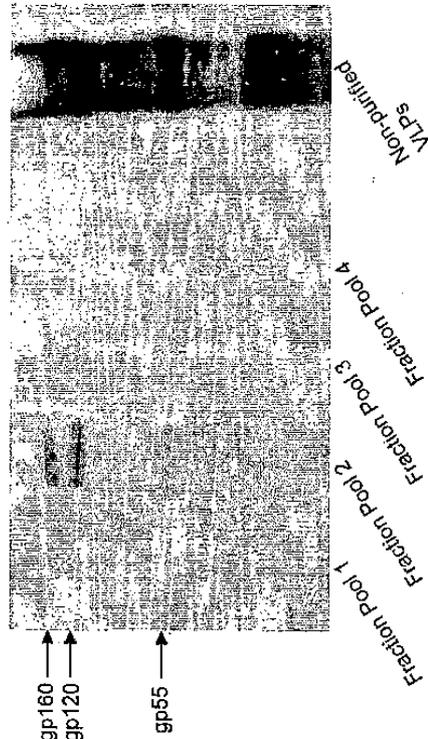
도면25A



수크로즈 농도구배 분획의 농도 및 p24 분석

0.5ml 분획을 20-60% 수크로즈 농도구배로부터 수득하였다. 분획번호 1은 농도구배 튜브의 바닥에서 얻은 가장 농도가 짙은 분획이다. 결과를 이용하여 농도를 측정하고 각 분획에 있는 p24의 양을 플터 p24 항원 분석법으로 확인하였다. 분획 6-9, 10-15, 16-21 및 22-25를 함께 모으고 웨스턴 블랏으로 분석하였다. 예측한 대로, 비리온은 1.16-1.18g/ml 농도에서 침전되었다.

도면25B



서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자의 동시-형질감염에 의한 VLP 생산

293T 세포를 서브타입 B 컨센서스 gag 및 env 유전자로 동시-형질감염시켰다. 세포상층액을 형질감염후 48시간에 수득하고, 20% 수크로즈 구션으로 침정화한 뒤 20-60% 붕도구배의 수크로즈를 통해 정제하였다. 붕도구배로부터의 선택분획을 모으고, 20ml의 PBS에 첨가한 뒤 100,000xg에서 1시간 원심분리하였다. 재현탁된 펠렛을 4-20% SDS-PAGE 겔에 로딩하고, 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼한 뒤 HIV-1 서브타입 B 감염된 환자의 환경으로 탐침시켰다.

도면26A

Year 2000 Con-S 140CF1.Env

```

MRVIRGIQRNCQHLWRWGTLLGLMLMICSAAENLWVTVVYGVFVWKEANTLFCASDAKAYDFEVH
NWWATHACVPTDPNPQEIIVLENTENFNMWKNMVEQMHEDIISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLNC
TNVNVTVNTTNNPEEKGEIKNCSFNITTEIRDKKQKVYALFYRLDVPV IDDDNNNNSNYRLINCNT
SAITQACPKVSEFPIPIHYCAPAGFALIKCNDKFKNGTGPCKNVSTVQCTHGKIPVYSTQLLNG
SLAEEELIRSENIITNNAKTIIVQLNESVEINCTRPNNNTRKSIIRIGPGQAFYATGDIIGDIRQA
HCNISGTKWNTLQVAKKLRHFNNKTIIFKPSSGGDLEITTHSFNCRGEPFYCNTSGLFNSTW
IGNGTKNNNTNDTITLPCRKQIINMWQGVQAMYAPPLEGKITCKSNITGLLLTRDGGNNNTN
ETEIFRPGGDMRDNRSELYKYVVKIEPLGVAPTKAKLTVQARQLLSGIVQQSNLLRATEAQ
QHLLQLTVWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLLEIWDNMTWMEWEREINNYTDIYSLIEESQNQREK
NEQELLALDKWASLWVDFITNWLW
    
```

gp140CF1은 막형단 및 세포질 도메인의 결실에 추가로 절단-위치-결실(C), 융합-위치-결실(F) 및 gp41 면역우세 부위-결실(I)을 가진 HIV-1 외피 디자인을 지칭한다.

도면26B

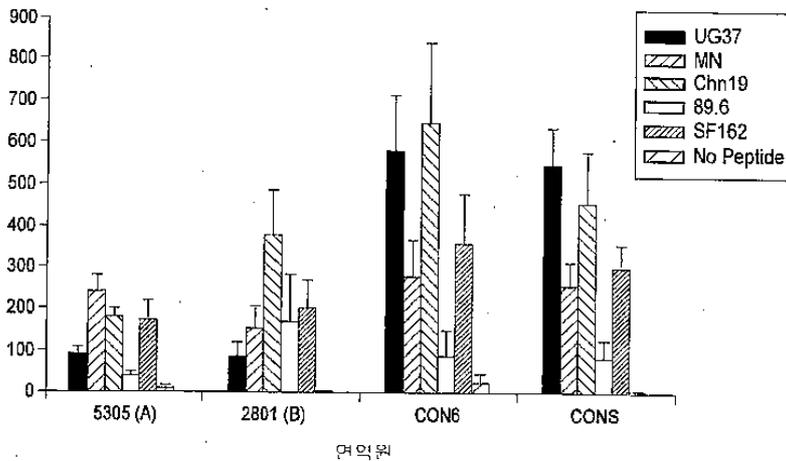
Codon-optimized Year 2000 Con-S. 140CFI. seq

```

ATGCGCGTGC GCGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCCTGATCCTGGG
CATGCTGATGATCTGCTCCGCGCGCCGAGAACCTGTGGGTGACCGTGTAC'FACGGCGTGC CCGTGT
GGAAGGAGGCCAACACCACCCCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCCTACGACACCGAGGTGCAC
AACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGC'CCACCGACCCCAACCCCAAGGAGATCGTGC'TGGAGAA
CGTGACCGAGAAC'TCAACATGTGGAAGAACACATGGTGGAGCAGATGCACGAGGACATCATCT
CCCTGTGGGACCCAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCCTGTGCGTGAACCTGAACTGC
ACCAACGTGAACGTGACCAACACCACCACAACACCAGGAGAAAGGGCGAGATCAAGAACTGCTC
CTTCAACATCACCACCGAGATCCGCGACAAGAAGCAGAAGGTGTACGCCCT'GT'TTACC'GCTGG
ACGTGGTGC'CCATCGACGACAACAACAACACT'CTCCAAC'TACCGCCTGATCAACTGCAACACC
TCCGCCATCACCAGGC'TGCCCAAGGTGCTTTCGAGCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCC
CGCCGCTT'CGCCATCCTGAAGTGCACGACAAGAAGT'TCAACCGCACCGGCCCTTGC'AGAAGC
TGTCCACCGTGCAGTGCACCCACGGCATCAAGCCCGTGGTGTCCACCCAGTGTCTGTGAACCGC
TCCC'TGGCCGAGGAGGATCATCATCCGCTCCGAGAACATCACCACAACGCCAAGACCATCAT
CGTGCAGCTGAACGAGTCCGTGGAGATCAACTGCACCCGCCCAACAACAACACC'CGCAAGTCCA
TCCGCATCGCC'CCGCCAGGCC'TTCTACGCCACCGCGACATCATCGCGACATCCGC'AGGCC
CACTGCAACATCTCCGGCACCAGTGGAAACAAGACCC'TGCAGCAGTGGCC'AAGAAGCTGCGGA
GCAC'TCAACAACAAGACCATCATCTTCAAGCCCTCCTCCGCGCGGACCTGGAGATCAC'ACC
ACTCCTTCAACTGCGCGCGGAGT'CTTCTACTGCAACACCTCCCGCCTGT'TCAACTCCACCTGG
ATCGGCAACGGCACCAAGAACACAACAACACCAACGACACCATCACCC'TGCCCTGCCGCATCAA
GCAGATCATCAACATGTGGCAGGCCGTGGCCAGGCCATGTACGCC'CC'CCATCGAGG'GCAAGA
TCACCTGCAAGTCCAACATCACC'GGCTGCTGACTGACCCGCGACGGCGGCAACAACAACCAAC
GAGACCGAGATCTTCCGCC'CCGCGCGCGGCAGCATCGCGACAAC'TGGCGCTCCGAGCTGTACAA
GTACAAGGTGGTGAAGATCGAGCCCTGGGCGTGGCC'CCACCAAGGCCAAGCTTACC'GTCCAG
CCCGCAGCTGCTGTCCGGCATCGTGCAGCAGCAGTCCAACCTGCTGCGGCCATCGAGGCC'CCAG
CAGC'ACTGCTGCAGCTGACCGTGTGGGCCATCAAGCAGCTGCAGGCCCGCGTGTGGCCGTGGGA
CGCTTACCTGAAGGACCAGCAGCTCGAGATCTGGGACAACATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGCG
AGATCAACA'ACTACACCGACATCATCTACTCCTGATCGAGGAGTCCAGAACCCAGCAGGAGAAG
ACCAGCAGGAGCTGCTGCCCTGGACAAGTGGCC'TCCCTGTGGA'ACTGTTCCGACATCA'CCAA
CTGGCTGTGGTGAAGATCC
    
```

도면27

HIV-1 외피 캡타이드에 대한 C56BL/6 마우스 T세포 반응



도면28A

Design of expression-optimized HIV-1 envelope gp140CF

Con-B-2003 Env.pap (841 a.a.)*

MRVKGIRKKNYOHLWRGCTWLLGMIMICSAAEKLWVTYYGVVWKEATITLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPQEVVIL
 ENVTEENMWKNNMVEQMHEDLISLWDQSLKFCVKITPLCVTLNCTDLNATNTNTIITYRGEIKNCSENITTSIRDKVQKEY
 ALFYKLDVVPIDNDNTSYRLISCNTSVITQACPKVSEFPIPHYCAPAGEFALLKCNDRKAFNGTFCFNVSIVQCTHGIRPVPVSTQ
 LLLNGSLAEESVIRSEFTDNAKTILVQLNESVELNCTRPNNTRKSIHIGPGRFYTTEIGIDIRQAHNCNISRAKWNNLTKQ
 IVKLRQFGNKTIVFNQSSGGDEIVMHSFNCGGEFFYCNITQLFNSTWNTWNTTEGNIITLPCRIFQI INMWQEVGKAMYAPP
 IRGQIRCSNITGLILTRDGGNETRIFRPGGDMEDNRSELYKYVYKIEPLGVAPTKAKRRVQREKRAVGIQAMFLIGELGA
 AGSTMGAASMTLTVQARQLLSGIVQQONNLRATIEAQQHLLQILVWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLGLGWGGKLICTTAVPW
 NASWMSKSLDELWDMTWNEWEREIDNYTSLIYTLIEESQNEQELLELDKWAELNNWFDTNMLWYIKFIWIVGGGLVGL
 RIVFAVLSIVNRVROGYSPLSFOTRLPAPRPGDRPEGIEEGGERDRDRSGLVDGFTALIWDDLRELCIFSYHRLRDLILLIVTR
 IVELLGRRGWEIVLKYWNLLQYWSQELKNSAVSLLNATATAVAEGTRVTEVQRACRAILHIFRRINQGLERALL

*미표진 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용할 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 미표진 "W"는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면 28B

Con-B-140CF.pep (632 a. a.)

Nick name: 002

MRVKGIRKKNYQHLLMRWGTMLLGLMICSAAEKLWVTVYVYGVVWKEATTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPQEVVL
 ENVTENFNWKNMVEQHEDITSIMDQSEKPCVKLTPLCVTLNCTDIAMNATNTTIIYRWRGEIKNCSFNITTSIRDKVQKEY
 ALFYKLDVVPIDNDNTSYRLISCNTSVITQACPKVSEFPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNCTNVSIVQCTHGIRFVYSTQ
 LLANGSLAEVEEYVIRSENFIDNAKTIIVQLNEVEINCTRENNTKSHIGPGRAFYTTGELIGDIKQAHONISRAKWNNTIKQ
 IVKCLRQFGNKTIVFNQSSGGDEIWMHSENCGGEFFYCNTTQLFNSTWNTWNTTGNITLPCRIFQIINMWQEVGKAMYAPP
 IRGOIRCSSNITGLLLTRDGGNNETEIFRPGGGDMRDNRSELYKYKVVKLEPLGVAPTKAKTIVQARQLLSGIVQOQNLLRA
IEAQOHLLOLIVNGIKQIQARVLAVERYLKDQQLLGIWCGCGKLICTTAVPWNASWSNKSLEIWDNNTWMEWEREIDNYTSLIY
TLIEESQOQERNEQELLELDKXASLWNVFDITNWL*

*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 응합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면28C

Codon-optimized Con-B 140CF.seq (1927 nt.)

Nick name: 002

TTCAGTCCAGCGCCACCATGAGGGTGAAGGTTATTCGGAATAATFACCAACACCTGTGGCGTGGGAACCATGCTCCTTCGCTAT
GTTGATGATTTGCAGTCCCGCGAGAACTTTGGTAACCTGTACTACCGCGTCCCTGCTGGAAGAGAGCTACAAACCCTCTT
TTTTGTGCATCCGACCGCTAAGCTTAGCACACAGAGTGCATATAATGTTGGCCACCCTTGTGGCCCTACAGATCCCAACC
CCAGGAGTCTGTCCTTGAGATGTCACAGAGAAATTAACATGTGAAGAAATAATGTTAGAACAAATGCAACGAGACATAT
TAGCCTGTGGACACAGTCCCTTGAAGCCTGCGTGAACCTCACTCCACTTCCGTCACACTTACTGATGATGATGAAAGC
ACCAACAAATACTACTATTAATATATCGTGGAGGGGAAATCAGAACTGCTCTTCAACATCACCACTCCATAAAGGATA
AGTCCAGAAAGATAATGCCCTTTTTATAAATTTGATGTGGTCCGATAGCAATGACAACTAGCTATCGACTGATCTCTTG
TAAACATCCCTGATTAACCAAGCTTCCCAAGGTCAGCTTGAACCAATACCCATTCACCTGGCTCCGCTCGCTGCTGCT
ATCCTCAAGTGAACGACAAAATAATCAATGGGACCGGACTTGCACAAACGTTCCACCAACGTTGATGAGCGAAACTTACC
CTGTGTAGTACCCCACTCCTTTGAACGGTCTCTCGGGAAGAGAGGTCGTTGATGAGCGAAACTTACC
TAAACAATCATTTGTCAACTTAATGAAAGGTCGAAATTAACCTGACACAGCAACAAATATACAGAAATCTATTCACATA
GGGCCCGCCCGCATTTATACACTGGCGAAATCATTTGGTGCATCAGACAGCAACAAATATACAGAAATCTATTCACATA
ACACACCCCGAACAAGATCGTGAAGAACTTCGAGAACAAATCGGTAATAAACAACATGCAATATCTCCGCGGAAATGGA
CCTGAGATGTTAAGCACTTCAACTGTGGGCGGAGTCTCTATTTGACACAACTCAAGTTTTTAAATGCACTTGGAAAT
GGACATGGAACAACACAGAGGACACTCTGCCCTGTGCGATTAAGCAGATCAATTAATGTGGCAGAACTGGGAAGAG
CTATGACCCCGCTATTTCCGGACAAATAAGATGCTTAGTATAATTTACCGGATTTGCTGACACCGGACCGGAGAAATA
TGAACAGAGATAATTTAGACCTGGCGAGCGGACATGAGAGATACTGGAGAGTAGCTTTACAATAAATGCTGTAAGATA
GAACCATTTGGGGTAGCCCAACCAAGCAAAACCTTGACAGTACAGCTAGGCACTGCTGAGCGGAACTCGTGAACACAAA
ATAATCTCCGAGCCTAGAGCACAAACACTCTGTGACATGAGGATGGGAATCAAACAGCTTCAGCAAGAGTGTCT
GGCGTCCGAGATACCTCAAAGATCAACAACCTGCTGGSCATATGGGATTTCCGGTAACTCATATGCACTACCCCGTGGC
TGGACCGGAGCTGCTCTAATAATCCCTGGATGAAATTTGGACCAACTGACTTGGATGGAATGGGAACGGGAATTTGACACT
ATACATGTTGATTTATCTCTGATCGAAGAACTCAGAAACCAACAGGAAACCAACAGCAAGAACTGCTGGAACTGGACAAGT
GGCATCTTGTGAACTGGTTGACATTTACTAATGGCTGTGGTAAAGATCTTACAA

(여기 및 아래에 표시된 모든 140CF 디지인에 대해, 140CF 유전자는 5'의 코작 서열(GCCACCATGG(A) 및 SalI 위치를 포함하는 "TTCAGTCCAGCGGCCACC" 서열 및 3'의 중지 코돈을 포함하는 TAAAGATCTTACAA 및 BglII 위치 서열로 플랭크될 수 있다)

도면29A

CON OF CON-S-2003 (829 a. a.)

MRVGIQRNCQHLWRGILLIFGMLIICSAAENLWTVYGVFVWKEANTTLFCASDAKAYDFEVHNVWATHACVPTDENPOEIVL
 ENVTFNFMWKNMVEQMHEDIISLWQSLKPCVKLPLCVTLNCTDVAATNNTNNEELKNCSENIITEIRDKKKVYALFYKL
 DVVPIDDNNSYRLINCNTSAITQACEKVSFEPIPHYCAPAGFALLKCDKFKNGTGPCKNVSTVQCTHGKFPVSTQILLNGSL
 AEEIILRSENLTNNAKTIIVOLNESVEINCTRPNNTRKSIIRIGPQAFYATGDIIGDROAHCNISFTKWNKTLQVAVAKKURE
 HENKTIIFNPSGGDLIITHSFNCGCEFFYCNTSELENSWNGTNTIILPCRKQIINMVGVGQAMYPPIEGKIRCTSNIT
 GLLLTRDGGNNNTETFPGGDMRDNRSELYKYVVKIEPLGVAPTKARRVVEREKRAVGIGAVFLGGAAGSWMGAASITL
 TVQARQLSGIVQQSNLIRAIETAQQHLLQFTVWGIKOLQARVLAVERLKDQQLLIGLNGCSGKLICTINVPWNSWENKSDQEI
 WDMWTWMEWDKGINNYTDIIYSLIEFSOQCEKNEQELLDKWSLWNFDIINWLMYKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSIWNR
 VROGYSPLSFQTLIPNRPGRPEGIEEGEQDRRSIRLWNGFLALAWDDLRSCLFESYHRIRDLILLIARIVVELLIGRRGWEA
 LKYLWLLQYWGQELKNSAISLLDPTAIAVAEGTDRVIEVVQVCRALINI PRRIRQGERALL

*밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는
 마지막 아미노산이고, "W" 뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면29B

CON-S-2003 140CF.pcp (620 a.a.).

Nick name: 006

MRVMGIQRNCCHLWRWGLIFGMLIICSAENLWVTVYGVVWKEANTTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPEIYL
ENVTFENMKNMVEQMHEDIISLWDQSLKFCVKLPLCVLINCVDVNAINTTNEETKNCSENIITEIRDKKKKYALFYKL
DVVPLDDNNSYRLINCMTSAITQACPKYSFEPPIHYCAPAGFAILKCNDRKFKNGTGPCKNVSTVQCTHGKPKVSTQLLINGSL
AEEYIIRSENI TNNAKTIIVQNESVEINCTRPNNTRKSRIGPQAFYATGDIIGDIPROAHONI SRTKMNKTLOOVAKKLR
HFNKTIIFNPSSGGDLEITTHSFNCGGFEFYCNTSELFNSTWNGTNNITILFCRIKQIINWQGVQAMVAPPLGKTRCTSNIT
GLLTRDGGNNTEFERPGGDMRDWRSELYKVKVKEIPLGVAFPKAKTLFVQARQLLSGIYQQSNLLRAIEAQQHLLQLTV
WGIKQLQARVLAVERYLKDQQLIGIWCSCGLICTTIVPWNSSWSNKSQDEIWDNMTWEMDKENNYTDTIISLIESQOQEK
NEQELLALDKWASLWVFDITWVWJ*

*푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면29C

CODON-OPTIMIZED CON-S-2003 140CF. seq (1891 nt

Nick name : 006

TTCAGTCGACAGCCACCATGCGGGTCATGGGATACAGAGGAATGCCCAGCACCTGTGGAGGTGGGGAATTTTGAATTCGGGAT
GCTCATATCTGCTCTGCCCTGAGAACCTGTGGGTACTGTGTATTACGGCGTCCCCTCGGAAAGAGCTAATACTACCCCTG
TTTTGTCCAAAGCGCAGCCAAAGCATAAGCACCGACCCGAGTCCCAATGCTGGGCTACCCACGCCGTGTACTCTGTATCCAAATC
CCAGGAAATTTCTTTGAAACGTAACGGAAACCTTAACATGTGGAAGAAATATATGGTGGGCAATGCAAGGAGATATAAT
CAGCCTGTGGGACAGTCCCTCAAAACCATGCTAACTCCACTCTGCGTACTCTGAACCTGTACCGACGTGAACGCAACCC
AATAATCACAAACAAAGAGGAGATAAGAAATTTTCAATTAATAACCACTAGATACGGGATACGAAATAAGTTTATG
CACTTTTTACAAGCTCGACGTGGTCCCATAGCCGACAATAATAGCTACCCGACTCAITTAATTGCCAATACTAGCCCTATAACCCA
GGCATGCCCCAAAGTTTCTTCGAGCCCAVACCCGATTCAGTCCGCGCCGCGGATTCGCCATTTCAATGCAATGCAATGACAAG
AAGTTCACGGCACCGGACCCCTGTAAGAACGTAAGCACTGTTCAATGTACACATGGAATTAAGCCGGTAGTCAACGCAAGTCC
TCCCTAAGGGAGCCCTTGAGAAGAAGAGATCATWATCAGTTCAGAAATATCACTAACACCGGAAACAATCATTTGTTCCAGCT
GAATGAGCTGTAGAAATCAATGTACCCGCCCTAATAAACAAAGAAAGTCAATTAAGATAGGATCGAATAAACTTTCAGCAGGTAG
GCAACCGGATATCATFCGGGATATACGACGGCCACTGCAACATTTCTAGAACTAAGTGAATAAACTTTCAGCAGGTAG
TAACTGTGGGGGAGTTTTTCTACTGTATACCTGTAACCTGTAACCTCAATCCAGTACGGGAGCCCTGGAAATCACTACACATTCCTT
CCTTGCAGATAAACAGATTATCAACATGTGGCAGGTGTGGGCAAGCAATGTATGCCACCAATCGAAGGCAAAATTAAGAT
GCACCTCAATATTACGGACTCTCTGACACCGGATGGGGAACAATAACACGGAGACCTTTAGCCAGGCGGCGGATAT
GAGAGATAACTGGCCCTCCGAGCTCTATAAATPAAAAGTCTTAAGATCGAGCCCTTTGGAGTTGCCCAACCAAAGCTATAAAC
TTGACCGTGCAGCCGAGTTGTTGTAGGTATCGTACAGCACTCAATCTTTTGGAGCCATTTAGGCTGAGCAGCACC
TCTTGGAGCTTACCGTCTGGGCAACAAACAACCTCAGGCACGGCTCCCTGGCCGTAGAGCCCTATTGAAGACCAACTTCT
CGGGATCTGGGGTGTCTGGAAAATTTGATCTGCAAGCAATGTCCCTTGGARCGAGCTCAATTAAGCCAAAGCAAGCAGAA
ATATGGATAACATGACATGGATGGATAAAGAAATTAATAATACACTGACATATTACTACATTTTACCTATCGAGGAAATCAC
AAAAATCAACAGGAAAAAATGAACAGGAACTCTTGGCTCTGGCAAAATGGGCTTCACTGTGGAACCTGGTTCGACATCAAAATTTG
GCTCTGGTAAAGATCTTACAA

도면30A

CONSENSUS A1-2003 (845 a. a.)
 MRYMGIQRNÇHLLRWGTHILGMIIICSAENLWVTYYGVVVKDAETLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDMPORFHL
 ENVTTEFNWKNMVEQMHTDIISLWDSLXPCVKLPLCVLNCNSVAVTNTTNTHEEEIKNCSEFNTTELRDKKQKVISLFF
 RLDVVQINENNNSYRLINCNTSALTQACEKVSFEPIPHYCAAGFALLKCKDKEFNGTGCKNVSTVQCTHGIRKPVVSTQLL
 LAGSLAEEVILRESENITNNAKTIIVQLTKPVKINCTRPNNTRKSIIRIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHCVNRSRSEWNKTIQKVA
 KQLRKYFNKRTIIFTNSSGGDLIITHSFNCGGEFFYCNISGLFNSTWNGTMTNTITLPCRKQIINMWQRAQOAMVAPPICQY
 IRCESNITGLLLTRDGGNNNTNETFRPGGOMRDNRSELYKYVVKIDPLGVAPTRAKRRVVEREKRAVGIQAVFLGFLGAAGS
 TWGAASITLVQARQLLSGIVQQSNLLRALEAQOHLKLTVMGLKQARVLAVERYLKDOQLLGIWCCSGKLICTNVPVNS
 WSNKSNETWDMNTWLQWDEISNYTHIIYNLIEESONOEKNEODLLALDKWANLWNFEDISNWLWIKITMIVGLIGLRIV
 FAVLSVFNVRQGYSPLSFOHTPNPRGLDRPGRILEEGEGEGRDRSIRLVSGFLALAWDDLSLCLFSYHRLRDEFTLIAARTVE
 LLGHSLSLKGRLGWEGLYLWNLWLLYWGRELKISAINLVDTIAVAGWTDRIEIGORIGRAILHIIPRRIRQGLERALL

* 밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용할 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, "W" 뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면30B

Con-A1-2003 140CF.pap (629 a.a.)
 Nick name: 001
 MRVNGIQRNCQHLLRQGTMIILGMIILCSAAENLWVTVYGVVWKDAETLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDPNPQEIHL
 ENVTEEFNMKNMVEQMHTDIIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCSNVVFNNTTNTTHTHEEEIKNCSENNITELRDKKQKVYSLFY
 RLDVVQINENNSNSYRLINONTSAITQACPKVSEFPIPIHYCAPAGFALLKCKDFENGTGCKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLL
 LKNSLAEEEVIRSENIINNAKTIIVQLTKPKVKNCTRPNNTRKSIKIGPGQAFYALGDIIGDIRQAHCNVSRSEWNKTLQKVA
 KOLRYFKNKTIIFTNSSGGDELIITHSFCGGEFFYCNSTWNGTMRKTIIPCRIKOIFINMWQFAGQAMYPPIQGY
 IRCESNLTGLLLTRDGGNNNTNETFRPGGDMRDNRSELYKYKVKIIEPLGVAPTRAKTLITVQARQLLGGIVQOQSNLLRAIEA
 QQHLLKLTWGTKQLQARVLAVERYKDKQQLLGIWGCSEKLICTTNPWNSWNSKNSQNEIWDMMTWLQWDKEISNYTHIINLI
 EESQOQEKNEQDILLALDKWANLWVWEDISNWIW*

*푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 음화 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면30C

CODON-OPTIMIZED Con-A1-2003.seq
 Nick name: 001 (1918 nt)
 TTCAGTCGACAGCCACCATTGAGGGTGGTGGGATCCAACGGAACTGCCAGGCATCTTCTCCGGTGGGGAAACGATGATACTGGGAAT
 GATAATAATCTGCTTCCGCTGAAACCTCTGGGTCACAGTGTACTACGGAGTGCCTGTATGGAAAGGACGCTGAAAACCACTCTC
 TTTTGTGCTCCGATGCTAAAGCCTACGAAACCGAGATGCACAATGTTGGGCCACCCACGCTCGGTCGCAACTGATCCTAATC
 CACAAGAAATACATCTGGAGATGTTACTAGGAATTTAAGTGGAAAATAATATGGTAGAGCAAAATGACACTGACATCAT
 TTCACCTGGGACCAATCACTCAAAACCTGCGTTAACTTACCCTTCCCTTAAATGCTCCTTTAATATGACCACTGAACTTCGGGACAAAARAARAAAG
 AATAATCAACCAACACTCACGAGGAAGAAATATAAAATTCCTCCCTTAAATGACCACTGAACTTCGGGACAAAARAARAAAG
 TCTATTCACTGTTTAPAGGCTGGACCTGCTCCAAATCAAGAGAACAAATCTAACAGTAGCTATCAATTCATCAATTCGCAATAC
 CTCTGCTATTACCCAGCTTGCTTAAAGTCTCTTTTGAACCAATCCCTATCCACTCTGTGCCCCAGCTGGATTCGCAATTCG
 AAGTCAAGGATAAGGAAATCAACGGAACTGGCCCTTGCAAGAACGTTAGCACTGCCAATGCATGCACCTCACCGGATCAARACAGTAG
 FCAGCACTCAACTGCTCCTGAATGGTCACTGCCCGAAGRAGAGGTGATTAACCGAAGGAGAACTAACAATGCGAATGCGAAGAC
 AATAATTCCTCAATTGAGGAACCCAGTGAAGTCAACTGTACTAGACCAAAATACAAACAAAGAAATCTACGAATTTGGCC
 GGACAAGCCTTCTACGGCAACAGGAGATATCATAGTGCATCACTAGACAGCCCTTGCACGTTTCAAGAACCGAGTGGAAATRAAA
 CACTCCAGAAATGGCAAGCAGCTGAGAAATACTTTAAGAACRAGACAAATCAATTTACTACTCTCCGGAGTAACTAACAATGCGAAGAC
 AATAACCACTCATAGCTTTAATTTGGGGGGAATTTCTACTGTACACATCTGGCCCTTTAATTTACTCCTCCGGAGGTGATCTCGA
 ACCATGAAAATACTATACCCCTCCCTTGCAGAAATTAAGCAATCATTAACATGTGGCAGAGACGAGGACAGSCCATGTATGCCCC
 GAGATTCAGACCCGGGGGGGATATGGAGACAAATGGCGAAGTGAATTTCTGACCCGGGATGGCGAAATTAATATCCAAATGA
 TCCGAGCTATCGAGGCACACAACATCTTTGAATGACCGTATGGGGAATCAAGCAATTCGAGGCTAGGGTTTGGCTGTGGA
 ACCCTAICTAAGGATCAGCAGCTTCTGGGAATCTGGGGATGCTTGGGAAATGATGTACTACAAACCTACCCCTGGACTCA
 AGCTGGATATAAAGCCGAACCGAAATTTGGGATAATGACCTGGCTGCACTGGGACAAAGAAATTTCTAATTAATATATCTATA
 TCATATACAAATCTGATCGAAGATCACAGAACCCAGGAAAGAAATGAGCAAGACCTTCTGGCCCTTGGACAAAGTGGGCTAATCTT
 GTGGAACTGGTTGACATTAGCAACTGGCTGTGGTAAAGATCTTACAA

도면31A

CONSENSUS C-2003 (835 a.a)
 MRYRGILRNQQWIIWGLIGFWMLMIGVGNLWVTVYYGVVWKEAKTILFCASDAKAYEKEVHNWVWATHACVPTDFDPQEIIVL
 ENVTENFNWKNQDMVDQMHEDIISLMDQSLKPCVKLFLCVTLNCTNATNTMGEIKNCSENIITELRDKKQKVYALFYRLDI
 VPLNENNSYRLINCSALTQACPKYSFDPPIHYCAPAGYAILKCNKTFNGTGPCNNVSTVQCTHGTGKPVYSTQLLNGSLAE
 EELIRSENLTWNAKTLIVHLNESVELVCTRENNTKRSIRIGPGQTFYATGDIIGDIRQAHONISEDKWNKTLQKVSKKLKEHF
 PNKTIKFEFSSGGLEITHTSFNCRGEFFYCNSTKLFNSTVNSTITFLCRIKQJINMWQEVGRMYAPPYAGNITCKSNITG
 LLLTRDGGKNTETFRGGGDMRDNRSELYKYVVEIKPIGIAPTKAKRVRVEKRAVIGIGAVELGELGAAGSTMGAASITLT
 VQARQLSGIVQQSNLLRAIEAQQHMQLVWGIKOLQTRVLAERYLKDQQLLGIWGCSEKLICTTAVPWNSSWSNKSQEDIW
 DNNWMDREISNYTPTIYRLLEDSONQCEKNEKDLALDLSWKNLWNFDTIWLWYKIFIMVGGIIGLRIIFAVLISIVNRV
 ROGYSPLSFOTLTPNPRGPDRLGRIRIEGGFQDRORSIRLVSGELALAWDDLRSULCFSYHRLRDFILIAARAVELLGRSSLRGL
 QRCWEALXYLGSILVQYWGLELKKSAISLLDTAIAVAEGTDRIIELIQRTCRAIRNIPRRIRQGFEEALQ

*밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는
 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면31B

Con-C 2003 140CF.pep (619 a.a.)

Nick name: 003

MRVGLLRNCQQWIIWGLLGFWMIMICNVVGNLWVYYGYFVWKEAKTTLFCASDAKAYEKEVENVWATHACVFTDPNPOEIVL
 ENVTENFMKNDMDVDMHEDIISLMDQSLKPCVKLPFCVTLNCTNATNATNTWGEIKNCSEFNITTELEDRKQKQVYALFYRLDI
 VPLNENNSYRLINCNISAITOACPKVSDPIPIHYCAPAGYAILKGNKTFNGTGPCNNVSTVOCTHGKIPVSTOLLINGSIAE
 EELIRSENLTNNAKTIIVHLNESVELVCTRENNTKRSIRIGPCQTFYATGDIIGDIRQAHCNLSEDKWNTLQKVSKKKEHF
 PNKTIKFEPSGGLEITTHSENCRGEFFYCNTPSKLNFSTNNTSTITLPCRIKQIINMWQEVGRAMYAPPFAGNITCKSNITG
 LLLTRDGGKNNTEFRPGGDMRDNWRSELYKYKVEIKPLGIAPTAKATLTVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQOQHMLOLTVW
GIKQLQTRVLAIERYLKQQLLGIWCCGLICTTAVFWNSSWSNKSQEDIWNNMTMOWDREISNYTDTIYRILLEDSQNZQEKI
EKDHLALDSWKNLWVFDITWLN*

*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면31C

CODON-OPTIMIZED Con-C-2003 140CF (1,888 nt.)

Nick name: 003

TTCAGTCGACAGCCACCATGCGAGTGGAGGCAATCTGCGGAATCTCAGCAATGGTGGATCTGGGGCACTCGGATTCGGAT
GCTTATGATATGCAATCTGTGCGGAACTGTGGTACCGTATACCTATGGGTTCCAGTCTGGAAGAGGCTAANAACAACGGCTG
TTCGTGCAAGTACGCCAAGCCCTACGAGAAAGAGTGCACAACCTGTGGCTACCCAGCTTGTGTCCAAACCGATCCAAACC
CCGAGAAATCGTCTCGAGACGGTACTGAAAACCTTAACATGTGGAGAAATGATATGGTAGATCAGATGACGAAAGATATCAT
TTCATTTGGGACCAATCATTAAGAACCATCGGTAAACTGACCCCTCTGCGTAAACATTACTGCACCAATGCAACTAATGCCC
ACCAATACTATGGCGAATAAANAACCTGTAGCTTTAACAATTACACGAACTCCGGATAGAAAACAAAAGGCTACCGGCTCT
TTTACCAGTCTGATATCGTCCCACTTAACGAGATAATAGTTACCSCCTGATTAACACTAACAATACGCAATACGCAAGCTG
CCCCAAGTTTCTTCCGCCCATCCCAATTCACATATTGCCCCCGCTGGATTAGCTATACTTAAATGCAACAATAAACAATTT
AATGAAACCGGACCATGTAACAAGTCAAGTACCGTACCAATGACGACCGAATTAACCTGTTGCTCAACCCAGCTTCTCCCTTA
ACGGCTCATTTGGCGGAGGAGAAATTTATTCAGATCAGAAAATGACCAACAAATGCAAAACCTCATCGTGCACCTCAATGA
ATCCGTGAAATCCTGTGCACCCAGACCAATAAACAATCCCGGAATCAATCAGATGGCCCTGGCCAGACATTTTCGGTACA
GGTGATAAATTTGGCGATTTAGACAAGCCCATTCACAACATATCAGAGACACAAGTGGATAGACTCTGCAGAAAGTTCTTAAGA
TTGTAGAGGGAGTCTTCHATTGTAATACATAAAGCTCTTTAAGTCTTTAAGTACCTACCTAAGTACCTAAGTACCTAAGT
TGCAGATAAAGCAATAATCAACATGTGGCAAGAGTTGGCCGAGCAATGTACGCCCTCCCATCCAGGCAACATACATGTA
AATCCAAATTAATCTGCCCTTTGCTCACAGCGGACGCCGAAAGAAATACACTGAGACTTCCAGCTTCCAGGAGGAGACTT
CGATAATTTGGCGGAGGACTCTACAAGTAATAAGTCTGTTGAAATCAAGCCATAGCCCTGGCATAGCTTACGAAAGCAAGACTC
ACTGTTACGGTACAGACTGCTCTCCGGCATAGTGCACAGCAATCCCAATCTCTGGAGCTATCGAAGATCAGCAACTCTG
TCCAGCTTACCGTCTGGGAAATCAACAATTTGCAACACAGAGTCTGGGATAGAGATATTGAAAGATCAGCAACTCTGTTGG
GATTTGGGGCTGTTCAGGTRAGCTCATCTGTACAACTGGGTGCCGTGGAACCTCAAGCTGGATGAGTACAAAAGCCAAAGAGATATA
TGGACAACATGACTTGGATGCAAGTGGATCGAAGAAATAGCAACTATACAGATACCATTTATCCGGCTCTGGAGACTCACAGA
ACCCAGGAGAAAATGAGAAAGATTTGCTCGGCTTGACAGTTGGAAGAAATTTGTGGAATTTGGTTCGACATTAACAACACTGGCT
CTGGTAAAGATCTTACA

도면32A

CONSENSUS G-2003 (842 a.a.)

MRVKGIORNWOHLWKGTLLILGLVICSASNLMVTVYGVVWEDADTTIFCASKAKAYSTERHNVWATHACVPTDRNPOETTL
 ENVTFENMWNKNMVEQMHEDLISLWDESLKPCVKRLTFLCVTLNCTDVVNTNNTNNTKEIKNCSEFNLTTEIDDKKKEYALFY
 RLDVVPINDNGNSSIYRLINCNVSTIKOACPVTFDPIPIHYCAAGFALLKCRDKKFNKGTGPKCNVSTVQCTHGKIKFVWSTQLL
 LKNGSLAEFEIITRSEMITDNTKVIIVQNETIEINCTRPNNTRKSRIGFGQAFYATGDIIGDIROAHCNVSRTKWNEMLOKVK
 AQLKKIENKSIIFNSSGGDLLETTHSFNCRGEFFYCNTSGLFNNSLSTNSTITLPCIKIOLIVRWQRVGOAMYAPPIAGNIT
 CRSNITGLLITRDGGNNTEIFRPGGDMRDNRSELYKYIKVTKPLGVAPTRARRRVEREKRAVGLGVLGFGAAGSTMG
 AASITLVQVROILSGIVCOQSNLIRALEAQCHLLQLTVMGKIQARVLAVERYLKQQLLGLGWGCSGLICTTIVPWNFTSMN
 KSYNEIWDNMTWEWEREISNTYQQYLSLIEESQOQEKNEQDLALDKWASLWNNWFDITKWLWYIKIFIMIVGGLIGLRIVFVAV
 LSLVNRVQGYSPLEFQTLTHHQREPRPERIEEGGEQDKDRSTRLYSGFLALAWDDIRSLCFSHRRLRDFILIAARTVELLG
 RSSLKGLRLGWGLKYLWNLWLLYWGQELKNSAINLLDTIALAVANWTDVRIEVAQACRAILNIPRRIRQGLERAIL

* 밑줄 친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄 친 "W"는 C 말단에 있는
 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면32B

Con-G-2003 140CF (626 a.a.)

Nick name: 007

MRVKGIGORRWQHLLWKKWNTLLGLVICSASNLMVTVYGVYVEDADITLFCASADAKAYSTERHNWATHACYPTDENPQETLL
 ENVTENFMWKNMVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNTNNTNNTKKEIKNCSFNITTEIRDKKKEIYALFY
 RLDVVPINDNGNSSIYRLINCNVSTIKQACPKVTFDPLPIHYCAPAGFALIKCRDKKFNGTGCKNVSTVQCTHGKIKFYVSTOLL
 LMGSLAEEELIIRSENIITDNKVIIVQNETTEINCTRPNNTRKSTRIGFOAFYATGDIIGDIRQAHONVSRTKWREMLQVK
 AQLAKIFNKSIITFNSSGGDLIETHSFNCRGFEFFYCNVTSGLFNLSLNSINSTIILPCKIKQIVRMWQRVGQAMYPPIAGNIT
 CRSNITGLLLTRDGGNNNETFRPGGDMRDNRSELYKYKIKPLGVAPTRARITLVQVROLLSGIVQOQSNLLRAIEAQQH
 LLQLTWGIKQIQARVLAVERYLKDQQLLGIWCSGKLICTNVPNNTSWSNKSNEIMDNMTWLEWEREISNTYQIYSLIEES
 QWQEKNEQDLLALDKWASLWAWFDITKWLW*

*부분색으로 표시된 아미노산은 감춰진 응화 점단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면32C

CODON-OPTIMIZED Con-g-2003 140CF . seq
Nick name : 007
TTCASTCGACAGCCACCATGGGAGTGAAGGGAATCCAGAGAAATGGCAGACCTTTGGAGTGGGSCCACTCATCCTGGGCC
TGTGATCATATGCTCTGCCCTAAATAACCTTTGGTACAGTTTACGGGTGCGGCTTGGAGGACCGCAGACACAATCTTI
TTTTGTGCCAGGGAGCTAAGCTTATCAACAGAGGCATAACCTTTGGGTACACATGGATGGTGGCCGACCGATCCTAATC
CCAGGAAATCACICTTTGAGAAATGTTACAGAGAAATTTAATATGTGGHAGAACACATGGTTGAACAGATGCATGAAGACATAAT
TTCTCTGGGATGAAATCTCTGAAACCTTGGGGAAGCTTACCCACTGTGGTTACCTTGAAATTCACATGACATGCAATGTCACA
AATAATAATCCACAAATACAAAAGAAATCAAAAATTTGTTTCAACATAACCCAGAGATAGCCGATAAAATAAGAAAG
AATAGCCCTTTCTACAGACTCGATGTGTCCTCAATTAATGACACGGAAATTCITCCATCTACCGACTTATCAATGTAACGT
GTCTACAATCAACAGGCCGTCTTAAGTCACATTTGACCCCTATTCCTTCAATTAATGCTGCCCCGCTGGCTTGGCTATCTT
AAATGCCGACAAAATAATTAACGGAACAGGCCATGCAAGAAATGCTCAACAGTTCAATGCACTCATGGAAATTAACAGTGG
TTTCTACTCAACTCCTTCAATGCAAGCTTGGCAGAGAGGAAATCAATAATCCGAGCGHAAACAATACCAGACACAAAAAT
AATCATCGTACAGGTGACGAGACCATTGAATAAATTTGTCGAGACTAATCCCGAGGCTCACTTAATGTCTAGAACAAAATGGAAACG
GGACGGCTTCTAGCCACAGGAGACATTAATCGGAGATATCCCGAGGCTCACTTAATGTCTAGAACAAAATGGAAACGAA
AACAACTCATCTCTCACTGTGGGAGAAATTTTACTTGTACACGTCAGAAATGTCAGCGAGTGGTCAAGCTATGTAAGCCCTTCAA
AACHCCACTACTCTCCATGTAAGATCAACAAATCGTCAAGATGTCAGCGAGTGGTCAAGCTATGTAAGCCCTTCAA
TCGGGGTAAATCAATGTAGAGCATATCACAGGCTCTTGTACAGGGAGCGGGGAAACACCCGAAACCTTCAG
ACCAAGGAGGAGACATCCGACAAATGGCGGAGCGAGCTGATAAATAAGATCGTAAATCAAACCATTTGGGTAGCG
CCAACTAGAGCCCGAACACTGACCCTGCAGGTGAGGCAACTCTGAGCGGCTATGTCACACAAATCCAAATCTTTAGAGGAA
TCGAGGCCAGCAGCATCTGCTCCAGCTTACTGTAGGGAAATCAACACTGCAAGCAAGATTTGGCAGTGGAGAGGTATCT
CAAGGACAGCAGCTTCTGGGAAATTTGGGTTGCAAGCGGAAATGCTATATGTACAAACCAATGTGCCCTGGAACACTAGTTGGAGT
AATAAGAGTTACAAATGAAATCTGGGCAATATCAATGGATCGAATGGGAGCCGAAATATCCAACTATACTCAGCAAAATCTATT
CCCTCAITGAAGAGTCAAGACAGCAGAAAGATGACAGACCTCTCGCCCTGGATAAATGGGCAATCTCTGTGAACTG
GTTTGACATAACTAAATGGTTGGGTAAGATCTTTACAA

도면33A

CONSENSUS_01_AE-2003 (854 a. a.)

MRVKETQNNWPNLWKWGLIILGLVVICASDNLWVTVYGVVWRDADTILECASDAKAKAHETEVHNWATHACVPTDNPQEIHL
 ENVTENFNWKNMVEQMQEDYISLWQSLKFCVKLFLCVTLNCTNANLTVNNITVNSNIIGNITNEVRNCSFNMTLELRDKK
 QKVHALFYKLDIVQIEDNNSYRLINCNTSVIKQACPKISFDPIPIHYCTPAGYAILKCNKDNFMGTGPKXNVSSVQCTHGKIPVV
 SIQILLNGSLAEEIIRSENLTNNAKTIIVHINKSVEINCTRPSNNTRISITIGPGQVYRTGDIIGDIRRAYCEINGTKWNEV
 LKQVTEKLEHEFNKTIIFQPSGGDLEITMHHFNCRGEFFYCNTKLFNNTCIGNETWEGCNGTIIILPKIKQIINMWQAGQA
 MYAPPIGKINCVSNITGILLTRDGGANNINETFRPGGNTKDNWSELYKYVQVIEELGIAFTRARVVEKRAVGI GAMI
 FGLGAGSTMGAASTLTVQARQLLSIVQOOSNLLRAEAQQHLLQLVWGIKQLOARLAVERYLKDQKFLIGWCSGKFLIC
 TTRAVPWNSTWNSRSTFEIWNMTWIEWEREISNYTNQIYEIITESONQQRNEKDLLELDKWSLWNNWFDITNMLWYIKIETMIV
 GGLIGRLIFAVLSIYNRVRQGYPLSFQFPTHQREPDREPERIEEGGSGRDRSVRLVSGELALAWDDDLRSLCLIFS YHRURDF
 ILLAARTVELLGHSSSLKGLRRGWEGLYLGNLLLYWQQLKISATISLDDATAIAVAGWTDTRVIEVAQGAWRALLHIPRRIRQGLE
 RALL

*밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는
 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면33B

Con-AE01-2003 140CF.pap (638 a. a.)

Nick name: 008

MRVKETQNNWPNLWKMGTLILGLVILICSASDNLWTVYYGVFVWRDADTILFCASDAKAHETEVEHNVWATHACVFTDPNPOEIHIL
 ENVTENFNWKNMVEQVEDVLSLWQSLKFCVLLPFLCVLINCNTANLFTVNNLITVSNIIIGNITNEVRNCSFNMTTELDRKK
 QKVHALFYKLDIVQIEEDNNSYRLINCNTSVIKQACPKISFDEPIPIHYCTPAGYAILKCNQKNENCTGPKCNVSSVQCITGKIPV
 STQLLNGSLAEEIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEINCTRPSNNTRSITIGEGQVYRIGDIIGDIRKAYCEINGTKWNEV
 LKQVTEKLEHFNNKTIIFQPPSGGDEITMHHFNCFGEFFYCNFTKLENNTCIGNETMEGCGFTIILFCIKIKQIINMWQAGQA
 MYAPPISGRINCYSNITGILLTRDGGAMTNETFRPGGNIKDNWRSELYKVKVQIEPLGIAFTRAKTLTVQARQLLSGIYQOO
 SNLLRAIEAQQHLLQLTVWGIKQLQAVYLAVERYLKQKFLGLWCCSGKICTTAVPWNSTWNRSEELIWNMTWIEWEREISN
 YTNQIYEILTESQOQDRNEKDLLELDKWSLWVFDITWVW*

* 푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 용해 집단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면33C

CODON-OPTIMIZED Con-AE01-2003 140CF. seq (1945 nt.)

Nick name: 008

ttcagtcgacagccaccatgCGAGTCAAGGAAACACAAAATGAACTCGCCCTAATCTGTGGAAGTGGGGCACCCCTGATCCTGGGTTT
 GGTCAATATTGCTCTCGGAGCGACAATCTCTGGGTACTGTCTAATTACGGAGTCCCGGTTTGGAGAGATGCCGACACTACACTG
 TTCTGGCCCTCAGATGCCAAAAGCTCAATGAACTGAAGTGCATATGTTTGGGCAACCCAGCCCTGTGTCTCCACCGACCCAAACC
 CCCAAGAAATACACCTGGAAAACGTGACCGAAGACTTAAATATGGGAAGAAATACATGGTTGACAGATGCAAGAAGACCTAAT
 CAGCCTGTGGATCAAGTCTGAACCTTGGTAAACTGACTCCACTTTCGGTAACTAATTTGCAACCAACCGGAACTTGCATACAG
 AACGTTAACACATCACTAATCTCCACATCTCGGCACATACGAACGAAGTGAAGAAATGCAATTTGCAATATGACTACAG
 AGCTCCGGACAAAGAAACAGAAAGTCCATGCTCTCTTTTACAAACTCGACATCGTCCAGATCGAAGACAAATACAGCTACAGACT
 TATAAATGTAAATACATCCGTATTAACAAAGCATGCCCAAATAAGCTTCGATCTAATCCATCCACTACTGTACTCTCTGCC
 GGCTATGCTATCTTGAATGCAATGATAGAACTTCAATGGACCGGACCTGTGAAGACGTCTAGTGTGCAATGCAATGCACTCAG
 GCATTAACCCAGTGTAAAGCACCCAGCTGCTCTGAAAGGCTCTGCGAGAGGAGAGATTAATTTCCGAAGTGAAGAACCTCAC
 CAAACGCTAAGACTAICATGCTACATCAATAACTCAGTAAATTAATGCAACAGGATATCATAGGAGATCGAAAGGCAATTTGGAGATAAACGGGA
 ATCACTATCGGCCAGGACAAGTCTTTTAVAGAACAGGAGATATCATAGGAGATCGAAAGGCAATTTGGAGATAAACGGGA
 CAAAATGGAACCGAAGTACTAAACAAGTCAAGAGAGACTTAAGCAATTTCAACAATAAACCAATTAATTTTCAACCCCCAAAG
 TGGCCGAGACCTCGAAATCACTATGACCCTTCAACTGGCCGGGGAATTTTATTTGCAATACCCTAAACTTTTCAACCAAT
 ACGTGCATCGGAATGAGACCATGGAGGGGTGCAATGGAAACAATCATACTCCCATGCAAGATAAACAATTAACATGTGCC
 AAGGTGCTGGACAAGCTATGATGCAACCCCAATATCCGGTAGAATTAATGCTCAGCAACTCACTGGCATACTGCTCACTAG
 AGACGGAGGCAAAATATAAATGAACATTCGACCCAGCGGGGCAACATTAAGGCAACTGGCGGTCCGAACTTATAAG
 TACAACTGTACAGATCGAACCTCTTGGAAATAGCACCGCTGGCTAGACACTCAGACTCAGGCCCGGCAACTTCTTTCTG
 GAATCGTACAGCAATCCAACTCTCCGGCAATCGAGGCCCAACAACATGCTCAGCTCAGCTCAGAGTTGGGGAAATCAAGCA
 GCTCCAGCCAGCGGTCTGCAGTGGAAAGPACCTGAAGGATCAGAAATTCCTTGGTCTCTGGGGATGTTCTGGCAAAATATTC
 TGCACTACCGGCTTCCCTGGAAATCAACATGGAGCAACGGGATTTTGAAGAGATATGGAACAATATGACATGGATAGAGTGGG
 AAAGGGAATATAGTAACTATAGCAACCATATACGAAATCTCACCGAAGCCAAATCAGCAGGATCGCAACGAAAGACCT
 CCTCGACTTGTATAAGTGGGCATCCCTTTGGAACTGGTTCGACATCCAAATTGGCTCTGTGtaaaagatcttaca

도면34A

Wild-type subtype A Env
00KE_MSA4076-A (Subtype A, 891 a.a).
 MGAMGIQNNWQNLWRWCTMILGMLIIICSVAEKSWTVYYGVVWRDAETLFCASDAKAHDKEVHNWVWATHACVPTDPNPOEMIL
 ENVTEDENMKNNSVVEQMHHTDILSLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCSDSNTSNSTSNSTKDSATLDMKSEIQNCSFNMTELRDK
 KQKVSFLYRLDVOINENSSDYRLINCNTSAITQACPVTPEPIPHYCAPAGFALLKCNDRKFNDRGPTCVNVTQCTHGILKP
 VVTQLLNGSLAEEMIRSENITENAKNIIIVQFKPEVQIICIRPENNTRKSVHIGPQAFYATGDIIGDIRQAHGNVSRLELN
 KYLQEVATQLRKHFRNNTKIIIFNSSGGDVEITTHSFNCGGEFFYCDTSGLENSMTASNDSMQEAHSTESNTLQCRKQIINN
 WQRAGQAMYAPPIPGLIIRCESNITGLIITRDGEGNNTNETRFVGGNMRDMWRKSELYKYVVKVEPIGVAFPKRRRVVEREK
 RAVGLGAVFIEGELGAGSTMGAASMTLVQARQLLSGIVQQSNLRLAIEAQQHLKLTWVGIKQLGARVLAVERYLRDQQLIGI
 WCGSKLICITNVPWNSWSNKSLEIENWMTWQMDKEYSNYIQMIYNLLEESQNOQEKNEQELLADKWANLWVWENISNWLW
 YIKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSVINRVROGYSPLSFQHTPNFRGLDRPGRIFEEGEGQDRDRSIRLVSGLFALAWDDLRSICL
 FSYHRLRDFILIAARTLELLGHNSLKGLRLGWEGKYLWNLILAYWGRELKSATSLSLVSIAJAVAGWTDRIIEIVQALGRAIHI
 PRRIRQGLERALI

* 밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 'W'는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, 'W' 뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면34B

00KE_MSA4076-A_140CF.pep (647 a.a)
 Nick name: 011
 MGAMGIOMNWONLWRWGTMIILGMLIICSVAEKSWYVYVYGVVWDAETLFCASDAKADKDVHNVWATHACVFPDNPQEMIL
 ENVTEDEFMWNKNSMVEQMHDTLISLWDQSLKPCVKLFLCVTLNGSDSNITSNSTKDSATLDMKSEIQNCSENMVTELRDK
 KQKVSFLYRLDQVQINENSDYRLINCNTSAITQACPKVTFEPIHYCAPAGFAILLKCNKKNKNGTGPCNVSIVQCTHGIKP
 VVTQILLNGSLAEERVMIRSENITENAKNIIIVQKPEVQIICIRPGNTRKSVHIGPQAFYATGDIIGDIRQAHCNVSRLELN
 KTLQEVATQLRKHFRNNTKIIFTNSSGGDVEITTHSFNCGGEFFYCDTSGLFNSWTASNDSMOEAHSTESNITLQCRIKQILNM
 WQRAGQAMYAPPIPGIIRCESNITGLILTRDGGEGNNTNETFRPVGGNMRDNRSELYKYKVKVVEPLGVAPTKSRTLLIVQARQ
 LLSGIVQQQSNLLRATAEQDHLKLVWGIKQLQARVLAVERYLRDQQLLGIWGCSSGLICTNVPVFNSSWSNKSLSLDEIWEWMTW
 MQWDKEYSNTQMIYNNLLESQNCQEKNEQELLALDKWANIHWNFNIGNMLW*

*푸른색으로 표시된 아미노산은 각실된 융합 절단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면34C

CODON-OPTIMIZED O0KE_MSA4076-A 140CF.seq (1972 nt.)
 Nick name: 011

tteagtcgacagccaccattggggcaatgggaaTCCACATGAATGGCAACCTTGGCGATGGGGCACAAATGATCCTGGGTAT
 GTCATCATCTGCTGTGTGCAGAAAACCTCATGGGTAACAGTCTACTACGGCGTACCAGTGTGGGGGAGCCGAAAACACTCTC
 TTCTGGCCTCCGATGCCAAAGCACACGATARAAGTCCAGAAATGTTTGGGTACCCATCGGTGCGTCCCAACCCGATCCCTAAC
 CACRAGAAATGATACTCGAAACGTTACTGAGACTTCAACATGTGAAAATTTATGTTGAACAGATGCACCCGACATAAT
 ATCACTGTGGATFCAGTCTGCAAAACCTGTCTCAATTTGACCCCTCTGCTTACACTGAAGTGTCCGACTCAAAATATCACT
 TCHAAATCAACGGACAATAGTAGCAAGACTCCGGACCCCTGAAATGAAGAAGCGAAATACAGAACTGTTCATTTAATATGACCA
 CGAACTGAGAGATAAAGCGAAGGTTTATTTCTCTGTATCGATTGGACGTTCAGATTAACGAAATTCCTATTCACACTACCTGGCCC
 CCGACTATAACTGCAATACATCAGCAATCACACAGCTTGCCTAAAGGTAAGCAATTTGAGCCCAATCCCTATTCACACTACCTGGCCC
 CCTGCAGGATTTGCCATCTERAATGCCAACGATAGAAGTTAAITGGGACAGGACCCCTGCACCAAGTTCCTCCACCGTGCATGCA
 CCCACGGCATAAACCTGTGTTCACACACAAATTTGCTCAATGGATCACTTGTGAAGAGAAAGTCAATGATTCGGTCTGAAA
 CATCACTGAAAATGCCAAATAATATATAGTTTCAGTTCAAAGACCCGTCCAGATCAATTCGCTTCCGCTGGTACACACTCGC
 AAGTCAGTGCATTTGGGCCCGCCAGGCTTTCAGGAAAGTTGCTACTCAGCTCGGAAAACATTTGAGAAACAATAAAGATTATTTTCC
 GCGGGAAATTTGGACAAACTTTGCGAAGTTGCTACTCAGCTCGGAAAACATTTGAGGCAATCAGACAGGCAATTCGAACCTCA
 TTTAAATTCCTCATGGACTGCTAGCAAGATTCAATCCAAAGCAATTTAGCGGCAATTCACAGAAAGTTCCTTATTCGGAATTCCTGGGCTC
 AACAAATCATATATGTGGCAGCGGGCCGGTCAAGCAATGTACCCACCTCCCATCCCGGAATTTTCGATGTGAGTCTATAT
 GACAAITGGCGATCCGAACTGTATAAATAAATAAGTGAAGTAAATTTCTCAACAGGACTTTCAGACCCGTAGGAGGCAATTCGGA
 CTGTGAGGCACGCCAACTTCTGRCGGAAATAGTCCAAACGAAATCCRAATCTTCTGAGAGCTATAGAAGCCGACACACCTGCA
 TAACTTACCGTGTGGGAAATCAACAATTCAGGCAAGTGTGGCAGTGAACGATTTGAGAGACCAACAACTCTCTGGGA
 ATCTGGGATGTCCCGTAACTTGAATTTGACCAAACTTCCCTGGAATCTTCTGTGAACTATACACAGATGATTCAGAACCTCTCGAAGATCTCAGAA
 GGAATAATGACATGGATGCATGGGACAGGAAATTTAGCAACTATACACAGATGATTCAGAACCTCTCGAAGATCTCAGAA
 TCAACAGGAAAARACCAAGAACTGCTCGCCCTCGATAAGTGGGCTAACCTCTGGAACTGGTTTAAATTTCAAACCTGGTTG
 TGtaagaatcttataa

도면35A

Wild-type subtype B
 QH0515.1g sp160 (861a.a)
 MRVKEIRRMQRLLRRWGTWLLGMLMICSATEQLMIVVYVYGVVWKEATTLFCASDAKAYVTEKHNWATHACVPTDENPQEVVL
 ENVTENFNMMKNMVEQNHEDIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDKLRNDTSGTNSSEWVKQGEIKNCSEFNITGIRGRAVQ
 EYSLFYKLDVIPIDSRNNNSNTEFFSYRLISCNTSVITQACPKISFEPPIHYCAPAGFAILLKQNDKKNFTGCPCKVSYVQCT
 HGIKPVSQTLLNLNGSLAEVEVIRSENFNNKSIIVQLNKSVNCTRENNNRKSLHIGAKALYTGEEIIGDIRQAHCNLSR
 AQWNTLQIVIKLREQFGNKTIVFNQSSGGDVEIYMHSENGGEEFYCNSQLEFNSTWNCNDTWNDTWKDTINDNITLPCRILKQ
 IVNMWQVGMKAMYAPPIFGQIRCSKTIGLLITRDGGTNGTNETETFRPGGNMKNRSELYKYKVKVTEPLGIAPTKAKREVV
 QREKRAVGTIGAMFLGELGAGSTMGAASLTITVQARLLLSGIVOOQNNLRAIEAQOHLQLFTVWGLQQLQARVLAVERYLRDQ
 QLLGIWGCGRLLICTTNPWNTSWNSRSLNYTDNMTWMDREINNYTDIYIILEDACNQEQEKNEQELLELDKMASLWVFDI
 FNWLYIKIFIMIVGGELIGLRIVEAVLSIVNRVRCYSPLSLQTHLPARRGDPREGIEEGGERDRDRSRTVYVHGFTALVWEDL
 RSLCLFSYHRLRDLILLIVARTVEILGQRGWEALKYWNLLIYWLELKNLSAVSLVDTTIAIAVAGTIDRIEIEIARRIFRAFLHIPT
 RIRQGLERALL

* 밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, "W" 뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면35B

QR0515.1g 140CF (651a.a)
 Nick name: 012
 MRVKEIRRNCOQLRRRGTMLLGMMLICSAEQELWVYVYGVVWKEAFTTLFCASDAKAYVTEKHNVWATHACVPTDPNPQEVVL
 ENVTENFNWNNWVEQMHEDIISLWQSLKPCVKLPLCVTLINCTDKLRNDTSGTNSSSWEKYQKEIKNCSENIITGIRGRVQ
 EYSFYKLDVPIPIIDSRNNSSTEFSSYRLISCVTITQACPKISTEPIPIPHYCAPAGFALLKCNDRKKNFTGFCRNVSTVOCT
 HGIKEVVSQILLNGLAEVEVIRSENFNNVKSIIVQLNKSVVINCTRFNNTKRSIHIGAGKALYTGELIIGDIRQAHCNLSR
 AQWNTLKQIVIKLREQFGNKTIIVFNQSSGGDYEVIVMHSFNGCGEFFFYCNSTQLFNSTWNGNDTWKDTTNDNITLPCRILQ
 IVNMWQVGMKYAPPPIRGQIRCCSKITGLILTRDGGTNGTNETETFRPGGNMKNDRSELYKYKVVKIEPLGIAPTKAKTILV
 QARLLSGIVQQNNLLRAIEAQQHLIQLTVNGIKQARVLAVERYLRDQQLLGTWCCSRLICTTINVFWNTSWSNRSLSNTIWD
 NMTWMDREINNYTDIYITLLEDAQNCQEKNEQELFELDKWASLWVWFDITNMLW*

*푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면35C

CODON-OPTIMIZED QH0515.1g 140CF.seq (1984 nt.)
Nick name: 012

ttcagtcgacagccaccatgagagtaaaagaaatcacaccgaaactgtcagaggttgaggagatggggaaaccgatctcctctggccat
gctgatgatttgcagtgccaccgaaacagctttgggtaacctgtgtaactatggtgtacctggtatggaaagragccactacaaccctg
ttttggcggctccgacgcaaaagccttagctaacagaaagcaaacctgtggccacacatgcatggcgcaccaacagatccaatc
ctcaggaagtctgttctggaaaatgtracagaaaattttaatgtaggaaaacaatggttagacagatgcatgaagatatacat
ctcactgtgggaaacaactttgaaacctttgtcaaacctgaccccactttgcttaacacttaactgtactgataagcttccgaaat
gatagctcgggaaacaaaattcaagcagctgggaaaaagtgcraaaagsgccgaaatcaaaaattgittcaattaacatcactaccggta
tcagaggggggtacagaaatattctttttctacraactcgacgtcaccraatcccaatcgactccagaaataactcaaaataatagcac
agaattttagtagttatggccttataagcttgcaaacaccagctgattacaaagctgcccataaactctttttgagcccaattcct
attcactactggccaccagcggcttcggcattcctcaaatgtaacacagaaaatttaacggaaaccggacccttstaagaattgtgt
ccaaccgttcaatgcactatggaaatcaagccctgcttttacccaactcttctcaatggtagccttggcggaggagaaattgt
gattcgcctccgaaaatttacaaacacactcaagctcaatcattcctccagcttaataatccctgcttataattatgtaacagacc
aacaaataaccagaaaatccattcacataggggggggaaagctctgtatccggggaaattattggagacatcacacagacc
actgttaacttgagtcggcccgagtggaacacacattgaaacagatcgtgatcaagctcagagagcattcgggaataagactat
cgtgttataatcagagctcgggggtgatgtgaaatcgtaatggactcttttaatttgggggtgaaattttttactgcaattct
acacaattgttttaacagcactggaaatcgtaatggcaaaatgggcaaggccatgacacctgaaagatacacaataatgataattct
cgtgcagaaataagcaaatcgtataatttgccraaaatggcgaaggccatgacgcaaccctataagagacaaaattcgcctg
ttcttccaaatcacaggtctgavactcacagggacggagggcagcagggcaaacagagaccctccggaccagggg
ggcaacatgaaaggttaactgggaaagtgaactttacaagatataagtggtcagattgagccttgggtatgggtatggccctactaagg
ctaaaacactcaccgtgcaggctagattgctgtttcagggtatgccaacacagacaaaccttcttagagccattgaaacaca
acaacacttgctgcagttgacagttggggaaatpaaacagttgcagcccgccggtctcgcctcgaacgggtatcttagagatcag
cagcttttgggtatctgggggtttcaggccctcatatgcccacraatgtccccttggaaatccctcattggagtaacaggtctc
tttaattatatttgggacaatatacattggatgcaatgggatagaaataatpactacccgactacatctacacacttctgga
ggacggccagaaatcagcgggagaaagcaggaactccttcgaaattggataagtgggccatcacctgtggaaattgggttcgatata
actraattggcctttggtaagatcttataa

도면36A

Wild-type subtype C
DU123_6 gp160(854 a.a)
 MRVKGIQRNWPOWMIWGLIGFWMIIICRVVGNLWTVYYGVVWTEAKTILFCASDAKAYEREVHNVWATHACVPTDENPQEIIVL
 GNVTEENMKNDMVDQMHEDIISIWDQSLKPCVKLFLCVLNLCTDVKVNATSNGTTFYNNSIDSMNGEIKKCSFNITTEIRDK
 KQVYALFYRPDVVPLNENSSYILFNCTSTTQACPKVSFDPIPIHYCAPAGYAILKCNKNTFNGTGFCHNVSTVQCTHGILKP
 VVSTQLLINGSLAEFEIIRSENLTNNAKTILVHLNESIELVCTRPNNTRKSLAIGPQTVYATNDIIGDIRQAHGNTSKTKWN
 FTLEKVKELKEHFPSKALTFQPHSGDLEVTHTSFNCRGFFYEDTTLKLFNESLNTTNTTTLTLPCKIKQIVNMQGVGRAMY
 APVEGNITCNSSITGLLIVRDGGNTSNSTPEIFRPGGNMKDWRSELYKYKVEIKPLGVAPTAKRRVVEREKRAVGIQAVL
 FGLGAAGSTMGAASTITLVQARQLLSGIVQOQSNLRAEAQQHMLQLTWVGKIQARVLAIERYLKDOQLLGLWCSGKILIC
 PTTVPWNSWSNKSQTDIWDNMTWQWDREITSNYTGTIYKLEESQOQEKNEKDLALDSWKNLWSWFDITNWLWYIKIFLMIY
 GGLIGLRIIFGVISIVKRVQGYSPLSFQTLTNPREGLDRLGRIEEGGQDKDRSIRLVNGFIALAWDDLRSCLFESYHRLRDF
 IIVAAARAVELLGRS SLRGLQRGWEALKYLGNLVQYGGLEKRRALSFDITIAVAEGTDRILEVILRIIRAINIIPTRIQGFE
 AALL

도면36B

DU123.6 140CF (638 a.a)
 Nick name: 013
 MRVKGIORNMPQWMIWGLGFWMIICRVVGNLWVTVYGVVWTEAKTILFCASDAKAYEREVHVWATHACVPTDENPQEIIVL
 GNVTEFNWKNNDVQWHEHDIISWDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDVKNATSNGTITNNSIDSMNGEIKKCSFNITTEIRDK
 KQVYALFYRPDVPVPLNENSSYLLINONTSTTQACPKVSDFPIFIHYCAPAGYAILKCNKTFNGTGPCHNVSTVQCTHGIKP
 VVSTQLLNGSLAEEELIRSENLTNNAKLLVHLNESIEIVCTRPNNTRKSIIRIGQVYATNDIIGDIRQAHNCNISKTKWN
 TTEKVKELKEHFPKATTFQPHSGGDELVTHSEFCRGEFFYCDTKLENESLNTTITLPLCRKIQIVNMMQGVGRAMY
 APPVEGNITCNSSITGLLVRDGGNTSNSTPEIFRPGGNNKDNWRSELYKYKVEIKPLGVAPTAKALTVQARQLLSGIVQOQ
 SNLRAIEAQOHNQLVWGIKQARVLAIERYLKQQLLGLWCGSGKLICPTVFNHSSWNKSKQTDIWDNNTMOWDREISN
 YTGTYLLEESQOQEKNEKDLALDSWKNLWSMFDITNWLW*

* 푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면37A

Wild-type subtype CRF01_AE
97CNGX2F-AE (854 a.a.)

MRVKETQMNWENLWKWGTLILGLVIIICASDNLWVTVYGVVWVWDADFTLFCASDAKAHETEVEVHNWVWATHACVPTDNPQEIHL
ENVTEFNWNRNMMVEQOEIVISLWDQSLKPCVKLPLCLVILNCTNANWNTNGPNKIGNITDVKNCVTENMTTELKDKK
OKVHALFYKLDIVQINSSEYRLINCNTSVIKOACEKISFDPIPIHYCTEAGYALLKCNDRKFNNGTGPCKNVSSVQCCHGIRKPVVS
TQLLLNGSLAEEIIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEIINCTRPENNTRTSITWPGQVYFRTGDIIGDIRKAYCEINGIKWNEVL
VQVTGKLEHFNKTIIFQPPSGGDLRIITHFSCRGEFFYCNITKLFNNTCIGNTSMGNCNNTIILPCKIKOILNMWQVGCQAMY
APPISGRINCYSNITGILLTRDGGADNNTINETFRPGGNIKDNRSELYKYVVEIEELGLIAPTRAKRNVVEREKRAVGGGAMI
FGELGAAGSTMGAASLITVQARQLLSGIVCQQSNLLRAEAOQLLQLVWGIKQLQARVLAVERYIKDQKFLGLWGCCKIIC
TFAPWNSSWGNKSFEEIWDNMTIEWERISNTSQIYEILITESONODRNEKDLLELDKWLWVDFITWLVYKIFITIV
GSLIGLRIIFAVLSIVNRVRCYSPLSFQPTHQREPDREPEIIGEKGESKDRSVRLVSGFTALANWDDLSLCLPSYHLLRDF
ILIAARTVELLGHSSLKLRRGWEGLYLGNLLLYWQEIKISALSILNATAIATAVAGWTDRTVTEVAQRARALLHTPRRIRQGLE
RALL

*밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용한 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면37B

97CRGK2F-AE 140CF .pep (629 a.a.)

Nick name: 018

MRVKEIQMNPDLKWKGTLLGLVICSASDMLMVTYYGVVWRDADTTLFCASDAKAHETEVNVWATHACVPTDNPQEIHL
 ENVTENFMWRNMVEQEDVLSLNDQSLKFCVKLTPLCVTLNCTNANNMNSNNTINGNKNIGNTIDEVKNCTFNMTTELKDKK
 QKVHALFYKLDIVQINSSEYRLINCNTSVIKQACPKLSFDPPIHYCTPAGYAILKCNDRKNFNGTGPCKNVSSVQCTHGKIPVVS
 TQLLNGSLAEELIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEINCTRPSNNTRTSLTMGPQVFYRTGDILIGDIRKAYCEINGIKWNEVL
 VQVTGKLEHFENKTIIFQPPSGDLEIITHFSCRGEFFYCNNTTKLFNNTCIGNTSMEGCMTIILPCKIKQIINMWQVGOAMY
 APPLSGRINCVSNTIGILLTRDGGADNNTTNEFRPGGNIKDMRSELYKYVVEIEPLGIAPRARTITVQARQLLSGIVQOQ
 SNLIRALEAQOHLLOLVWVGIKQLQARVLAVERYLKDQKFLGLMGCSEKICTTAVPWNSSWNSKSFEEIWDNMTWIEWEREISN
 YTSQIYELLTESQNRNEKDLLELDKWAISLWNV*

*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 응화 절단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면37C

CODON-OPTIMIZED 97CNK2F-AE 140CF.seq (1921 nt.)

Nick name: 018

ttcaqtcgacagccaccatgCGAGTAAAGAGACACAAATGAAATGGCCCAATTTGTGGAAGTGGGGGAACATTGATCCTTGGGACT
GGTATAATCTGTAGTGCATCCGACAAATCTCTGGTGACCCGTTTACTATGTGTACCCAGTTGGAGAGAGCTTGATACCCACCCCTC
TTCTGTGCAAGCAGCCCAAGCCCGAAACTGAAGTCCATAATGATGGCCACCCAGCCGTCGTACCAACCGACCTAATC
CCCAAGAGATCCACTTGGAGATGTAACTGAGAAATTTAAGATSTGGAGAAATACATGGTGGAAACAATGCAGGAACCGTTAT
TTCCCTTGGGACCAGCCCTTAAACCTTGTCTCAATTTGACTCCCTGTGTGACTCTCAATTTACAAACGCAAAATTTGGACC
AACAGCAACACACTACCAACGCCCTTAACAAATTTGGCAATTAATGATGAAGTCAAGAACTGCACCTTTTAAATGACACAG
AACTGAAGGATAAGAAACAGAAAGTCCATGCTCTCTATAAAGCTCGACTAGTACAAATTAATAGCTCAGAAATATAGACTGAT
AACTGCAATACTCCGTTATCAAACAGGCCCTGTCCAAAGATAGCTTCGATCCCATCCATCCCTTACTACTGCACACCCGCGGT
TACGCTATCTGAATGCAACAGATAGAAATTTAACGSCACAGGTCCTGCAACCAATCCCTGTGTCCAGTGTACACACCGGTA
TCAGCCCTGTAGTATCACACAACTGCTCTGATGCTCCTTGGCCGAAGAGATCATCATAGAGTGAACCTGACGAA
CAAGCCRAAGACTATAATAGTGCACCTCAATAAATCTGTAAGATCACTGACCCGAGAGAGATCATCATAGAGTGAACCTGACGAA
ACATGGCCCTTGGCCCAAGTTTTTACCGGACCCGGCAGCATAAATAGCGGATATCAGAAAGGCAATTTGGAGATCAATGGCATCA
AGTGGACGGAAGTACTGTTCAAGTAACTGAAACTCAAGAACTCAAGAACTTAAATAGACCGATAATTTCCAGCCCCCGAGTGGGG
CGACCTCGAATATCACCCATCCTTTTCTGTAGAGCGAATTTTACTGTACACGCAAGCTTTCATATACACCGTGC
ATCGGAACTTCTATGGAAGGATATAATATACCATTAAGTCTGTAGAGTCAAGCATCAAGCAGATATCAACATGTGGCAGGAG
TAGTCAAGCAATGTACCCACCACCGATTTCCAGGACGATCAATTCGGTATCAATATCACCCGCTTCTGTACCCGCGGCGG
AGCGGCAGACAAATACCCTAACGAGACATTTAGACCTGGAGGGGCAATTAAGAGTAAATTTGGAGAGTGAAGTGTATATAA
TCAAAGTCTGAGAGATCGAACCCCTCGCATTTGCCAATTCACACCCGCGCCGACTCTACCGTACAAGTAGACAGCTCTTTCTG
GCATAGTCCAAGCAGTCAAACTCTCCGCGCTATTTGAAGCACAACACCCCTGCTCCAGCTGACTGTGTGGGAAATCAACA
ATTGCAAGCAGAGTCTCCCGGTGGACCGCTATTTGAAGATCAGAAATTTCTTGGACTTTGGGGCTGCAGCCGCAAAATTTAT
TGTACACAGCCGCTGCTTGGAACTCATCCTGGATATAAAGTATTGAAGAAATCTGGGCAATATGACATGGATTGAGTGGG
AGAGAGATTTCAAACATATACAAGCCAAATTTACGAAATVACTGACAGAAAGTCAAACCCAGGACAGAAATGAGAAAGACCT
GCTCCAACTGGATAAGTGGCCCTCTTTGTGGAACTGgtaagatettacaa

도면38A

Wild-type DRCE1-G (854a.a.)

MRVKGIQRNWQHLLWNNWGIILGLVLIICSAEKLWVTVYGVYMEDANAPLFCASDAKAHSTESHNIWATHACVPTDFPQEIINMR
 NVTENENMKNMVEOMHEDIISLWDESLKPCVKLITLCLVLLNCTEINNNSTRNITTEYRMTNCSFNMTTELDRKKAAYALFYR
 TDVVEINEMNENGTNSTWYRITNCVSTIKQACPVTPEPIPIHYCAPAGFALLKCVKKEKNGTGTNNVSTVQCTHGIKPVY
 STOLLNGSLAEKDIISSENI SDNAKVIIVHLNRSVEINCTRPNNTRRVAIGEGQAFYTTGEVIGDIRKAHCNVSWTKWNET
 LRDVOAKLQEYFINKSIEFNSSGGDLITTHSFNCGGEFFYCNTSGLFNNSILKSNISENNDTTLNCKIKQIVRMQRVGQAM
 YAPFIAGNITCRSNIITGLITRDGGDNNSTSEIFRGGDMKNWSELYKYKTKIKSLGIAPTRARRRVEREKRAVYGVGAIF
 IGFLLTAGSTMGAASITLTVQVROLLSGIVQOQSNLIRAEAQHLLQLLWVGIKQLRVARVALERYLKDQQLLGIWGGSGKLTIC
 TTVVFWNTSWSNKSNEIENWETIWEREIDNYTHIYSLTEQOQEKNEQDLALDQWASLWSWFSISNWLWYIRLIFVMIV
 GGLI GLRIVFAVLSIVNRVQRQYSPFSFTLLHQREPPDRPAGIEGGEGQDRDRSIRLVSGLALAWDDLRSCLLFSYHRLRDF
 ILTAARTVELLGRNSLKGRLGWELKYLWNLNLLYWARELKNSAINLLDTAIAVANWTDRTVIEVAQRAGRAVINIIPRRIRQGLE
 RALL

*밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 융합 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밑줄친 "W"는 C 말단에 있는 마지막 아미노산이고, "W"뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.

도면38B

DRCBL-G 140CF.pep (630 a.a.)
Nick name: 017
 MRVKGIORNWQHILNWNWGLLILGLVICSAEKLVVYGVVWEDANAFLCASDAKAHSTESHNIWATHACVPTDFSPQELNMR
 NVTFNFNWKNNVQMHEDIISLWDESLKPCVKLPLCVTLNCTEINNSTRNITEEYRMTNCSFNMTTELRDKKAEYALFYR
 TDVVPINEMNNNGTNTWYRLTNCNVSTIKOACPKVTEPEPIFIHCAPAGFAILKCVDKKFNGTGTCNNVSTVOCTHGKFPVY
 STQLLNGSLAEKDIIISSENI SDNAKVIIVHLNRSVEINCTRNNTRRSVAIGPGAFTTGEVIGDIRKAHCNVSWTKWNET
 LRDVQAKLQEYFINKSIEFNSSGGDEIITHSFNCGGEFFYCNTSGLFNNSILKNSISENNDITILNCKIKQIVRNVQRYGQAM
 YAPPIAGNITCRSNI TGLILTRDGGDNNSTSEIFRPGGDMKNRSELYKYKTIVKIKSLGIAPTRARTLTVQVRQLLSGIVQOO
 SNLLRAIEAQOHLQLTVWGIKQLRARVLALERYLKDQQLLGIWGCCKLICITNVPNNTSWSNKSINEIWNMTWIEWEREIDN
 YTHYISLIEQSIOOEKNEQDILLALDQWASLWSW*

*푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면38C

CODON-OPTIMIZED DRCLB-G 140CF. seq (1921 nt.)

Nick name: 017

ttcaqtcgacagccaccattgagagttaaaggaaatccaaaccgaattggcaaacacctttggaactggggcavatttgattctttggact
 ggtgataatttgagccctgaaaraactctgggtaactgtctattaccgctgctctgtggaggatgccaaacggcccctgtttc
 tggcaagtgtgcaaaagcctcacagcaactgaaatctcaacaactttggcccaccagcctgtgtgccaaaccgacctagtctctc
 aggagatcaacatgagaaacggtaccgaaatttttaatatgtggaagaataatgtggagcaaatgacgaagacataatttc
 actctgggacgagctcttgaaaccaatggtgaaacttaccctctgtcgtaccctgtgacccgaaatgccgaagacataatttc
 acggaatattcacagaagaaatccgaatgactaaactgttcccttaatatgacaacccgaaactggagacacaaaagaagcctgaat
 accgactttttaccggaacagattgttacccaatcaagagatgacaatgnaaacatggaaacgaactctacctgggtatagact
 gacaaactgtaccttagcacaatcagcagccctggcctaaagtcaattccattcgaacaaatgccaaatcacttgcgcaaccggc
 ggattcgtatttttaagtgcgtggataagaatttaaccgaaactggaaactggcaactgcaataatgtaattctacgtacaaatgcagccalg
 gaatttagcctgtgtttcaaccagttctgctgaatggatcacctgcaaaagaaatatttattctcaagcgaaaacatafc
 tgataatgcaaaaggtcafcacccacactcaccctcactgcaactggcagcaatgcaacaaatgcaaaacgactc
 gtccaatcggcccaggacagctttttactactcggggaattatcgccacatgcaactggcaatgcaaaacgactc
 ccaagtgaatgaaacactgcccagtggtcaagcctcaagcaactcaagaaactcgaacaaatcactgcaacgttagctgga
 tggggggacctcgagattcaactcactccttttaactcggcggcgaatfctttttatttatactccgggtctttcaacacac
 tctatcctcaaaagtacaatttctgaaataatgacacaaatcacactgaattgcaagatcaaaahatcacitggcctcatcttactagaga
 gactcggacaagctatgtacgcccaccacatcgggaataataagctgctgataaaahatcacitggcctcatcttactagaga
 tagaatacgtcaaaatpaaaagcctggcattgtcccactcggcccaccacactgactgtccaastcggacagctcctgtccg
 taccagacataatagcaccgagatattcagaccaggcggggggaatgaaahacacactggagctcagagctcctgcaag
 gaaatcgiccaaacagctccaaacttgctcggcctatagagctcaacacatctccttcaactgactgtgggggtatcaaca
 attgagacaagagctcgtggcgtggacgggtattctttaggaccacaaactcctggcctatgggggtatgggggtatcaaca
 tgcacaacaattgacctcctggaraccagctggtcaataaaagtataatgagataatggaaacacatgacatggattgaaaggg
 aaaaggaaattgacaattatatacataccatatactctcicactcgaacaaatctcagatcaaacaggaaagaatgaaacagatt
 sttggcttttgaccaatgggcttcttittgggagttggtaagatettacaa

도면39A

2003 Centralized HIV-1 Envelope Proteins and the Codon-Optimized Gene sequences

2003 Cons Env

MRVMSIORNCQHLWRWGILLFGMLILCSAENLWTVYGVVWKEANTLLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDFNPQEIIVLENVTFNF
 NWWKNNWVEQWHEDIISLMDQSLKPCVKLPLCVTLNCTDVMATNNTNNEELKNCSEFNIITEIRDKKKVVALFYKLDVVPIDDNNSVELI
 NCNTSAITQACPKVSFEPPIHYCAPAGFAILKCNDRKPNGTGPKNVTYVQCTHGLKPKVSTQLLNGSLAEELIIRSENIINNAKTIIV
 QLNESVEINCTRPNNTRKSIRIGEGQAFYATGDIIGDIRQAHGNI SKTKWNTLQVAKKLRHFENKTIIFNPFSSGGDEITTHSFNCGGE
 FFYCMTSELPNSTWNGTNNYITLFCRIKQIINWQGVQAMYPPIEGKIRCTSNITGLLLFRDGGNNWTFRPGGDMWDRWSELYKYK
 VVKIEPLGVAPTAKRRVVEREKRAVGI GAVFLGFLGAGSTWGAASITLTYQARQLLSGIVQOQSNLLRAIEAQGHLLQITVWGIKQLQAR
 VLAVERYLKDQOLLGWCCKLICITTVPNWSSWSKSDDELWDMTWMEWDEINNYTDLIYSLEESQOQEKNEQELLALDKWASLWN
 WFDITNWLWYIKIFIMIVGGLIGRIVFAVLSIVNRVRQGYSPISFQTLIPNRPGRPEGIEEGEGEQDRSIRLVNGFLALAWDDDRSL
 CLFSYHRLRDLLIJAARTVELLGRRGWEALKYLWNLQYWGQELKNSAISLDDTTALVAEGTDRVIEVQVCRALLNIFRRINQGFERAL
 L⁵

도면39B

2003 M. Group. anc. Env. seq. opt.
 ATGCCGCTGATGGGCTACGCGCAATCCRCGCACCTETGGCGCTGGGCTACCTGATCTTGGCATGCTGATGATGCTGCTCCGCCGCCGA
 GAACCTGTGGGTACCGTGTACTACCGTGCCTGGTGGAGGGGCCAACCCACCCCTGTTCTGGCCCTCCGACGCCAAGGCTTAGGCA
 CGGAGTGCACAAACCGTGTGGCCACCCAGCCGCTGTGGCCACCCGACCCCGCCAGGAGATGTTGCTGGAACCTGACCGGAGACTTC
 AACATGTGAGAACAACTGGTGGAGCAGATGACCGAGCATACTTCCCTTGGGACCCAGTCCCTGGCTGATGAGTCAAGTCAACCTCC
 CATGTGCTGACCTTGAACCTGACCGGAGTGCAGCCACCAACAATCCACCAATGGCGAGATCAAGAACTGCTCTTCAACATCACCA
 CGEAGATCCCGCACAAAGCAAGAGGTGACGCCCTTTTACCCCTGGAGGTGTCCTCATCAAGCAAACTCCCTACCGGCTGATC
 AACTGCACACCTCCGCCATCACCAAGSCTGCCCGCAAGGTGCTTTCAGGCCATCCCTTCCACTACTGCGCCCGCCCGGGGCTTGGCAT
 CCGTAGTCCACAGCAAGATTCAAGGGCACCGGCCCCCTGCAGAAAGTGTCCACCCGTGAGTGCACCCAGGCATCCAGCCGATCAAGCCGCTGGT
 CAACCGAGCTGTGTGAACGGCTCCCTGGCCGAGAGAGATCATCTCCGTCCGAGAACTCACCGACACCGCCAAAGACCATATCTG
 CAGCTGAACAGTCCGTGGAGTCACTGCACCGCCCAACACACACCCGCAATCCATCCGCTGGCCCGGCAAGCCCTTTAGCG
 CACCGGCACATATCGGACATCCCGCAGGCCACTGCACATCTCCGGGCGGAGTGAACAGACCTTGCAGAGTGGCGGCAAGC
 TCGGGACACTTCAACCAAGACCACTCACTTCAAGCCCTCCCGGGGAGCTTGGAGTCCACCCACTCTTCAACTCCGGGAGC
 GATTTTCTACTGCACACCTCCGGCTTTTAACTCCACTGGACGGCCACAGCACTCCACCTTGCCTGCGCATCAAGAGAT
 CGTGAACTGTGGCGGCTGGCCAGGCCATGTCGCCCCCCCTATGGCGGCAACATCACTGCAAGTCCAACTCAACATCCAGCCCTGCTTC
 TBAACCGGAGCGGCGCCACCAACACCGAGACTTCGCCCGGCGGCGGCGATCCCGCACTGCGGCTCCGAGCTTACAAATAC
 AAGTGTGTGAGATCGACCGCTGGGCTGGCCCCCAACAGCCCAAGCGCCGCTGTGGAGCCGAGAAAGCCGCTGGGATCTGGGCG
 CGTCTCCCTGGCTTTCGGCCGCGGCTCCACCATGGCCCGCTCCCACTACCCCTGACCTGCAGCCGCGCCAGCTGTCTCGGGCT
 TCGTGCACACAGTCCAACTTCTGGCGCCATTCAGAGCCCAAGCAGCACTTGTGCTGCTGACCTGTGGGATCAAGGATGCAAGCC
 CGGCTCGGGCTGGAGCGCTACTGAAAGCACAGAGCTGCTGGGCACTGGGGCTCTCGGCAAGCTGATCTGSCACCAACAGATGCTCC
 CTGGACCTCCCTGSCACAGATCCAGAGACAGATCTGGAGAAATGACCTGGATGAGTGGAGCGCGAGATCTCCACTACACCG
 ACATCATCTACTCCCTGATCGAGAGTCCGNGAACCGCAGAGAGAGACGAGAGACTGTGGCCCTGGACCTGGCAAGTGGCCCTCTGTGG
 AACTGGTTGACATCACCACTGGCTGTGATCACTAGATCTGATATGATCTGATGCTGGCGGCTGATCGCCCTGCGCATCTGTTTGGCGGT
 GCTGTCCATTCGTAAACCGCTGGCCAGGCTACTCCCTCTGTCTTCAAGACTGATCCCAACCCCGCGGCTCCGACCCCGGCTCC
 GCATCGAGAGAGGGCGGCGAGGACCGCACCTCCATCCCTGCTTCCGGCTTCCCGGCTTCCCTGGCCCTGGCTGGAGACTGGGCTCC
 CTGTGCTGTCTCTCAACCGCTGCTCCGACTTCACTCCCTGATCCCGCCCGCAGCTGACTGGGCTGGGAGGAGGCTCC
 GAAGTACCTGTGGACCTTCTGCTACTGGGCGCAGAGCTGAAAGATCCGCACTCTCCCTGCTGGACACCCCGCCATCCGCCCTGGCGG
 AGGGCACGACCGCGTGTGATCGAGGTGTGCAGCGCCCTTCCCGGCCATTCCTGTGACATCCCGCCCGCCATCCGCCCTTGGAGCGGCC
 CTGCTGTAA

도면40A

2003 CON A1 Env
 MRVNGIQRCOHLIRWGTMLIGMIIICSAENIHWVTYYGVFWKQAEUTLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDINBOETHLEKYTEEF
 NMMKNMVEQMTDIIISLWQSLKPCVKLPLGVTLLCNSNVAVTNNTWTHEEEIKNCSFNMTTELDRKQKVYSIFYELDVVQINENNSWS
 SYRLINCNTSALTQACPVSFEPIPIHYCAPAGFALLKCKDEPNFTGCECKWVSTVQCETHGKFPVYSTOLLNGLSLAEDEVYIKSENYTNA
 KPIIVQLTKVKNCTNPNNIRKSRIGEGQAFYATGDIIGDIQAHCNVSERSEMNKTLQKXQIKRKYERKRTIIFNNSGGDEIITHS
 FNCGGEFFCNTSGJFNSTWNNETMKNITLPCRIKQIINMWRACQANIAPPIQGVICSENIIGLLITRDGNNNTWTFRFGCGDMRON
 WRSELYKIVKLEPLGVAFTRAKRREVEREKRAVIGAVELCELCAAGSTWGRASITTVQAROLLGSLYQOQSNLARA TEAOHLLKLTV
 WGIKQARVLAVERYLKDQOLLGWCCKLICTNVPNNSWSKSNELWDMNTWLOMKEISNYTHIYNTLIEESONGOEKNEODIIA
 LDKWANIMWEDISNWLWTKIFIMIVGGULGHRIVEAVLSVINRVRCYSPLSFCETHPERGLDRPGRIEEHEGEGEGORGRSIFLVSCEFA
 LAWDDLRSLECLFSYHRLRDFLLIARAVBELLSHSSLSKGLRLGWEGLYLWNNLLYWGRLKTSAINLVDTTIAIAVAVAGWIDRVYIEIGQRIEFA
 LLHPRIRIQGLEBALL\$

도면40B

2003 M_Group_anc_Env_seq_opt
 ATGGCGGTGATGGGATGCAAGGCACTCCCGGACACCTGTGGCCCTGGGGCATCCGATCTTGGGATCTGATGATCTGCTTCCGCCCGCGA
 GAACCTTGGTACCGGTGTACTACGGCGTCCCTGTGGAGGAGCCAAACACCCCTGTTCTGGCCCTCGACGCCAAGGCTTAGGACA
 CCGAGTGCACAACCTGTGGGCAACCCGCGCTGTGGCCACCCGACCCGACCCGACGATCGTGGAGAACGTTGACCCGAGACTTC
 AACATGGTAGACAACATGGTGGAGGAGATGACGAGGACATATCTCCCTGTGGCCAGTCCCTGAGCCCTGCTGAAGTACACCC
 CATTGTGACCTTGAATGCAACCGAGTCAAGCCACCAACATCCACCAATGSGCCGAGATCAGAACTGCTCTTCAACATCACCA
 CCEAGATCCGCGCAGAGAGAGAGGTGTAGCCCTGTCTAGCCCTGGAGTGGTCCCAATCAGACAAACACTCTTACAGGCTGATC
 AACTGACACCTCCGCAATCACCGGCTGCCCGCAGGTTGCTTGGAGCCATCCCAATCCACTAGTCCGCCCCGCGGCTTGCAT
 CCTAAGTGCAGGCAAGAGTTCAGCGCACCGGCCCCGTGGAGAACGTGTCACCGGTGAGTGCACCGGACATCAGGCGATCAGGCGGTTG
 CCACCCAGTGTGTGTAACGGCTCCCTTGGCCGAGGAGATCATCCGTCGAGACATCCGCAACCCAGACCCAGACCCAGCCATCATCTG
 CAGCTGACAGTCCGTTGAGATCAACTGSCACCCGCCCCAACAAACAACACCGCAATCCATCCGATGGCCCGGACGCTTTACGC
 CACCGCGACATATCGCGCATCCGCGCAGCCACTGCAACATCTCCGCGCCGAGTGGAAATCAGACCCCTGACAGGTTGGCCGCAAGC
 TGGCGGACACTTCAACAACAGACCATCTTAAAGCCCTCCGCGCGGACCTGSAATATCACCCTCTTCAACTCCGCGGAC
 GACTTCTTACTGSAACACTCCGCGCTGTCACTCCACTGSAAGGCAACAGCAGACATCAGCCCTGCGGATGAGCAGAT
 CGTAAATGTGGAGGGGTGGCCAGGCCATGTAGCCCGCCCTATCGCCCGCAACATCACCCTCAAGTCCCAAGTCCACCGGCTGTCTG
 TGAACCGGACCGGGCAACACACCGACACTTCCCGCCGCGGCGGCAATCGGCAACTTGGGCTCCGAGCTCCGAGCTTACAGAT
 AAGGTGGTAGAATCGAAGCTGGCGGTGGCCCGCCCAAGGCTCAAGCGCGGTGGTGGAGCGGCGGCTGGGCTGGGATGGGCT
 CFTGTTCTGGGCTTCTGGGACCGCGGCTCCACCATGGCCCGCTCCATCACCCTGACCCGTCAGACCCCGCCAGCTGTCTGGGCT
 TCGTCAACGACATCCCAACTGTGGCGGCTATCGAGGCCAGCAGCATCTCTGCTGACTGACGCTGAGGATCAAGGATGAGGCT
 CCGGTCAGCGCTGAGGCGCTACTGAAAGCAACAGGAGCTTGGCACTTGGGCTGCTCGGCAAGCTATCTCACCAAGAGTGC
 CTGGACTCTCTCTGTCACAGAGTCCCGAGACAGATCTGGACAACTGACCTGATGAGTGGAGGCGCGAGATCTCCAACTACACCG
 AACTCTACTCCCTGATCGAGGATCCCGAACCAGGAGGAGAGAGGACCGAGGACTGTGGCCCTGGACAAAGTGGGCTCCCTGTTGG
 AACTGGTCCGATCACCACTGGCTGTGTACTATAGATTCATATGATCTGGGGGCGCTGATGGCCCTGCGATCTGTTGCGGT
 GTTCTCATCTGAACCCGCTGCAGGCTACTCCCTGTTCAGACCTGATCCCAACCCCGCCGACCCGCGCCGCTGGGCTGGG
 GCATCGAGGAGGGCGGCGAGGACCCGACCCCTCAATCCGCTGGTTCGCGGCTTCTGGCCCTGGCGACACCCGCTGGGCTCC
 CTGTGCTGTCTTCTACCGCGCTGCGGACTTCACTGATCCGCGCCCGCAAGTGGAGCTGCTGGGCGCTGGGAGGCGCT
 GAGTACTGTGGACTTCTGCACTAGTGGGCGCAGGACTGAAAGACTCCCGCAATCTCCCTCTGAGACACCCGCGCTGGGCT
 AAGGACCCGACCCGCTGATCGAGGTGTGTCAGCGCGCTTCCCGGCGCAATCTCTGGCGCTATCCGCGCGCTTCCGCGCGGCG
 CTGCTGTAA

도면41A

2003 CON A1 Env
 MRVNGIQRCOHLIRWGTMLIGMIIICSAENIHWVTYYGVFWKQAEUTLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDINBOETHLEKYTEEF
 NMMKNMVEQMTDIIISLWQSLKPCVKLPLGVTLLMCSNVAVTNNTWTHEEETKNCSEFNMTTELKDKQKVYSIFYELDVVQINENNSWS
 SYRLINCNTSALTQACPVSFEPIPIHYCAPAGFALLKCKDEKFNQGTGCKNVTYQCCTHGIKFPVYSTOLLNGLSLAEDEVIIKSENYTNA
 KPIIVQLTKVKNCTNPNNTIRKSRIGEGQAFYATGDIIGDIQAHCNVSRSEMNKTLQKXQIKRKYERKRTIIFNNSGGDEIITHS
 FNCGGEEFYCNTSGJFNSTWNNETMKNITLPCRIKQIINMWRACQANFAPPIQGVICSENIIGLLITRQGNNTWTFEFPQGDIMRON
 WRSELYKIVKLEPLGVAFTRAKRREVEREKRAVIGAVELCELCAAGSTWGRASITITVQAROLLGILYQQQSNLARA TEAOHLLKITV
 WGIKQARVLAVERYLKDQDLGIVGCSCKLICITNVPNNSWSKSNELWDMNTWLOMKEISNYTHIYNTLIESONQOEWECOLIA
 LDKWANIMWEDISNWLWIKIFIMIVGGLIGHRIVEAVLSVINRVRCQYSPILSFCIHTPFRGLDRPGRIEEHEGEGEGORGRSIFLVSCEFA
 LAWDDLRSLELFSYHRLRDFLLIARAVBELLSHSSLSKGLRLGWEGLYLWNNLLYWGRELKISAINLVDTIATAVAVAGWIDRVYIEIGQRIEFA
 LLHPIRRIROGLERALL\$

도면41B

2003 con_A1 Env_seq_opt
ATGCGGTGATGGGCATCCAGCGCACTGCCAGCCTGCTGGGCGGCGCCATSTCCCTGGCCATGATCATCTGCTCCGCCGCCA
GAACCTGTGGTGAACCGTGTACTACGGGTGGCCGCTGTGGAGGAGCCCGAGACACACCGCTGTTCCGCCCTCCGAGCCCAAGCCCTACGGA
CCGAGATGCACACAGCTGTGGCCACCCACCCCTGGCTGCCACCGCCCAACCGCCCGGAGATCCACTGGAGACCTGTGACCCGAGAGTTC
AAGTGTGAGAGAACACATGTTGGAGCAGATCCACCGCCATCCCTGCTGGCCGACATCCCTGCTGGCCGACATCCACTGGAGTGTGCTGAGCTGACCCC
CTGTGGTGCCTGAACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCT
TGACCCGAGCTGGCGCAAGAAGCAAGAGCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCT
TCCTACCGCCTGATCACTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCTGACCT
CGGGGCTTGGCATCTCTGAGTGCAGAGACAGAGGATTCAAGCGCCCGCCCGCCCTGGAGAGCTGCCACCTGCTGAGCTGACCTGACCTGACCTGACCT
TCAGCCCGTGGTGCACCCAGCTGTGACCGCTGCTGGCCGAGGAGGTATCATCCCTGCGAGAACATCCACACACACCGC
AAGACCATATGCTGGAGTCACCCAGCCCGTGAAGATCACTGACCGCCCGCAACACACCGCTGCTGAGAACATCCACACACCGC
CCAGCCCTTACCCCGCGCGGACATCATCCGCGACATCCCGCGCCTGCAACTGCAACTGCTCCGCTCCGAGTGGACACAGACCTCCAGA
AGTTGGCCAAAGCAGCTGGCGAGTACTTCAAGAAACAGACCATCATCTTACCACTGCTCCGCGCGAGCCTGAGATCACTCCAGCTCC
TTCAACTGCGCCGCGAGTTCCTTACTGCGACACCTCCGGCTGTCAACTGCGAGAAACAGCCACTGAGAAACACACCACTTCACTT
GCCTGGCCCATGAGAGATCAATGAGATGAGTGGCG
CCACATCAACCGCTGCTGTGCG
TGCGCTCCGAGCTGACAGTACAGTGTGATCGAGCTCCCTGGCG
GMAAGCGCGCGTGG
AGCCCGCCAGCTGTGG
TGGGCTCAAGCAGCTGGAGGCG
GCTGATGCGACACAGCTGCGCTGGACTCCCTGGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAG
ACAGAGACTCCACTGACCCCATCATCTACACTGATCGAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAGTCCAGAG
CTGAGCAAGTGGGCGCACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAACTGGTGGAA
CGCCCTGGCATCTGTTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCTGTCCCT
CTGCTGGAGCACCCTGCCATCGCCATCGCCGCTGGCG
ATCCTGCACATCCCGCCCGCATCCCGCGAGGCGCTGGAGCGCGCGCTGCTGTA

도면42A

2003 Al. Anc. EHV

NRVMGIQRNCCOHLWRWGTMIFGSMIIICSAARENLMVTVYYGVFWMKDAETLFCASDAKAYDIEVHRVWATHACVPTOFENPOEIDLENVTEF
 NMMKRWVEQMHADIIISLDQSLKPCVKLTFELCVLNCNVNVTNNTTHTHEEIKNCSFMMTELRDKKQKYSLEYRLDVPINFNNSMS
 SYRLINCNTSAITQACPKVSEFPIPIHYCAPAGFAILKCKDKIEFNGTGPCRVSTVQETHGKPVYSTQLLNGSLAEETVLRSENIIDNA
 KTIIVQLTEPVKINCPNNTRKSIIRIGEGQAFYATGDIIGDIRCAHCNVSRTEENKTLQKVAQOLRRHNNKTIIFNSSGGGLELTHS
 ENCGSEFYCNTSGLFNSFWNGTMDTIIJPCRIKGIINMWRVGCQAMYPPIQGVTKCESNITGLLITRDGNNNTNETFRFGGEMRDN
 WRSELYKVKVKEPEPLGSAVPTRAKRRVVEREKRAVGLGAVFLSFLGAAGSTNGRAASTIIVQARQLLSGIYQQSNLIRAEAQOHLKLTIV
 WGIKQLQARYLAVERYLKDQQLLIGWCCSKLICTNVPWNSWNSKODEIWDNMTLQWDKELSNVTDIYINLIEFSOQCCKNEQDLLA
 LDKWANLWNIWDISNMLWYIKIPIIMIVGGELIGLRIVFAYLSVINRVROOYSPLSFQTLTPNPEGRPRGRIEEEGEGCEPSTLYSGFLA
 LAWDDLRSCLCFSYHRLRDFILIAARTVELLGRSSLKGLLQWEGLYLWNLIIYNGRELKISAINLLOTIAIAVAEWTDRTVITIGQRICRA
 LLNIPRRIHQGLR3ALL\$

도면42B

2003 Al. anc Env. seq. opt
ATGGCGTATGGGCATCCAGCGCAACTGCCACACCTGTGGCGGTGGCGCACCATGATCTTCGGCATGATCATCATCTGTGTCGGCGCCGGA
GAACCTGTGGGTACCGGTETACACGGCGTGCCTGTGTGGAGGAGCCGAGACCCACCCCTTFTTGGCCCTCCGACGCGCAAGGCTTACCA
CCGAGTGGCAACAGTGTGGCCACCAAGCTGCCCCACCCACCCACCCAGGAGATCACTTGGAAACCTGAGAACCTGACCGAGGAGTTC
ACATGTGGAGAAACAACATGGTGGAGCAGATGCAGCGGACATATCTCCCTGTGGACAGTCCCTGAAAGCCCTGAGCTGACCTGACCC
CTTGTGGTGCACCTGAACTGTCCAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTGAACTG
TGACCCGAGGTCCCGCAAGAACAGAGGTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTG
TCCACCGCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTG
CGCCGCTTCCGCACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTGTACTCCCTG
TCAAGCCCTGGTTCACCCAGCTGCTGAGACGGTCCCTGCGGACCGGCTCCCTGCGAGGAGGAGTGTATCCCTGCGGAAATCAACCGNACAGCC
AGACCTTATGCTGAGCTGACCGGACCGGCTGAGATCACTGACCCGCGCCAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAAC
CAAGCCCTTACGCTGAGCTGACCGGACCGGCTGAGATCACTGACCCGCGCCAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAAC
AAGTGGCCCTCCAGCTGACCGGACCGGCTGAGATCACTGACCCGCGCCAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAACAAAC
FTCACTGGGGGGAGTTCCTTACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTG
GCTTGCCTGCAAGCAATCAATGAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAAC
CCAACATCACCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTG
TGGGCTCGGACTGTACAGTACAGGTTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTG
GAAAGGCGCGTGGGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTT
TGGGCTCGGACTGTACAGTACAGGTTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTG
GCTGATTCGACCAACCAAGTCCCTGGAATCCCTGCTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTGCGGCTGCTTCACTGCAACAGCTG
ACAAGGATCTCCAACTGACCCGACTTCTACAGCTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGTGTGAGT
CTGGACAGTGGGCACTGTGGACTGGTTCGACTTCCAACTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCT
CGGCTGGCAATGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGG
CGAGGGCCCGGACCGCCCGGCGCATCGAGAGGAGGG
CTGGCTGGGAGGACTTGGCTTCCCTGCT
GGGCGCTCCCTCCCTGAGAGGCTTGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCT
TCTCCGCACTAGCTGCTGAGACCAATGCGCCATCGCCCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCT
ATCTGAGACATCCCGCCGCTATCCCGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCT

도면43A

2003 CON A2 Env

MRVMGTORN^YQHLEWEGILILGLMLIMCKATDLWVTVYGVVPHKADDTLFCASDAKAYDTEVHNWVWATHACVPTDPNPFQEVNLENVTEDEFN
 MKKNNMVEQMHEDIISLWDSLKPCKVKTPLCVTLNCSNANTNNSNTEIEIKNCSYNIITTELIRDKTQKVYSELFYKLDVVQDESNEKSEYYR
 LINCNTSALTQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAIKCKDFRNFNGTSCNNVSVQCCTHGIKPVASTQILLNGSLAEGKVMTRSENITNNAKNI
 IVQFNKVPITCIRENNNTRKSIREFGGOAFYFNDLIGDIRQAHCNINKKWNATLQKVAEQLREHFPNKTIIFTNSSGGDLEITTHSFNCG
 GEFFYCNTIGLENSWKNGTNTEQMITLPCRIKQILNMQVRGRAMYAPFIAGVIKCTENITGITLTRDGGNNEIETFRPFGGDMRDNR
 SELYKYVVKLEPLGVAPTAKRVRVEREKRAVGMGAVLGLFTGAAGSTMGAASITLVOAROLLGIVQOOSNLIKAIQAOOHLKLVWVG
 IKOLQARVLALERYLQDQOLLGIWGCSSGKLIICATVPMNSWSNKTQFEIMNNMTLWDXEISNYTNIYKLLLESQOQEKREQDLEALD
 KWANLWNNFENITWMLWYIRIFIMIVGSELLGLRIVAIISVNVVRQGYSPISFQIPFPNPEGLDRPGRIEEGGGQGRDRSIRLVSGFLALA
 WDDLRSCLFSYHRDRDCILIIAARTVELLGHSSLKGLRIGWEGLYLWNLNLLYWGRELKNSAISLIDTIAVAVAEWTDRIEIGQAPACRAIL
 NIPRRIRQGFERALL\$

도면43B

2003 CON_A2 Env. seq. opt
 ATGCCGTGATGGCACCCAGCGCRACTACAGCACCTGTGGCGCTGGGGCATCTCTGATCTGGCATGTGATGTAAGCCACCGA
 CCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTGCCCGTGTGAGAGCGCCGACACACCCCTGTCTCCGCTCCGACGCCAAGCCCTAGCACACCG
 AGGTCACAAACGTGTGGCCACCCAGCCGCTGGTGCCACCCGACCCACCCAGAGGTGACCTGGAGAACCTGACCGAGGACTTCAAC
 ATGTGAAGAACAAACATGTTGGACGATGACGAGGACATATCTCCTGTGGGACAGTCCCTGAAGCCCTGGGTGAAGCTGACCCCCCT
 GTGGTGACCTGAACCTGCTCCAAACGCAACCCACCAACTCCACCAATGGAGAGATCAAGAACTGCTCTCAACATCACCAACGAGC
 TGGCCGAAGACCCAGAGGTAACCTGTCTCAAGTGTGACCTGTGAGTGGACAGTCCAAAGTCCATCCATCCACTGCGCCCGCCGCGCT
 CTGATCACTGCACACCTCCGCATCACCAGCCCTGCCAAAGTGTCTGAGGCCATCCCATCCACTGCTGGCCCGCCGCGGCT
 CGCATCTGAAGTGCAAGACCCCGCTCAAGGGACCCCGCTCTGCAAGACGCTCTCTGTCAGTGCACCCACCGGCTCAAGCCCG
 TGGCTCCACCCAGTCTGTGAACGGCTCCGTGGCCGAGGGGAGTGTGATGCTCCTGGAGAACATCCCAACACCCGCAAGCAATC
 ATCGTGCAGTCAACAAGCCGTCCTCATCTGATCCGCCCACAAACACCCGCAAGTCCATCCGCTTGGCCCGCCGCAAGGCTT
 CTACACCAAGGACATCAGGGACATCGCCAGGCCACTGCAACATCAACAGACCAGTGGACGCCACCTGCAGAGGTGGCCGAGC
 AGTGGCGAGACTTCCCAACAAAGACTATCTTCCAACTCCTGGCGGGGACCTGAGATCACCCCACTCCCTCAACTGAGC
 GCGAGTTCTTACTGCAACACCCCGCCCTTCAACTCCACTGGAGAAAGCCACCCACCAACACAGAGATGATCACCCCTGCC
 CTGGCCATCAGCAGATCATCAACATGTGGAGGGGTGGCCCGCCCAATGACCCCGCCCTCCGCGGGGATCAAGTGCACCTCCA
 ACATCCCGCTATCCTGACCCGGAGCGCGCAACAGACCGAGACTTCCGCCCCGGCGGGGACATGGCGGACAACTGCGGCGG
 TCCGAGCTACAAGTACAAGTGTGAAATCGAGCCCTGGCCGCTGGCCCCACCCGCGCAAGCGGCTGTGGAGCAGAGATCACCCCTGCC
 CGCGTGGCATGGCCCGGTGTTCTGGGCTTCTGGGGCCCGCCGCTCCACATGGCCCGCCGCTCCATACCCTGACCCGTCAAGCTG
 ATCAAGCAGCTGAGGCGCGCTGTGGCTGGCTGAGCTCCACCTGCTGAAAGCCATGAGCCCAAGCAGACCCTGTGAAGCTGACCCCTG
 CTGGCCACACCGCTGAACTCCTCCTGGTCCAAAGACCAGGAGGAGATCTGAAACAACTGACTGGCTGAGTGGGCAAGG
 AGATCTCCAACTACCCAAATCATCTAACGCTGTGGAGGATCCAGAACCCAGGAGAGAACAGCAGGACCTGTGCCCCCTGGAC
 GCGCATCGTATGSCCATCTCCCGTGGTGAACCGCTGCGCCAGGAGCTGCGCCAGGAGTCTGGCATCTGGGCTGCTCCGGCAAGCTGAT
 GCTGGACCGCCCGCCGCTAGCGAGGGGGGGCGGCGGAGGCGCGCCTCCATCCGCTGGTCTCCGCTCCAGATCCCAACCCCGCAGG
 TGGACGACTGGCTCCCTGTGCTGTCTTCTACTACCAACCGCTGCGGACTGCATCTGATCGCCGCCCCGCGCAGCTGGGCTG
 CTCTCCCTGAAGGCTCGCCCTGGGCTGGAGGGCTGAAATCTGGAACCTGTGCTGACTGGGGCCGCGAGCTGAAGACTCCG
 CCACTCCCTGCTGGACACCACTGCGCTGGCCGTGGCCGAGTGGACCGACCCGCTGATCGAGATCGGCCAGCGGCCCTGCGCGCCCATCTG
 AACATCCCCCGCCGATCGCCAGGGCTTCGAGCGCCGCTCTGTAA

도면44A

2003 CON B Env

MRVKGIRAKNYQHILWRWGTMLLGMLMICSAAEKLVVIVYGVVWKEATTTLFGASDAKAYDTFVHVWYWATHACVPTDPPNPOEVLNVWTFNE
 NMWKNMVEOMHEDIISLWDSLKEPCVKLTPLCVTLNCLDMNATNTNTIILNWRGEIKKCSFNITTSIRDKVQKEYALFYKLDVVPIDND
 NTSYRLISCNTSVITQACPVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNFTGPTNVSIVYQCTHGIRPVYSTQLLNGSLAEFEVIRSENFTD
 NAKTIIVQLNESVELNCTRRNNNTRKSIHIGPGRAFYTGEIIGDIROAHCMISRAKWNNTIKQIYKKLREQFGNKTIIVFNQSSGGDPEIVM
 HSENCGEFFCYCNTTQLENSTWNGTWNWTEGNIILPCRINQIINMWQEVGKAMYPPLRGQIRCSNITGLLLTRDGGNNETEIEFPGGGDM
 RDNRSELYKYKVVKLEPELGVAPTAKARRVQREKRAVGIWGLFGLGAGSTMILTVQARQLLSGIVQOQNNLIRAIERAOQHLLIQ
 LTVWGIKQIQARVLAVERYLKDQQLIGIWCSSGKLICTTAVPWNASWSNKSIDELMDNMTWMEWERIDNYTSLIYTLIEESQOQEKNEQE
 LLELDKWSLWNFEDITNMLWYIKIFIMVGGIVGLRIVEAVLSIVNVRQCYSPISFQTRLEPAPRPGDPPEGIEEGGERDRDRSGRLVDG
 FLALIWDDLRSLCLFESYHRLRDLILLIVTRIVEILGRRGWEVLKYWWNLLQYWSQELKNSAVSILLNATAIAVAEGTDRVIEVYVQACRAILLHI
 PRRIROGLERALL\$

도면44B

2003 CON_B Env. seq. opt
 ATGGCGGTGAAGGGCATCCGCAAGAACTACCAAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCATGCTGTGGCATGCTGATGATCTGCTCCGGCCGGCA
 GAAGCTGTGGTGACCGTGTACTAGGGCTGCCCTGTGGAAAGAGGCCACCACCCTGTCTGGGCCCTCCGAGCCCAAGGGCTACCGACA
 CCGAGGTGCACAACCGTGTGGCCACCCACCGCTGGCTGCCCCCGACCCACCCACCCAGAGGTGTGCTGGAGAACGTGAACCCGAGAATTC
 AACATGTGAAGAAACAACATGGTGGAGCAGATGCAGGACATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGGGTGACCTGAACTGCAACCGACCTGATGAAGCCACCAACACCAACCACATCATCTCCGCTGGCGGGGAGATCAAGAAT
 GCTCCTTACATCACCATCCACTCCATCCGGACAAAGGTGACAGAGTAGCCCTGTTCTACAAGTTGGACTGTTCCTCAGCCCATCCCATCCACTACTG
 AACACTCCTAACCGCTGATCTCCTGCAACACTCCGTGATCACCCAGGCCCTGCCCAAGGTCTCCTCAGCCCATCCCATCCACTACTG
 CGCCCCCGCGCTTCGCCATCTGTGAAGTGCACGACAGAATTCACGGACCCGGCCCCCTGCACCACTGTCCACCGTGCAGTGCACCC
 AGGGCATCCGGCCCGTGTCCACCAGCTGCTGAAAGGCTCCCTGGCGGAGAGGAGTGTGATCCGCTCCGAGAACTTACCAGC
 AACGCCAAGACCATCATGTGCACTGACAGTCCGTGGAGATCAACTGCACCCGCCCCCAACAACAACACCCGCAAGTCCATCCACATCGG
 CCCCAGGCTGTGTACAGCACCGGGAGATCAITGGGGACAATCCGCGAGGCCCATGCAACATCTCCGCGCCCAAGTGGAAACACCCC
 TGAAGCAGATCCTGAAAGAGTGCAGGAGTTCCTACTGCAACACCCACCTGTTCACTCCACTGGAACGGCACCTGGAACAACACCCAGGG
 CAACATACCCTGCCGTGCCGATCAAGAGATCATACATGTGGAGAGTGGCAAGGCCATGTACGCCGCCACCCACCCGCAAGTCCATCC
 TCCGTCTCCTCCACATCCCGGCTGTGTGACCCGCGCAGCCGCGCAACAACGACACGAGATCTCCGCCCCGGCGGCGACATG
 CGGACAACTGGCGTCCGAGTGTACACTACAGTACAGGTTGTAATCAGCCCTGAGATCCCTCCGCCCCGGCGGCGGCGACTG
 GCAGCGAGAGGCGCGTGGCATGGCGCCATGTCCTGGCTTCCTGGGGCTTCTGGGGCCGCGGCTCACCACATGGGCGCCGCTCCATGACCC
 TGAACGTGAGGCCCGCCAGTGTGCTCCGGCATGTGCAGCAGCAGAACACCTGTGGGGCCACTGAGGCCACAGCACCTGCTGCGC
 CTCCGCAAGCTGATCTGCACCACCGCTGCCCTGGAAACGCTTCCTGGTCCAAACAGTCCCTGGACCGASATCTGGACACACATGACCTGGA
 TGGATGGGAGCGGAGATGCACACTACCTCCTGATCTACCCCTGATCCAGAGTCCAGAGTCCAGAACCCAGGAGAAAGAACGAGCAGGAG
 CTGCTGGAGCTGGAAATGGGCCCTCCCTGTGACTGTTCCACTGACATCACCACTGGCTGGCTGGCCAGGCTATCCCTCTCCAGACCCGCC
 TCGCCCTCCCGCCCGCCCGCCAGGCGGATCCGAGGAGGATCCGAGGAGGCGGAGCGGCGGAGCGGCGGCTCCCGCCGCTGTGGACCGC
 ITCCCTGGCCCTGATCTGAGAGCACTGCGCTCCTGTGCTTCTCCTACACCGCTGCAGGACTGTGCTGATTCGTCGACCCCGGCTGTG
 GGAGTGTGGGGCCCGGCTGGAGGTTCTGAAGTACTGTGAACTGTTGAACTGTTGTCAGGACTGTGGTCCAGGACTGAGAACTCCGCCCCGT
 CACTGTGAACCCCGCATCGCCGTGGCGGAGCACCAGCCGCTGATCGAAGTGTGCAGGGCCCTCCCGCGGCCCTCCCTGCACATC
 CCCCAGCGCATCCGCCAGGCGCTTGAAGCGGGCCCTGCTGTA

도면45A

2003 B. abc Env

MRVKGIRKNCQHLLWRGTMLLGMLMICSAAENLWVYVGVVWKEATTTLFCASDAKAYETEVEVHNWATHACVFTDPNQEVVLENTENF
 NMMKNMVEQMHHEDIISLWDQSLKPCVKLITPLCVLNCCTDLLNATNNSIMYRWRGEIKNCSEFNITTSIRDRMQKEYALFYKLDVVPIDNN
 TSYRLINCVTSVITQACPKVSEFPIPIHYCTPAGFALKCNDKFKNGTGPCKNVSTVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAREVEVIRSEVITDN
 AKTIIVOLNESVELNCTRENNTKSHIGPGRAFYATGEIIGDIRQAHCNLSRAKWNNTLKQVVKLREQDFDKTIIVENPSSGGDFELVMH
 SFNCGGEFFYCNTTQLFNSWTNGTWNNTEGNTLPCRIKQIILNMWQEVGKAMYAPPIRGQIFCSSNITGLLITRDGNNNETEIPFPGGDMR
 DMRSELYKVKVWIEPLGVAFTKAKRRVQREKRAVIGAMFLGELGAGSTMGAASMTLTVQARQLLSGIVQQNNLLRAIEAQOHLLOI
 TVMGIKQARVLAVERYLRDQQLLGTWCCSKLICTVTPNASTSNKSLDEIWNNTMWEWEREIDNTGLIYTLIEESQNKKEQEL
 LELDKWASLWVFDITNMLWYIKIFIMLVGGLVGLRIVFVAVLSIVNRVROQYSPLSFQTRLPAPRGPDPREGIEEGGERDRDRSGRIYNGF
 LALLWDDLRSLCLFSYHRLRDLILLIIVARIVELLEGRGWEALKYWNLLQYWSQELKNSAVSLLNATAIAVAEGTDRVIEVVQRACRAILHIP
 RRIHQGLERALL\$

도면45B

2003 B. anc Env. seq. opt

ATGCGGTGAGGGCATCGCAAGAACTGCCAGCACCTTGGCGCTGGGGACCAATGCTGCTGGGATGCTGATGATCTGCTCCCGCCCGGA
 GAACCTGTGGTGTACCTGTACTACGGGTGCGCGTGTGAGAGGAGCCACCAACCCTGTTGGGCTCCGAGCCCAAGCCCTACGAGA
 CCGAGTGCACAAGCTGTGGCCACCCACGCTGCGTCCCGGACCCCAACCCCGAGGAGTGTGCTGAGAACCGTGAACCGGAACTTC
 AACATGTGGAAGAACACATGTTGAGAGATGACACGAGGACATCACTCCCTGTGGACCCAGTCCCTGAAAGCCCTGGGTAAGCTGACCCC
 CCTGTGGTACCCCTGAACTGACCGGCTGCTGAAACCGCCCAACCAACTCCACCAATGATACCGCTGTTCAAGCTGGAAGTGTGCCATCGAACAAC
 GCTCCTCAACATCAACCACTCCATCCGACACAGATCAGAGGAGTACGGCCCTGTTCAAGCTGGAAGTGTGCCATCGAACAAC
 ACCTCCTACCGCTGATCAACTGCAACACTCCGTGATCACCCAGGCTGCCCAAGTTCCTTCGAGCCCATCCCCATCCACTACTGAC
 CCCCAGGCTTCGCCAICCTGAAAGTGAACGACAGAAATTCACGGCCAGGAGGAGGTTCCAGCCCGCCCTGCAAGAACGTTCCACCGTGAAGTGCACCCACG
 GCATCCCGCCGTGGTGTCCACCGACTGCTGTGAAGGCTTCCAGGAGGAGGAGGAGGTTGATCCGCTCCGAGAACTTCAACCGACAC
 GCCAAGACCATATCTGTGAGCTGACAGTCCCTGGAGTCAACTGGACCCGCCCAACAAACACCCGCAATCCATCCACTGGCCCC
 CGCCGGCCCTTCAACGCCACCGGAGATCATGGGACATCCCGGACCTGCAAGCCCACTGCAACTGTCGGGCAAGTGGAAACAACCCCTGA
 AGCAGTGTGACCAAGCTGGGAGCAGTTCGACAAACAGCAATCGTGTCAACCCCTCCCTCCGGCGGACCCCGAGATCCGTGATGCAC
 TCCCTCAACTGGGGCCGAGTTCCTACTGCAACACCAACAGCTGTTCAACTCCACTGGAACGGCACTGGAAACAACACCGAGGCAA
 CATACCCCTGCCCTGCGCATCAAGCAGATCATCAATGTGGCAGGAGTGGCAAGGCCATGTAGCCCTCCCATCCGCGCAGATCC
 GCTGCTCCAAACATCACGGCTGCTGACCCGGACGCGCAACACAGACCGAGATCTTCCGCCCGGCGGCGGACATCGC
 GACAACTGGGCTCCGAGCTGTACAAGTACAGGTGTTGAAGTCAAGCTCGAGCCCTGGGCTGGCCCCAACAGCCAGCCGCTGGTGA
 GCGGAGAGCCGCTGGGCACTGGGCCATCGGCGCATGTTCCTGGGTTCCTGGCCCGCCGCTCCACATGGGCGCCGCTCCATGACCCCTGA
 ACCGTGSGGCAACAAGCTGACAGCCCGTGGCCGCTGAGCCCTAACCTGTCGCGCCATCGAGGCCATCGAGGCCAGCAGCTGTGTCAGCTG
 AGTGGAGCGCGGATCGACAATACTACCGGCTGATACACCTGATCGAGGATCCAGAACAGTCCCTGGAGGAGTCTGGAAACAATGACTGGATGG
 CTTGAGCTGGAAGTGGCCCTCCCTGTGGAATGTTCCAGATCAACAACTGGTGTGGTACATCAAGATTCATATGATCGTGGGGG
 CCTGGTGGCCCTGGCATGTGTTCGCGTGTGTCCATGTAACCCGCTGCGCAGGCTACTCCCTGCTCTTCCAGACCCGCTTC
 CCGCCCCCGCGGCCACCCCGAGGGATCGAGAGGAGGCGGAGGCGGACCCGACCGCTCCGCGCCCTGGTGAACCGGCTTC
 CTSGCCCTGATCTGGGAGACCTGCGCTCCCTGTGCTTCCCTACACCGCTGCGGACCTGCTGATGCTGGCCCGCATCGTGA
 GCTGCTGGCCCGCGGCTGGGAGGCTTGAATGCTGGTGGAACTGCTGCTGCTCCAGGAGTGAAGAACTCCGCGCTGTCC
 TGTGAACGCCACCGCATCGCGTGGCGGAGGACCGGACCGGCTGATCGAGGTGGTGGAGCGCGCTTCCCGCGCCATCCTGGACATCCCC
 CGCGGCACTCCCGAGGGCTGAGACGGCCCTGCTGTAA

도면46A

2003 CON C Env

MRVGLRNCOOWLWGLLGFMMELCNVYVGLWVTVVYGVVWKEAKTLLFCASDAKAYEKEVHNWVWATHACVPTDFNFQEIYVLENVTENF
 NWWKNDVDOHHEDISLWQSLRCPVKLTLPLCVTLNCTNATNATMGEIKNCSEFNITTELRDKKQKVVALFYRLDIVELNENNSYRLINC
 NTSATQACPKVSEDFIPHYCAPAGYALKCNKTFNGTGPCNNVSTVOCTHGIKPVVSTOLLNGLSLAEIEIIRSENLTKAKTIIVHL
 NESVEIVCTRPNNTKRSIRIGPQTFYATGDIIQDROAHCNISEDKWNTLQKVSKKLKEHFPNKTIKEPSPSGGDEIITTHSFNCRGEF
 FYCNTSKLENTYNSITLPCRKQIINWQEVGRAMYAPPIAGNITCKSNITGLLFRDGGKNNTEFFRGGGDMRDNWRSELYKYKY
 VEIKERIGIAPTAKRRVVEKRAVIGAVFLGELGAAGSTMGAASTLTVQARQLLSGIVQQOSNLLRAEAQQHMLQLTWGKLOLQTRV
 LAIERYLKDOQLIGIHWGCSKLICTAVFPMNSNSKQEDINDMNTWQWREISNYTDIYKLLDSQOCEXNKDHLALDSWKNLWNV
 FDIITNWLWIKIFIMIVGGLIGLRIIFAVLSIVNRVROGYSPLSFQTLTPNRPDPDRIGRIEPEGQDRDRSIRLVSGFLALAWDDLRSLC
 LFSXHLRDRDFILIAARAVELLGRSSLRGLQRGWEALKYIGSLVQYWGLELKRSAISLDDTIAIAVAEIGTDRIIELLIQRICRAIRNIPRRIRQ
 GFEAALQ\$

도면46B

2003 CON C Env . seq . opt
 ATGGCGTGGCGGATCCCTGGCAACTGCCAGCACTGTGGATCTGGGGCATCCITGGGCTTCTGGATGTCGATCTGCAACGTTGGTGGG
 CAACCTGTGGGTGACCGTGTACTAGGGCTGCCCCGTGGAAAGAGGCCAAGACACCCTGTCTGGGCTCCGACGCCAAGCCCTACGAGA
 AGGAGTGCACAACTGTGGCCACCCACCCCTGGTGGCCACCGACCCCAACCCCAAGGAGATCGCTGGAGAACGTGACCCGAACTTC
 AACATGTGAAGAAAGACATGGTGGACCAAGATGACAGGACATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGAGCCCTGCTGAAAGTGCACCC
 CCTGTGGTGAACCTGACTGACCAAGCCCAACGACCAACGATGGCGAGATCAGAGACTGTCCTTCAACATCACCAACCGAGC
 TCGGACACAGAAGCAAGGTGTACGGCTGTTTACCGCTGGACATCGTGGCCCTGACCAACGATGACCGACCAACGATCAATCGTGCACCTG
 AACACCTCCGCAATCACCCAGCCCTGCCAAGGTGTCCTTCGACCCGATCCCATCCACTACTGCGCCCGCCGCTAGCCCATCCCTGAA
 GTGCACAACAAGACTTTCACGGCACCCGCCCCGTGCACAACGTTCCACCCGTGACCCAGCTGACCCACGGCATCAAGCCCTGTCCACCC
 AGTGTGTGAACGCTCCCTGGCGAGGAGATCATCTCCCTCCGAGACCTGACCAACGATGACCAACGACCAACGACCAACGACCAACGACCA
 AACGAGTCCGTGGATCGTGTGACCCCGCCCAACCAACACCCCGCAAGTCCATCCGCAAGCCCGCCAGGACCTTCTAGCCACCGG
 CGACATCATCGCGACA TCCGCCAGGCCACTGCCAATCTCCGAGACAGTGGAAACAASACCCCTGCAGAGGTGTCCTCAGAAAGCTGAAG
 AGCACTCCCAACAGACATCAAGTTCGAGCCCTCTCCGGGGGCACTGGAGATCACCCCACTCCCTCAACTGCCCGCGGAGTTC
 TTCTACTGCACACCTCCAAGTGTCACTCCACTACAATCCCAACTCCCACTCCCTGCTCCCTGCTCCGATCAAGTCCAACTCACAGATCATAA
 CATGTGGCAGGAGTGGCCGCCAATGACGCCCCCACTGCCGGCACTACCTGCAAGTCCAACTCACAGTCCAACTCACAGGCTGCTGAGCC
 GCCACGGCGCAAGAACACACCGGACCTTCCGCCCGCGCGCGCACTGGCGCAACTGGCGCTCCGAGCTGACAACTCACAGTACAGGTT
 GTGGATCAAGCCCTGGCATGCCCCACCAAGCCAGCCCGCTGTGTGGAGCGGAGAGCCGCGTGGCCATCGCGCGCTGACAACTGAGGTT
 CCTGGCTTCTGGCGCCCGCTCCACCAATGGGGCGCCCTCCATCACTCCCTGACCTGAGCTGTGGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTG
 AGRGAGTCCAACTGTCCGGCCATCGAGGCTGCTGGCACTGGGCTGCTCCGGCAAGCTGATCTGCACCAACCGGCTGCTGAGGCTGAGG
 CTCCCTGCTCCACAGTCCCAGGAGACATCGGACAACTGGAACAGTGGACCGGAGATCTCCAACTCACCGACCA
 TCTACCGCTGCTGGAGGACTCCAGAACCGAGGAGAGGAGGACTGCTGGCCCTGGACTCCCTGGAGAACCTGTGGAACTGG
 TTCCACATCACCAACTGGTGTGATCAAGATTTTCATCATGATCGTGGCGGCTGACGCTGCGCTGCGATCATCTTCCGCTGTGCTG
 CATCGTGAACCGGCTGCCAGGGCTACTCCCGCTGTCTCCAGACCTGACCCCAACCCCGGGGCCCCGACCCGCTGGGCGGCACTG
 AGGAGGCGCGGAGCAGGACCCGACCTCATCCGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
 CTGTTCTTACACCGCTGCGACTTCATCTGTATGCGCCCGCCGCTGAGCTGCTGCGGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
 CGCTGGGAGGCCCTGAGTACTTGGCTCCCTGGTGAAGTACTGGGGCTGAGCTGAGAAAGTCCGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
 CCATCGCGTGGCGGAGGACCGACCGGATCATCGAGCTGATCCAGGCTGCTGCGGGCCATCCGCAACATCCCGCGGCTGCTGCTGCTGCTG
 GGCTTCGAGGCGCCCTGCAATA

도면47A

2003 C. anc Env

MRVMSLRNCOQWMLWGLGFWMLMCMVYGNLWVTVVYGVYKKAETTLFCASDAKAYEREVHNWVWATHACVPTDPNQEWMVENVTENF
 NNWKNMVDQMHEDIISLWDSLKPCKLTPLCVTLNCTNATNATNGEMKNCSEFITTETDRKKQKVVALFYRLDIVPLNDNNSYRLINC
 NTSATQACPKVSFDPPIHYCAPAGYALKCNKTFNGTGPCNNVSTVQCHGIKFVSTQLLNGSLAEEELIRSENLTDNAKTIIVHL
 NESVEIVCTRPNNTRKSIKPCQTFYATGDIIGDIRQAHCMISEKWNKIQORVGEKLEHFFPKTIKEFAPSSGGDLITTHSENCRGEF
 FYCNTSRLEFNSTYNSKNSTITLPCRIKQINMWQGVGRAMYAPP IAGNITCKSNITGLLFRDGGKRNTEFRPGGDMRDNRSELYRYKV
 VEIKPLGLAFTAKRRVVEREKRAVIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVQARQLLSGIYQQSNLLRALEAQQHMLQLJWVGIKQLQTRV
 LAIERYLKQQLLGIWCCSKLICITAVFNWSSWNSKQSEIWDNMTWQWREISNYTDTIYRLEDSOQQEKNEQDLALDSWENLWNV
 FDIYRWLWYTKIFINIVGGLIGLRILFAVLSIVNRVQGYSPLSFOITPNRGPDRGLRIEEEGEQDRDRSIRLVSGFIALAWDDLSLC
 LFSYHRLRDFILIAARAVELLGRSSLRGLQRGWEALKYLGSLVQYWGLELKKSAISLLEDITIAVAEGTDRIIELIQRIQFAIRNIPRRIRQ
 GFEAALL\$

도면47B

2003 C. anc Env. seq. opt
 ATGGCGTGTGGGCAATCTGGCAATGCCAGCAGTGTGGATCTGGGGCATCTGGGCTTCTGGATCTGATGATCTGCAACCTGGTGG
 CAACCTGTGGTGAACGTACTACGGCTGCCGTGTGGAGAGGCGGAGACCACCCCTGTCTGGCCCTCCGACGCCAAGGCCCTACGAGC
 GCGAGTGCACAACTGTGGGCCACCCCTGGCTGCCACCGACCCCAACCCAGGAGATGTCTGGAGACCGTGTGACCCGAGAACTTC
 AACATGTGAAGACGACATGGTGGACCCAGATGCACGAGACATCATCTCCGTGGAGCCATCTCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGAACCC
 CCTGTGGTGAACCTGAATGCACCAAGCCCAACCCATGGCGGATGAGAACTCTCCTTCAACAATCAACCCGAGC
 TGCGGACAAGAAGAGAGGTGTACGCCCTGTTCTACCCCTGGACATCTGTCCCTGAAAGACACAACCTCTTACCCCTGTACTCAACTGC
 AACACCTCGGCATCACCCAGCCCTGCCGAGGTCTCCTTCCGCCCATCCCATCCCATCTACTGCCCCCGCCGCTACGCCATCTCTGAA
 GTGCACAACAAGACCTTCAACGGCACCGGCCCTGTCAACAAGTGTCCACCTGCTGACCCACCGGCATCAAGCCCTGTCTCCACCC
 AGCTGTGTGAACGGCTCCCTGGCCGAGGAGGATCATCTCCGAGAACCTGACCGACAAACCCAAAGCATCATGTGACACTG
 AACGACTCCGTGGAGATCCTGTGCACCCGCCCAACAACAACCCGCAAGTCCATCCGCACTGGCCCGCCAGACCTTCTACGCCACCGG
 CGACATCATGGCGACATCCGCCAGGCCACTGCAACATCTCCGAGGAGAGTGGAAACAAGCCCTGACGCGCTGGGGAGAGCTGARGG
 AGCACTTCCCAACAGACCATCAAGTTGCCCTCCCTCCGGCGGACCTGGAGATCACCAACCTCTTCAACTGCCCGGAGTTC
 TTCTACTGCAACACTCCCGCTGTCACTCCACTACAATCCAAAGACTCCACCATCACCTCCCTGCCCAATCAAGSAGATCAAGAA
 CATGTGGCAGGGGTGGCCCGCCATGTACGCCCCCAATGCCGGCAATCACTGCAAGTCCAACTCCAGCCCTGCCCAATCAAGSAGATCAAGAA
 GTGAGATCAAGCCCTGGCATCCGCCACCGAGGCCAAGCCCGGTGTGGAGCGCGAGAGCGCCGTGGGCATCAAGTACAAAGTG
 CCTGGCTTCTGGGGCCCGCTCCACCAAGGGCCCGCTCCATACCTGACCGTGGAGGCCCGCCAGCTGTCCCGGATCGTCC
 AGCAGCATCCAACTGTCTCGGCCATCGAGGCCCAGCAGCATGTGCACTGACCTGACCTGTGGGCATCGAGAGCTGATCTGCACCAACCGCGTGGAA
 CTGGCCATCGAGCGCTACCTGAAGGACCCAGCAGCTGTGGCATCTGGGCTCTCCGGCAAGTGAATCTGCACCAACCGCGTGGAA
 CTCCTCCTGGTCCACAAGTCCAGGAGAGATGTGGACAACAATGACTGGATGCACTGGACCGCGAGATCTCAACTACACCGACCA
 TCTACCCCTGTGGAGGACTCCAGAACCCAGCAGGAGAAAGAACGACGAGGACTGTGGCCCTGGACTCCTGGGAAGACTGTGGAACTGG
 TTCGACATACCAACTGGTGTGGTACATCAAGATTTTCATCATGATGCTGGGGGCTGATCGGCTGGCATCATCTTTCGGCTGTCTGTC
 CATCTGAACCGGCTGCCAGGGCTACTCCCGCTGTCTCCAGACCTGACCCCAACCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCTG
 AGGAGAGGGCGGCGAGCAGGACCGCAGCGCTCCATCCGCTGGTCTCCGGCTTCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGG
 CTGTTCTTCCACCGCCTGCSGACTTCATCCTGATCGCCCGCCCGCCCTGGAGCTCTGGGGCCCTCCCTCCGCGGGCCCTGACGG
 CGGCTGGAGGCCCTGAAGTACTGGGCTCCCTGGTGCAGTACTGGGGCTTGGAGCTGAGAAAGTCCGCAATCTCCCTGCTGGGACCCACTCG
 CCATCCCGTGGCCGAGGGCACCGACCGGATCATCGAGTGAATCCAGGGCATCTGCGCGCCCATCCGCAACATCCCGCCCGGCAATCCCGCCAG
 GGCTTCGAGGGCCCGCTGCTGTA

도면48A

2003 CON D Eny

MEVRG:QRNYQHLLWRFGIMLIGMLMICSVAENLWTVVYGVVWKEATTLFCASDAKSYKTEAHNIWATHACVPTDPNPQFEIELENTENE
 NMWKNMVEQHEDIIISLWQSLKFCVKLTPLCVTEINCTDVKRNTSNDTNEGEMKNCSENI TEIRKOKKQVHALFYKLDVVPIDDNNSNT
 SYRLINCSAITQACPVTPEPIPIHYCAPAGFAILKCKDKKNGTGPCKRYSTVQCTHGIRPVVSTQLLINGSLAEFEETIIRSENI TNNA
 KLIIVQLNESVTINCTRPYNNTRQRTPIGFGQALVTRIKGDIHQAHONISRAEWNKTLQQVAKLGLLNKKTIIKFPSSGGDFEITTHSF
 NCGGEFYCNTSRLENSTWNTKWNSTGKITLPCRIKQIINMVGQVGRAMYAPPIEGLIKCSSNITGILLTFDGGANNSHNETFRPFGGDMR
 DNWRSELYKYKVVKIEPLGVAPTRAKRVRVEREKRAIGLGMFLGFGAAGSTMGAAASMTLTVQARQLLSGIVQQNLLRAIEAQOHLIQL
 TVWGIKQOARILAVERYLKDQQLGIMGCSGKHICTTVVWNSSWNSKSLDELWNNWMEWEREDNYTGLIYSLIEESQOQEKNEQEL
 LELEDKWSLWVWFSITQWLMWYIKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSLVNVRVROGYSPLSFTLLFPAPRGPDRPEGIEEAGEGQGRGSRIRLVNGF
 SALLIWDLRNLCLFSYHRRLDULLIYAARIVELLGRRGWEALKYLWNLQYWIQELKNSAISLFDTTAIAVAEGTDRVIEIVQACRAILINIP
 TRIRQGLERALL\$

도면48B

2003 CON_D Env. seq. opt
 ATGGCGTGGCGGATCCAGCGCAACTACAGCACCTGTGGCGCTGGGCAATCATGCTGTGGGATGCTGATGATCTGCTCGTGGCCGA
 GAACCTGTGGTACCCTGTACTACGGGTGCCGTGGAGAGAGCCACACCACCTGTTCGGCCCTCCGACGCCAAGTCCCTTACAGA
 CCGAGCCCCAACATCTGGGCCCCACCGCTGGTGCCACCGACCCACCCAGAGATCGAGCTGGAGAGCTGACCCGAACTTC
 AACATGTGAAGAACAAACATGTTGGAGCATGACAGACATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGAAGCCCTGGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGCTGACCCCTGACTGACCGGACAGGAGTGAAGGCAACACCTCCAACGACACACGAGGGGAGATGAGAACTCTCTTCAACA
 TCACACCGAGATCCGGACAGAGAGAGAGTGCAGCGCTTGTCTACAACTGGACGTGTGCCATCGACGCAACAACTCCCAACACC
 TCCCTACCGCTGATCAACTGCAACCTCCGCCATCACCCAGCCCTGCCCAAGTACCTTGGAGCCATCCCCCTCCACTACTGCGGCC
 CGCCGCTTCGCCATCCTGAAGTGCAGGACAGAGTTCAAGCCACCGGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCGTGCAGTGCACCCACCGGA
 TCCGCCGCTGTGTCACCCAGCTGTGTGAACGGTCCCTGGCCGAGGAGAGATCAATCATCGCTCCGAGAACCTGACCAACACCGC
 AAGATCATCTGTCAGCTGAAGAGTCCGTGACCTCACTGACCCGCCCTACAAACACCCGCCAGCCACCCCATCGGCCCGG
 CCAGGCCCTGTACCCACCGCATCAGGGCGACATCCGCCAGCCCTGCAACATCCCGGCGGAGTCCCGGCGGAGTGGAAACAGACCTG
 TGGCAAGAGACTGGCGACTGTGAAACAAGACCACCATCATCTCAAGCCCTCCCTCCGGGCGGACCCCGAGATCACCCCTCCTTC
 AACTGGCGCGAGTCTTCTACTGCAACCTCCCGCTGTACTCCACTGGAAACACCAAGTGGAACTCCCGGGCAAGATCAC
 CCTGCCCTCCGCCATCAGCAGATCATCAACTGTGGCAGGGCTGGCAAGCCATFTACCCCCCTCCATCGAGGCCATGATCAAGTGT
 CTTCAACATCACCGGCTGTGTGACCCGCGCGGCGCAACACTCCCAACAGACCTTCGGCCCGGCGGCGGCGGACATGCGC
 GACACTGGCTCCGAGCTGTACAAGTACAAGTGTGAAGATCGACCCCTGGGCTGGGCAAGCCATCGAGGCCACAGCACCTGCTG
 CCGGAGAGCCCGCCTCGGCTGGCGCCATFTCTGGGCTTCCTGGGCTCCGCGGCGCGGCTCCACCTAGGCGGCGGCTGGGCTGCT
 ACCGTGTGGGCAATCAGCAGCTCAGCCCGCATCTGGCCCTGGACCTCCTGGCCGTGAGCCTACCTGAGGACAGAGCTGGGCTGCT
 CGCAAGCATCTGCACACACCGTGCCTGGACTCCTCTGGTCCCAAGTCCCTGGAGTCCCTGGAGGAGTGGAAACAACTGACCTGGATG
 AGTGGAGCGCGAGATCGAACAATACACCGGCTGATCTACTCTGATCGAGAGTCCCAACACCGAGGAGAAAGAGAGAGAGAGAGAG
 CTGAGCTGACAAAGTGGCTCCCTGTGGAACTGTTCTCCATCACCCAGTGGCTGTGTACTCAAGATCTTATCATGATCTGGGCGG
 CCTGATCGGCTGGCATGTTGCTGCTGGTGAACCGCTGCGCCAGGGTACTCCCGCTGCTCCAGACTGCTCCAGACTGCTGGG
 CCGCCCCCGGCGCCGACCCGCGAGGGCATCGAGGAGGGCGGAGCAGGGCCGCGCTCCATCCCGCTCCAGACTGCTGGG
 TCCGCTGATCTGGAGCACCTGCGCACTGTGCTGTTCTCTACCCAGCCCTGCGGACCTGATCTGATCGCCGCGCGGATCTG
 GCTGCTGGCCCGCGGCTGGAGGCCCTGAAGTACTGTGGAACTGCTGAGTCCAGTCCAGGAGTGAAGAACTCCGCGCATCTCC
 TGTTCGACACCACCCCATCGCGTGGCGGAGGCGCACCGCCTGATCGAGATGCTGCGAGCGGCGCTGCCCGGCCATCTCTGAACATCCCC
 ACCCGCATCCGCCAGGGCTTGGAGCGCCGCTGCTGTAA

도면49A

2003 CON F1 Emv

MRVGMORNWQHIGKMGLLFLGILICMAAENLWTVVYGVYWKAEATTLFCASDAKSYEKEVHNWATHACVPTDPNPQEVVLENVTENF
 DMWKNMVZQMHTDLISWDQSLKPCVKLFLPCVTLNCDVNAANNNDNDKGTGAIQNCSEFMTEVVRDKLKVHALFYKLDIVFISNNNSK
 YRLINCNTSTITQACPKVSWDPPIHYCAPAGYAILKCNDRKRENGTGPKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEEDITRSONISDNNAK
 TIIVHLNESYQINCTRPNNTRKSIHLGPGQAFYATGETIGDIRKAHONISGTQWNTLEQVKAKLKSHTFNKTIKENSSSGGDLEITMHSF
 NCRGEFFYCNTSGLFENDTGSNGTITLPCRAIKQIVNMWQEVGRAMYAAPAGNITCNSNITGLLITRDGGQNNTEFRPFGGNMKNWRSELY
 KYKVVLEIEPLGVAFTKAKRQVWRERRAVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITIVQAROLLSGIVQOQNNLLRAIPAOQHLQLTWWGIKOL
 QARYLAVERYLKDQOLIGLWGCCKLICITNVPNWNSWMSNKSODEIWNMTWMEWEKEISNYSNIIYRLIEESQOQEKNEQELALDKWAS
 LWNWEDISNWLWYIKIFIMIVGGGLGLRIVFAVLSIVNVRKGYSPLSLQTLIPSPREPDRPEGIEEGGQKDRKSVRLVNGFLALVWDDL
 RNLCLFSYRHLRDFILIAARIIVDRGLRRGWEALKYLGNLQYWSQELKNSAISLINTAIIVVAEGTDRVIEALQORAGRAVINIIPRIRIQUE
 RALLS

도면49B

2003 CON F1 Env. seq. opt.
 ATGCGGTGGCGGCAIGCAGCGCAACTGGCAGCACCTGGGCAAGTGGGGCCCTGCTTCCCTGGGCATCCTGATCATCTGCCAACGCCGCCCGCA
 GAACCTGTGGTACCGGTACTACGGCGTCCCGTGTGGAGGAGGCCACCACTCCCTGTTCGGCCCTCCGACGCCAGTCCCTTACGAGA
 AGAGGTGCACAACCTGTGGCCACCCAGCCTGCTGCCCGGACCCCAACCCAGGAGTGTGCTGAGAACCTGTGAGACCTGAGTGAAGTGAACCTC
 GACATGTGGRAGAACACATGTTGGAGCAGATGCACCGGACATCACTCCCTGTGGACCAAGTCCCTGAAAGCCCTGCGTGAAGTGAACCTCC
 CCTGTCCGACCCCTGAATGCACTGCACTGACCGCTGACCGCCACCCACCCAGCCCTGTCTACAAGCTGGACATCGCCCATCTCCAACAACAATCCCAAG
 ACATGACCAACCGAGGTGGCGCAAGAGCTGAAGTGCACCCCTGTCTACAAGCTGGACATCGCCCATCTCCAACAACAATCCCAAG
 TACCCCTGATCAACTGCACCTCCACATCACCCAGCCCTGCCCAAGTGTCTGTGGACCCCATCCCATCCACTACTGGCCCCCGC
 CGGTACGCCATCCTGAATGCAACGACAAAGCGCTTCAACGGCACCGGCCCTCCAAAGACCTGTCCACCCCTGCACTGCACTCCACCGCCATCA
 AGCCGTGTGTCCACCCAGTGTGTGAACCGCTCCCTGGCGGAGGAGCATCATCCGCTCCCAACAACATCTCCGACCAACCGCCAAAG
 ACCATCATCTGCACCTGAACGACTCCGTGACATCACTGACCCGCCCCCAACAACAACCCCGCAAGTCCATCCACTGGGCCCGCCGCA
 GGCCTTACGCCACCGCGGAGATCATCGGACATCCGCAAGCTCCGCAACATCTCCGGCACCCAGTGGAAACAAGACCCCTGGAGCAGG
 TGAAGCCAAAGTAACTCCACTTCCCAACAAGACCATCAAGTCAACTCTCCGGGGGACCTGGAGATCAACGATCACTCCCT
 AACTGCCCGCGGAGTCTCTACTGCAACACTCCGGCCCTGTCAAGCACCCGGTCCAAAGGACCATCACTCCCTGCCCTGCCGCACTAA
 GCAGATGTGAACATGTGGAGGAGTGGCCCGCCATGTACCGGCCCCCATGCGCGGCAACATCACTGCACTCCAACTCCAACTCAACCGCC
 TGCTGTGACCCGGCAGCGCCGAGAACAAACACAGACCTCCCGCCCGGGGCAACATGAAGGACAACTGGCGCTCCGAGTCAACCGCC
 AAGTCAAGTGTGGAGATCCAGCCCTGGGGTGGCCCAACAGCCCAAGCCCAAGCCAGTGTGAAGCCGAGCGCCGGCCGCTGGGGCAT
 CCGGATCGTGCAGAGCAGAACACTGTGTGGCCCGCGGCTCCACATGGSCCGCCCTCCATCACTCCCTGACCTGCAAGCCCGCCAGTGGTGT
 CAGGCCCGGTCTGGCCGTGGAGCGCTACTGAAGGACAGCAGTGTGGCCCTGTGGGCTGTCCGGCAAGCTGATCTGCACCACTAAAGCAGCTG
 CGTCCCTGGAACTCCTCCTGTCCAAAGTCCCGGACGATCTGGAAACAATGACCTGGATGGAGTGGGAGAGGAGATCTCCAACT
 ACTCCAACATCATVACCCCTGATCGAGAGTCCAGAACCCAGCAGAGAAAGACAGCAGGAGCTGTGGCCCTGGACAAGTGGCCCTCC
 CTGTGAACTGGTTCGACATCTCAATGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCAATCAATGTGGGGCCCTGTATGGCCCTGGCCATCGTGT
 CGCGTGTCTCATCGTAACCGCTGGCAGGGCTACTCCCTCTGAGACCTGTCCCTCCCGGAGCCGCTGATGGCCCTGGCCAGCCGACCGCC
 CCGAGGCAATCGAGAGGCGCGGCGAGCAGGCAAGCCCTCCGTGGCCCTGGTGAAGGCTTCCGTGGCCCTGGTGTGGACAGCCTG
 CGCAACTGTGCCCTGTCTCCTACCGCCACTGGCGGACTTCAATCTGATCCGCGCCGCTGCTGTGACCCGCGGCTGGCCCGGCTGGGA
 GGCCGTGAATACCTGGCAACCTGACCGAGTGTGGTCCAGGAGTGAAGACTCCCGCATCCCTGCTGAACACCAACCGCCGCTGGG
 TGGCCGAGGSCACCGGCTGATCGAGGCCCTGCAAGCCCGCGCCGCTGTGTEACATVCCCCCGCCATCCCGCAGGCCCTGGAG
 CGGCCCTGTGTAA

도면50A

2003 CON F2 Env

MRVREMORWQHIGKRWGLLELIGLILICMAADNLWVTVVYGVYVWKEATTLFCASDAKAYEREVHNVWATYACVPTDPSQEELVILGNVTENF
 NWWKNMVDQMHEDLISLMDQSEKPCVKLTPFLCVPLNCFDWNVTINTNVTLGEIKNCSFNITEIKKKKKEYALFYRLDVPFNNSIYVR
 LISCNTSTVQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFALIKCNDKKNFTGICRNVSTVOCTHGRVSTOLLKNGSLAEDIIRSENI SDNWKTI
 IVOENRSEINCTRENNTKRSIRIGPGRAFATGDIIGDIRKAYCINRNLWNETLKKVAEEFKWHFNITVTENFSSGGDEIITTHSFNCR
 GEFYCNSTDLFNTEVNTKTIITLPCRIRQFVNMQRVGRAMYAPPIAGQIQCNMTGLLITRDGKNGSETLRPGGDMRDNRSELYK
 YKVVKIEPLGVAPTAKAKROVVQREKRAVGLGAVLIGLGAAGSTMGAASTITVQARQLLSGIVQQSNLIKAIQAQQHLLQITVWGIKQLQ
 ARILAVERYLKDQQLGIWCCSGKLICTINVPWNSSWNSKSQDEIWDNMTWQWEKEISNYTDTIYRLIEDAQNQCKNEQDLELALDRWDLR
 WSWFTTNWLMYIKLFIWVGGLLIGLRIVFAVLSVNVNRQGYSPLSLQFLIPNRPGRPGGIEEGEGQDRDRSIRLVSGFTALAWDDL
 SLCLFSYRHLRDFILIAARTVDMGLKRGWEALKYIMNLPQYWGQELKNSAISLDDTTAIAVAEGTDRIIEVLQIRAGRAVLHIIPRIRQGFER
 ALL\$

도면50B

2003 CON_F2 Env. seq. opt
 ATGGCGTGGCGGAGATGCGAGCAACTGGCAGCACCTGGCAGTGGGGCTGCTTCTGGGCATCCTGATCATCTGCAACGGCCGCCGA
 CAACCTGTGGTGACCGTGTACTAGGGCTGCCCCGTGGAGAGAGGCCACACCCACCTGTGCTGGCCCTCGGACCCCAAGCCCTACGAGC
 CGGAGTGCACAACCTGTGGCCCACTACCGCTGGTGGCCACCGACCCCTCCGCCAGGAGTGTGTCTGGCAAGTGCAGCCGAGACTTC
 AACATGTGGAGAACAACTGGTGGACCAAGATGACAGACATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGAAAGCCCTGGGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGGTACCCCTGAACCTGACCGACGTGACCTCAACCAACCAACCTGGACCTGGGGAGATCAAGAACTGCTCCCTTCAACA
 TCACCAAGATCAAGGACAAGAGAGAGAGAGATACGCCCTGTCTACCGCTGGACGTGGCCATCAACAACCTCCATCGTGTACCGC
 CTGATCTCTGCAACACTCCACCGTGACCCAGSCTGCCCAAGTGTCTTCGAGCCATCCCACTGACCTACTGCGCCCGCCCGCGGCTT
 CGCCATCCTGAGTGCACGACAAAGTTCAAGGCCACCGGCTGTGGCCAAAGTGTCCACCGTGCACCCACCGCATCCGACATCCGCCCCG
 TGGTGTCCACCCAGTGTGCTGACGGTCCCTGGCCGAGGAGACATCATCTCGCTCCGAGAACATCCGACCTTGAACAGAGACCTGAGARGTGGCG
 ATCGTGCAGTTCAACCGCTCGTGGAGATCAACTGCACCCGCCCAACAAACACCCCGCAAGTCCATCCGATCGGACCAACCAAGCCATC
 CTACGCCACCGCGGACATCATCGCGACATCCCGAAGGCTACTGCAACATACCGACCTTGAACAGAGACCTGACCTGCCCTGCCGCGCCTT
 AGGAGTCAAGAACCACTTCAACATCACCTGACCTTCAACCCCTCCCGCGGACCTGGAGATCAACCAACCTGACCTGCCCTGCCGCACTCCG
 GCGAGTTCTTACTGCAACACTCCGACTGTTCAACAACCCAGGTGAACAACCAAGACCACTCACCTGCCCTGCCGCACTCCGCA
 GTTCGTGACATGTGGCAGCGGTGGCCGCGCATGTAGCCCTCCAGCCCTTCAACCAACCCAGGTGAACAACCAAGACCACTCACCTGCCG
 TACTGACCCCGGACCGCGGCAGAACCGGCTCCGAGACCTCGGACCCCGCGCGGCGGACATGGCGACAACTGGCCTCCAGCTCACCGGCTGC
 TACAAGTGTGAGATCGAGCCCTGGCGTGGCGTGGCCACCAAGCCAAACCGCAGTGTGACGGCGAGAGCGCGCGTGGGCACTCGG
 CGCGTGTGTTGGCTTCTTGGCGCCGCGCGCTCACCTGGGGCGCGCTCCATCGCCAGCAGCACTGTGACCTGACCTGGGCACTGAAGSACTGCAG
 GCATCGTGCAGCAGATCCAACCTGCTGAGGCCATCGAGGCCAGCAGCTGGGGCTGCTGGGCACTGGGGCACTGGGGCACTGAAGSACTGCAG
 CCCCATCCTGSCGTGGAGGCTACTCAAGNACAGCAGCTGGGGCACTGGGGCACTGGGGCACTGGGGCACTGGGGCACTGGGGCACTGGGG
 GCCCTGAACTCCTCTGTCCAACAGTCCCAGGACGAGATGGGAAACAAG
 CCGACCACTTACCGCTGATCGAGGAGCCCAAGAACAGCAGAGGAGAAAG
 TGGTCTGGTTCACCATCACCACTGCTGGT
 CGTGTCTCGTGGTGAACCGGTGGCCAGGGTACTCCCGCTGACAGCTTTCATCATGATCGTGGCGGCTGATCGGGCTGGGATCGTGTGTGT
 GCGCATCGAGGAGGGGGGCGAGCAGCCCGACCTGCAFCGCGGTGTCAGCGCTGTCGGGTTCTGGCCCTGGCCCTGGGACCGACTGGCC
 TCCCTGTGCTTCTCTACCGCCACTGCTGATCGCGGCTTCTGATCGCGGCTTCTGATCGCGGCTTCTGATCGCGGCTTCTGATCGCGGCTT
 CCTGAAGTACTGTGGAACTGCCCCAGTACTGGGCGCAGGAGCTGAAAGTACTCCCTGTGGACACCAACCCGCACTCCGCTGCGGCTTGGAGGC
 CCGAGGCAACCGCCGATCATCGAGTGTCTGACGGGGCGCGCGCTGTGACATCCCGCGGCTTGGACATCCCGCGGCTTGGAGGCCTCGAGCGG
 CCCCCTGTCTGTAA

도면51A

2003 CON G Env

MEVKGIQRNMOHLKRWGTLILGLVILICSASNNLWVTYYGVVVEDADTTLFCASDAKAYSTERHNWATHACVPTDPNPOEITLENVTENF
 NMMKNNVSEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNVNNTNNTKKEIKKCSFNITETRDKKKEYALFYRLDVPINDNGNSS
 IYRLINCNVSTIKQACPKVTFDFPIPHYCAPAGEAILAKCRDRKFNPGTFCRNVSTVQCTHGKPKVYSTQLLINGSLEEEIIRSENITDNT
 KVLIIVOLNETEINCTRENNTKRSIRIGPGAIFYATGDIIGDIRQAHCVNSRKNWMLQKVKAQIKKFNKSIITFNSSGGDELEITTHSF
 NCRGEEFYCNTSGLEFNNSLLNSTMTITLPCCKIKQIVRNWQRVGQAMYPPTAGNITCRSNTGLLITRDGNNNTETEPFGGDMRDNWS
 ELYKXIKVKPLGVAPTRARRVYERERKRAVGLGAVLIGFGAAGSTMGAASITLVQVROILSGIVQOOSNLLRAIEAQOHLLOLTYVWGI
 KQLOARVLAVERYLKDOOLIGLWGCCKLICITNVPWNTSWSNKSYNEIWDNMTWIEWERELSNYTOQIYSLIEESONQEKNEQDLALDK
 WASLWNFDLTKWLMWYIKIFIMYVGGILGLRIVFAVLSTVNRVQGVSEPEQTLLHHQREPPRPERIEGGEQDKDRSLRIVYSGFLALAW
 DDLRSCLFESYHRLADFIHIAARTVELLGRSLKGLRLGWELKYLWNLWLLYWGQELKNLSDIATIAVANWTDRTVIEVAQRAACRALIN
 IPRRIRQGLERALL\$

도면51B

2003 CON 6 Env. seq. opt
 ATGCGGTGAAGGCATCCAGGCACATGGCCAGCACCTGTGAAGTGGGACCCCTGATCCTGGGCTGTGTGATCATCTGCTCCGCCCTCCAA
 CAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGGCTGCCCGTGGGAGCCGCGAGACCCCTGTCTGGCCCTCCGAGCCGACAGCCCTACTCCA
 CCGAGCCCAACCGTGTGGGCCACCCAGCCCTGCTCCCAACCCAGGATCCCTGGAGACCGTGAACCGAGACTTC
 AACATGTGAAGAACACATGGTGGAGATGACAGGACATCATCTCCTGTGGACGAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGGGTGACCCCTGACTGACCCGACCTGACCTGACCAACACACCAACAGAGAGATCAAGAATGCTCCCTTCACAA
 TCCACCCAGATCCCGGACAGAGAGAGAGATCCCTGTGTACCCCTGGACCGTGGTGGCCATACACCAACAGCCCACTCCCTC
 ATCTACCGCTGATCAACTGCAAGTGTCCACCATCAAGCCCTGCCCAAGGTGACCTTGACCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCC
 CGCCGGCTTCGCCATCCTGAAGTCCCGGACAAAGATTACGGCACCGGCCCTGCAAGACGTGTCCACCTGCAGTGCACCCACGGCA
 TCAAGCCCTGGTGTCCACCAGCTGCTGTGAACGGTCCCTGGCGAGGAGATCATATCCGCTCCGAGAACATCAACCGACACACC
 AAGTGTATCATCTGTGAGCTGAAGGACCATCGAGATCACTGCAACCCGCCCAAGACACACCCGCAAGTCCATCCCATCCGCCCGG
 CCAGGCCCTTACGCCACCGGCCAATCATCGGGACATCCGCCAGGCCCTGACAGTGTCCCGCACCAAGTGGAACAGATGCTGCAGA
 AGTGAAGCCCAAGCTGAAGATCTTCAACAAGTCCATCACTTCAACTCCTCCGGGGGACCTGGAGATCACCACTCCCTCCTTC
 AACTGCCGGCGGATTTCTTACTGTCAACACCTCCGCCCTTCAACAACCTCCCTGTAACCTCCCACTCCCACTCCACCTGCCCCTG
 CAAGATCAGCAGATGTGGCATGTGGCAGCCGCTGGCCAGCCCTTACGCCCCCTCAAGCCGCGAACATCACCTGCCCTCCAAACA
 TCACGGCTGCTGTGACCCCGGACGGGGCAACACACACCGACCTTCGGCCCGGGGGGAGCATGCGGACAACTGGCGTCC
 GAGCTTACAAGTACAGATCGTGAAGATCAAGCCCTGGGGTGGCCCAACCCGCGCGCGGCTGGAGCGCGGAGAGCGGGC
 CGTGGCCCTGGCCCGCTGCTGGGCTTCCCTGGGCGCCGCGGCTCCACCATGGGCGCGCCCTCCATCACCTGACCCCTGCAGGTGGCC
 AAGCAGCTCAGGCCCGCTGCTGGCCGTGGAGGCTACCTGAAGAACAGCAGTGTGGCATGTGGCATGTGGCATGTGGCATGTGGCAT
 CACCACCAAGTGCCTGGAACACCTCCGTGGTCCAAAGTCTTCAACAGATCTGGGCAACATGACCTGGATCGGAGTGGGAGCGGAGA
 TCTCCAATCACCCGAGATCTACTCCCTGATCGAGAGTCCCAAGACAGCAGAGAGAACGAGACCTGCTGGCCCTGGACAAG
 TGGGCTCCCTGTGGAAGTTCGACATCCCAAGTGGCTGTGTATCAAGATCTTCAATGATCGTGGCGGCTGATCGGCTTCCG
 CATGTGTTCCCGTGCCTCCATCGTGAACCCGCTGGCCAGGGCTACTCCCCCTTCCCTTCCAGACCTGACCCACACAGCGGAGC
 CCGACCCCGGAGCGCATCAGGAGGGCGGGCGGACAGCAAGACCTCCATCCCTCCCTGCTGGCCCTGCTGGCCCTGCTGGCCCTG
 GACGACTGGCTCCCTGTGCTGTCTCCTACCAGCCCTGGCGACTTCACTGATCGCCCGCCGACCCCTGGAGTGTGGCCCGCTC
 CTCCCTGAAGGGCCCTGGCTGGCTGGAGGSCCTGAAGTACCTGTGGAACCTGTGCTACTGGGCGCAGGAGCTGAAGACTCCGCCA
 TCAACTGTGTGGACCCATCGCCATCGCCGTGGCCAACTGGACCTGAGTGGCCAGCGGCGCTGCCCGCCATCCTTGAAC
 ATCCCCCGCCGATCCGCCAGGGCCCTGGAGCGGCGCCCTGTCTATA

도면52A

2003 CON H Env

TRVME TORNYPSLWRHWGTL LGMLLICS AAGNLWVTVVYGVYWKAKTTLFCASDAKAYETEKHNYWATHACVPTDPNPOEMVLENVTFENE
 NNWENDMEQMHDTLISLWDSLRPCVKLTPLCVTLDCSNVNTNATNSRFMCEBLTNCSENVTVIRKQKQKHALFYKLDVVVPIDDRNS
 YQYRLINONTSVITQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFALIKCNKKTENGTGPCFNSTVQCTHGIRPVVSTQILLLNGSLAEQVIIRSKNISDN
 TKNILVOLNKPVEITCTRNNTPKSIHLGPGQAFYATGDIIGDIRAHCNISGKKNKTLHQVVTQLGKYFDNRTIIFKPHSGGDMEVYTH
 SFMCRGEFFYCNTSGLENSWINSINDTKNIITLPCRKQIVNMWQRVGQAMYPPLKGNITCVSNITGLLITFDEGNNTVTFRFGGDMRD
 NWRSELYKVKVVKIEPLGVAPTEARRVVEREKRAVGMGAFFLGLGAAGSTMGASTITLVQARQLLSGLIVOOOSSLRAIQAOQHMLQLT
 VWGIRKQOARVLAVERYLKDQQLLGLMGCSGLICTINVPWNSWSNKSDELINONMTMWDKQINNYTEIYRLEVSQTQOEKNEQDLL
 ALDKWASLWNVFSLTNWLYKIFIMIVGGLIGKRIIFAVLSIVNRVQGYSPLSFQTLIPNRPDPPEGIEEGEGEQDRDRSVKLVNGFL
 PLVWDDLRSCLFSYRLLRDLRLLIWRTVELLIGRRGREALKYLWNLQYWGQELKNSAINLINTTALVAAGTDRIEIVQRAWRAILLHPR
 RIRQGFERTLL\$

도면52B

2003 CON H Env. seq. opt
 ACCCGGTGATGGAGACCCGCAACTACCCCTCCCTGTTGGCGCTGGGGCCCTGTACTCTGGCCATGCTGTGATGTGCTCCGCGCCCGG
 CAACCTGTGGTGAACCGTGTACTACGGCGTGCCTGTGGAGAGGCGCAAGACCACCCCTGTTCGTGGCTCCGACGCGCAAGCGCTACGAGA
 CCGAGAAGCACACGCTGTGGGCCACCCACGCCCTGCGTGGCCACCGGACCCCAAGAGAGATGGTCTGGAGAACGTGACCGAGAACTTC
 AACATGTGGAGAACCGACATGGTGGAGAGATGCACACCGACATCTCCCTGTGGGACAGTCCCTGTGAAGCCCTGCTGAAGTGTACCC
 CCTGTGCGTGAACCTGGATGCTCCAAAGTGAACACCAACCGCCACCAACTCCCGCTTCAACATGCAGGAGAGCTGACCAACTGTTCCT
 TCACGTGACCAACCGTGAFCGGGACAAAGCAGAGAGGTGACGGCCCTGTCTACCCCTGGAGCTGGTGGCCATCGAGGACACAACTCC
 TACCAGTACCGCCCTGATCAACTGCAACACTCCCTGATACCCAGGCTGCCCAAGGTGTCTTTCGAGCCCAATCCCACTCCACTACTGCGG
 CCGCGCCGCTTCGCCATCTCTGAAGTGCACACAAAGACCTTCAAGGCACCGGCCCTGCACCAACGTTGCCACCTCCACCTGACACCCAG
 ACCAAGAACATCATCGTGAGCTGAACAAGCCCTGGAGATCACTCCACCCCGCCCAACAACAACACCCGCAAGTCCATCCACTGGGCCC
 GGCAGAGCCCTTCTACGCCACCGCGACATATCGGGACATCCGCGAGCCCACTGCAACATCTCCGGAAAGATGGAAACAAGACCTGC
 ACCAGTGTGACCCAGTGGCAAGTACTTCGACACCCGCACTCATCTTCAAGCCCACTCCGGCGGCAATGGAGGTGACCAACCCAC
 TCCTTCAACTCGCGGGAGTTCTTCTACTGCAACACTCCGCTGTTCACACTCTCTGGACCACTCCACCAACACCAACAGACCAAGACAT
 CATCACCTGCCCTGCCATCAGCAGATCTGACATGTGGCAGCGCTGGCCAGGCCATGTACGCCCCCGCCATCAGGGCAAGATCA
 CTTGCTTCCAAATCACCGGCTGATCTGACCTTGGAGAGGCAACACCCGCTGACCTTCCGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG
 AACTGGCGCTCCGAGCTTACAAGTACAAGTGGAGGATGGAGCCCTGGGCGTGGCCCTCCACCGAGCCCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGG
 CGAAGCCGCGCGTGGCATGGCGCTTCCTGGGCTTCTCCCTGGGCTCCACATGGCCGCTCCACATGGCCGCGCGCGCGCGCGCGCGG
 TGRAGCCCGCAGCTGTCCGGCATCGTAGCAGCAGTCCACCTGTGGCGCCATCCAGCCCGCAGCAGCATGTCTGGAGCTGACTGCTGAGCTGACC
 GTGTGGGCAATCAGCAGCTGACGCCCGCTGGCGGTGGAGGCTACTCTGAAGGACAGGAGCTGTGGGCACTGGGCACTGGGCTGTCCCG
 CAAGCTGATCGCACACGACGTCCTGGAACTCCTCTGGTCCAAAGTCCCTGGAGAGATCTGGGACAACTGACCTGGATGGATGGAT
 GGGACAAGCAGATCAACACTACCCGAGAGATCTACCCCTGTGGAGGTGCCAGACCCAGAGACCCAGAGAGAGAACGAGACCTGCTG
 GCGTGGACAAGTGGCCCTCCCTGTGGAACTGCTTCCATCCCAACTGGTGTGTGTACTAAGATCTTCACTATGATCGTGGCGGCT
 GATCGGCTGGCAATCTTCGCGCTGCTCCATCGTGAACCGCGGCGGAGAGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGG
 ACCCGCGG
 CCGTGGTGGGAGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTCTACTCCGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTGCTG
 GCTGGGCGG
 TGAACCCACCGCCATCGCGTGGCGGAGGCGG
 CGCATCCGCGG

도면53A

2003 CON_01_AE_Env

MRVKETQMNWENLAKKWTLLGLVICSASDNLWVTVYGVVWRDADVTILFCASDAKAHETEVHNWATHACVPTDPNPQEIHELVTEFENF
 NMMKNNVEQHQEDVISLWDQSLAPCVKLPPLCVTLNCTNANLTVNANNITVNSNIIIGNITNEVRNCSFNMTTELDRKQKVHALFYKLDIVQ
 IEDRNSYRLINCNSTSVIKGACPKISFDPIPIHYCTEAGYAILKCNDRKNFNGTGPCRNVSSVQCTHGKPKVYSTOLLNGSLAEREIIIRSEN
 LTNMAKTIIVHLNKSVEINCTRPSNTRTSITIGPGQVYRIGDIIGDIRKAYCEINGTKWNEVLKQVTEKLEFNKTIIFQPPSSGGDLE
 ITMHHNCRGEFFYCNTTKLENNTCIGRETMEGNGTLLPCKIKQIINMWQAGQAMYPPISSGRINCVSNTIGLLTRDGGANNTEFR
 PGGNIKDNWRSELYKYKVQIEPLGIAPTRAKRVRVEREKRAVIGAMI FGLGAGSTWGAASITLTVQAROLLSGIYQQQSNLRAIEA
 QQHLIQTVMGIKQLQARVLAVERYLKDQKFLGMCSSGKIICITAVPWNSTWNSRSEFEELNNMTWIEWEREISNYTNQIYEILTESQNQQ
 DRNEKDLLELDKWAASLWNWFDITNMLWYIKIFIMIVGGIIGLRIIFAVLISVNRVROGYSPLSFQPTTHQRPDRPERIEGGEGGQRDRS
 VRLVSGFLAWDILRSICIFSYHRLRDFILIAARTVELLGHSSLSKGLRRSGWELKYLGNLILLYWQQLKISAI SILLDATAIAYAGWTRDVI
 EVAOGAWRAIHI PRRIROGLERALLS

도면54A

2003 CON_02_AG_Env
 MRVNGIQKNYPFLWFWGMILFWLMIICNAENLWVTVYVGVVWRDAETTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPOEIHLENVTENFN
 MWKNNMVEQMHEDIISLWDQSLKPCVKLTPICVTLDCCHNININSNTTNNAGEIKNCSFNMTTELKDKKQKVALEFYRLDVOQINKNNSQYR
 LINCNTSATOACEKVSSEFPPIHYCAEAGFALKCNDKEFRNGTGPCKNVSTVQCCTHGKIKPVPVSTQLLLAGSLAEEFIVIRSEWITNNAKTI
 IVQLVKPKINCTRENNTKRSVIGPGQTFYATGDIIGDIRQAHCVSRKNNTIQQVATQLRKYFNKTIIFANPSGGDLFTTHSFMCG
 GEFYCNTSELENSTWNTWNTTEKCILOCRIKQIVNMWQKVGQAMAYAPIQGVIRCESNITGLLLTRDGGNNSITNETFERGGDMEDNW
 RSELYKVVVKIEELGVAFTRAKRVVEREKRAVGLGAVELGFLGAGSTWGAASITLVQARQLSGIVQQQSNLLRALEAQQHLLKLTWV
 GIKOLQARYLALERYLKDQQLLGIWGCSSKLICTTVPWNSWSNKTNDLWNNMTLWQKEISNYTDIYNLIEESONQOEKNEQDILLAL
 DKWASLWNNFDTNMLWTKIFIMI VGGLLGLRIVEAVLTIINRVROGYSPLSEQTLTHQREPDPRPERIEEGGGEQDRDRSVRLVSGELAL
 AWDDLRSCLFSYHRLRDFVLIARTVELLGHSSSLKGLRLGWELKYLGNLUSYWGQELKNSAINLLDITAIWANWTDPRVIEIGQRAGRAI
 LNIIPRRIROGLERALLS

도면54B

2003 CON_02_AG Env .seq. opt
 ATGGCGTGTATGGGCATCCAGAAGAACCTACCCCTGCTGGCGCTGGGCAATGATCATCTTTCTGGATCATGATCATCTGCAACGCCGCCGAGBA
 CCTGTGGGTGACCCGTACTACGGCGTGCCTGTGGCGGAGCCGAGACACCCTGTTCTGGCCTCCGACGCCAAGGCTTCCGACACCG
 AGTGCACAACCGTGTGGCCACCACCGCTGCGTGCACCCAGACCCCAACCCAGAGATCCACTGGAGAACCGTACCAGAACTTCAAC
 ATGTGAAGAACAACATGTGGACAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGACAGTCCCTGAAGCCCTCGGTGAAGTACCCCTT
 GTCCGTGACCTGGACTGCCAACAAACATCAACATCCACCAACCAACAGCCGCGGAGATCAAGAACTGCTCTCTTCAACATGA
 CCACCGAGTGGCGACAAAGAGGTTGACCCCTGTTCTACCGCTGGACCTGGTGGTGCAGATCAACAAGAACAATCCCACTACCCG
 CTGATCAACTGCACAACCTCCGCAATCACCCAGGCTGCCCAAGTGTCTTTCAGCCCATCCCATCCACTACTGCCGCCCGCGGGCTT
 CGCATTCTGAAHTSCAACAGAGGATTCACGGCACCGGCCCTGCAGAACCTGCAGAACCTGCACCCGCAACACCCAGCAACAGCCCG
 TGGTTCACCCAGTGTCTGAACCGCTCCCTGGCGGAGAGATCTGATCCGCTCGAGAACATCAACAACAACCCCAAGACATCAAGCCG
 ATCGTGAGCTGGTGAAGCCGTGAAGATCAACTGCACCCGCCCAACAACAACACCCGCAAGTCCGTCAGATCCGCAACCCCAAGACATC
 CTACGCCACCGGCAATCATGGGGACATCCGCCAGGCCACTGCAAGTGTCCCGCAACAGTCCGCTGACCAACACCCCTGCAAGTCCG
 CCCAGCTGGCAAGTACTTCAACAGACCATCTACTCCCAACCCCTCCGGGGGACCTGGAGATCACCAACCCTCTCTCAACTGGCG
 GCGAGTCTTCTACTGCAACACCTCCGAGCTGTTCAACTCCACTGGAATCCACTGGRACAAACACCGGCAAGTCCGTCACCTCCCT
 CCGATCAAGCAGATCGTGAACATGTGGCAGAGTGGGCCAGGCCATGTACGCCCCCAACAGGGGCTGATCCGCTGGAGTCCAACA
 TCACCGCCTGTGCTGATCCCGGACGGCGCAACAACACTCCACCAACAGACCTTCCCGCCCGGCGGAGATGGCGGAGTCCCAACA
 CGTCCGAGCTPACAAGTACAAGTGTGAAGATCGAGCCCTGGCGTGCCTCCACCGGCCGAGTCCCGCCCGGCGGAGATGGCGGACATGG
 CCGCGGTGGCCCTGGCGCGTGTCTCGTGGCTTCCTGGGCTTCCTGGGGCCCGCCGGTCCACATGGCGGCGGCTCCATCACTGACCTG
 GGCATCAAGCAGCTCAGGCCCGGTGCTGGCCTGGAGCGTACCCTGAGCGGTACCCTGAGGACCAACAGCTGGGCTGGGCTCCGCGCACT
 GATCTGCACCAACCGTGCCTTGGAACTCTCTGTGTCCCAACAGACTACACAGACATGTGGGCAACATGTGGTGCAGTGGGAC
 AGGATCTCCAACTACCCGACATCATCTACAACCTGTGAGGATCCCAAGAACCAAGAGAGAGAAACCAAGGAGACTGTGGCCCTG
 GACAGTGGCCCTCCTGTGAACTGTTCCGACATCACACTGGCTGTGTACTCAATCAAGATCTTCAATGATCGTGGCGCCCTGATGG
 CCTGGCATTGTTCCCGTGTGACCATCAACCGGTGGCCAGGGTACTCCCGCTGTCTTCCAGACCTGACCTGACCTCACCTGCAAGC
 GCGACCCGACCCCGGAGCGGATCGAGGGCGGGGCGGAGCAGCCCGCTCGCTGGCTGGTGGTCCCGCTGACCTGACCTGACCTG
 GCTGGGACGACCTGCGCTCCCTGTCTTCTCCACACCGCTGGCGACTTGTGTGATGCGCCCGCCACCGTGGAGTCTCTGGG
 CCATCTCCTTGAAGGCTTGGCTGGGAGCCCTGAAGTACCTGGGACCTGATCGGATCGGAGATCGGCAAGCGCGCGCGCGCGGCT
 CCGCATCAACCTGTGTGAACCATCGCATCCGCTGGCCAACTGGACCCGCGCTGATCGGATCGGCAAGCGCGCGCGCGCGCGGCT
 CTGAACATCCCCCGCGCATCCGCAAGGCGCTGGAGCGCGCTGCTGTA

도면55A

2003 CON_04 CPX Eny

MEVNGIQRYPHLWEMGTLLGLVVICSAKNLWVTYVYVVRDAETTPFCASDAKAYDKEVHNIWATEACVPTDPNPQEIALKNVVTENE
 NWWKNNWVQMHEDIISLWDEGLKPCVKLTPPLCVALNCSNATLNNSTKTNSTEEIRKCSFNITTEIRDKKKEYALFYRLDIVPINDSANN
 SINSEYMLINCNASTIKOACPKVTFEPIPIHYCAPAGFALIKCNDKNTGLGECTNYSSVQCTHGKPKVSTQLLINGSLATIEGVYIRSKNF
 TDNTRNIIVQAKAVKINCTRPNNTRKSVHIGPQWTWATGEIIGDIRQAHCNISGNDWNETLQXIVEELRKHFNKTIIFAPSAGGDLLEI
 TTHSENGGGEFFYCNTELSEFNSTYMNSTNTINKTITLPCRIKQIVSEMWQEVGQAWYAPFAGSINCSDDITGILLTRDGGNNNTNNEFFR
 PGGGDMRDNRSELYKVKVVKIEPVGVAPTRARRVQREKRAVIGAVFLGELGAGSTMGAASTLTVOARQLLSGIVQOQSLLRALEA
 QQHLLRLTVWGIKQIQARVLALESYLKDDQLLGLWCCSKLICITNVEFNSSNSKSNKNDIMDNMTWLQWKEIRNYTOITIELLEESQMQ
 EKNEQDLLALDKWANLWNNFENISNMLWYIKIFIMTVGGHIGRLIFAVLSIYNNVRQGYSPSLQTLIPTTQKGPDRPEGTEEGEEOQRSR
 SIRLVNGFLPLIWDLLRNLCLEFSYRHLRNLLJIVARTVELLIGIRGWEALKYLWNLNLLYWGQELRNSAINLLOTTATAVAEGETDRITIEAVQRA
 CEAIRNIPRRIRQGLERALLS

도면55B

2003 CON_03_AB_Env_seq_opt
 ATGGCGGTGAAGGAGATCCGCAAGACACTGTGGCGTGGGGCACCCCTGTTCTGGGCACTGCTGATGATCTGTCCGCCACCGGAGAACCTGTG
 GGTACCGGTGTACTACGGCTTCCCGTGTGGAGGAGGCCACCACCCTGTGTGGCCCTCCGAGCCARAGCCCTACTCCAGGAGGTGC
 ACAACGTGTGGCCACTACGCTGGTGGCCACCGACCCCTCCGCCAGGAGATCCCGCTGGAGAACGTGAGAACCTCAACATGGGC
 AAGAACAACTGGTGGAGCAGATGCAGGACATCATCTCCCTGTGGACCACCTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCCTGTGGGT
 GRCCCTGAACTGCACCGACCTGAAGAGAAAGTGAAGTCCACCAACACTCTCCATCAAGATGATGAGATGAAGAACTGCTCTTCAACA
 TCACCCCGACTGCGGACAAAGTGAAGAGGATAGCCCTGTCTACAAAGTGGAGTGCAGATCGAACAGCAACGACTCTACCGCTG
 ATCTCTGCAACACCTCCGTGTGACCCAGCCCTGCCCAAGATCTCCTTGGAGCCATCCCATCCACTACTGGCCCCCGCCGCTTCCG
 CATCTGAAGTGCACAGACAAAGTTCAAGGACCGGCCCTGCACCAAGTGTCCACCGTGCAGTGCACCCGCTCAAGCCATCAAGCCCTGG
 TGTCCACCCAGTGTCTGAACGGTCCCTGGCGAGGAGGAGTGTGATCCGCTCCGTGAATTCACCGAACACCCGCTCAAGCCCTGCTTA
 CTGCAAGTGAAGGAGCCCTGGAGTCAACTGCACCCCGCCCAACAACAACCCGCAAGGGCATCCACATGGGCCACCCAGACCATCATC
 CGCCACCGGCAATCATCGGAGATCCGCGAGCCACTGCAACCTCCGAGCCCACTGCAACATCTGATCACCPAGTGAACAACCCCTGAAGCAGATCTGATCA
 AGCTGGCAAGGATTCGGCAACAAGACCACTGTGTTCACCTCCCTCCGGGGGACCCCGAGATCGTGTGATGCACTCTTCAATGCGGC
 GCGAGTCTTCTACTGCACACCAACCAAGCTGTTCACTCCACTGGAACCGCAACCGAGGAGTGAACACACCCGAGCCCTGAGCCGAGCATCGTGAC
 CCTGCCCTGCCGATCAAGCAGATCATCAACATGGCAGGAGTGGCAAGGCCATGTACGCCCCCTCCATGAGCCACCCGAGCCGAGCATCGTGAC
 SACAATGGCCTCCGAGCTACAAGTACAAGTGTGAAGTCAAGCCCTGAGCCCTGGGCTGGCCCTCCAGCTGACCCGAGATCTCCGCCCGGCGGACATGGC
 CCTCAACATCACCGGCTGCTGTGACCCGCGACGGGCAACCAAGTCAAGCTGACCCGAGTCCGAGATCTCCGCCCGGCGGAGCATGGC
 GCGGAGAGCCGCGTGGCATGGGCGGTCTTCTGGGCTTCTGGGGCGCCCGGCTCCACCATGGGCGCCCTCCATGAGCCCTGATCCACCTG
 ACCGTGTGGGCAACAGCAGTGCAGGCCCGGCTGCTGGCGAGCAACACTGTGTGCCATCGAGCCACAGCACCTGTGTCAGCTG
 CGGCAAGCTGATCTGCACCCCGGCTGCCCTGGAACACTCTGTTGCCAACHAGTCCCTGGACAGGATCGGAACAACATGACCTGGATGG
 AGTGGAGCGCGAGATCAACAACATACCCGCTGATCTACAACCTGATCGAGGAGTCCCAAGTCCAGACCCAGCAGGAGAAAGAACGAGCAGGAGATC
 CTGGCCCTGGACAAGTGGGCTCCCTGTGGAACTGGTTCGACATCTCAAGTGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCAATCATCATCGTGGGGG
 CCTGTGGCCCTGCCATCATCTCGCCCTGTCTCCATGTAACCGGCTGGCCAGGGCTACTCCCGCTGCTCCAGACCGGCTG
 CCACCGCGGCGCCCGCCCGGAGGCGCATCGAGGAGGCGGCGAGCGGACCGGACCTCCATCCGCTGGTGAACCGGCTTC
 CTGGCCCTGATCTGGAGCAGCTGGCTCCCTGTGCCCTCATCTACCACTCCCTGGGACCTGCTGTGATCCCGCGCCGATCGTGG
 GCTGTGGGCGCCGCGGCTGGGAGGCCCTGAGTACTGGTGGAACTGTGAGTCCAGAGGCTGAGTCTCCCGCATCAACC
 TGAITGACACCATCGCCATCCCGTGGCGGCTGGACCGGCTGATCGAGATCGGCCAGGGCTTGTGGCGGCCATCCGCAACATCCCC
 CGCCGATCCGCCAGGCGCGGAGGAGGCGCTGCAGTAA

도면56A

2003 CON_04 CPX Eny

MEVNGIQRYPHLWEMGTLLGLVVICASKNLWVTYVYVVRDAETTPFCASDAKAYDKEVHNIWATEACVPTDPNPQEIALKNVVTENE
 NWWKNNWVQMHEDIISLWDEGLKPCVKLTPPLCVALNCSNATLNNSTKTNSTEEIRKCSFNITTEIRDKKKEYALFYRLDIVPINDSANN
 SINSEYMLINCNASTIKOACPKVTFEPIPIHYCAPAGFALIKCNDKNTGLGECTNYSSVQCTHGKPKVVTQLLINGSLATIEGVYIRSKNF
 TDNTRNIIVQAKAVKINCTRPNNTRKSVHIGECQWTWATGEIIGDIRQAHCNISGNDWNETLQXIVEELRKHFNKTIIFAPSAGGDLLEI
 TTHSENGGGEFFYCNTESEFNSTYMNSTSTINKTITLPCRIKQIVSEMWQEVGQAWYAPFAGSINCSDDITGILLTRDGGNNNTNNEFFR
 PGGGDMRDNRSELYKYKVVKIEPVGVAPTRARRVQREKRAVIGAVFLGELGAGSTMGAASTLTVQARQLLSGIVQQSNLLRALEA
 QQHLLRLTVWGIKQIQARVLALESYLKDDQLLGLWCCSKLICITNVEFNSSNSKSNKNDIMDNMTWLQWKEIRNYTQITIELLEESQMQ
 EKNEODLLALDKWANLWNNFNI SNMLWYIKIFIMTVGGHIGRLIFAVLSIYNNVRQGYSPSLQTLIPTTQKGPDRPEGTEEGEQQDRSR
 SIRLVNGFLPLIWDLLRNLCLEFSYRHLRNLILLIVARTVELLIGIRGWEALKYLWNLLLYWGQELRNSAINLLOTTATAVAEGETDRITIEAVQRA
 CEAIRNIPRRIRQGLERALLS

도면56B

2003 CON_04 CPX Env. seq. opt
ATGCCGTGATGGGCATCCAGCGCAACTACCCACCCTGTGGGAGTGGGCRACCCCTGATCCCTGGGCTGGTGAATCATCTGCTCCGGCTCCAA
GAACCTGTGGTGCACCTGTACTACGGGTCCCGGTGGCCGACGCCGAGACCACCCTTCTGGCTCCGAGCCAGGCGCTACGACA
AGAGGTGCACAACATCTGGCCACCCACCCCTGGTCCCGACCCAGCCACCCGAGGATGCCCTGAAGACCTGACCCGGAACCTTC
AACATGTGAAGAACAACATGGTGGAGAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGACGAGGGCTGAGCCCTGCGTGAAGTGAACCCC
CCTGTGCCTGGCCCTGAATGCTCCAGGCCACATCAACTCCACCAAGCCAACTCCCGCTGGACATCGGCCATCAAGACTCCGCCAACAACAC
TCACCCGAGATCCGGACRAGAAGAAGAGATCCCGCTGCTACCCCTGGACTCCAGAGCCCTCGAGCCCTCGAGCCCATCCCATCCA
CTACTGCCCCCGCGCTTCGCCATCCTGAACTGCACTCAACTGCAACCCCTCCACCATCAGAGGCCCTGCCCAAGTGAACCTTCGAGCCCATCCCATCCA
GCACCCAGCATCAAGCCGTGGTGTCCACCAGCTGTGTGAAGGCTCCCTGGCCACCAGGCGCGTGGTATCCCGTCCAGAACCTTC
ACCGACAACACCAAGAAGATCATCTGCAGCTGGCCAGGCGGTGAGATCACTGCACCCCGCCCAACAACACCCGCAAGFTCCGTGCA
CATGGCCCCGGGAGACTGGTACGCCACCGGGAGACTATGGCCATCCCGCAAGCACTCCCAACAAGCCATCATCTTCGCCCTCCCGCAACGACTGGAACTC
AGCCTGCAGAAGATCGTGGAGGCTCGCAAGCACTCCCGCAAGCACTCCCGCAAGCACTCCCGCAAGCACTCCCGCAAGCACTCCCGCAAGCACT
ACCACCACTCCTTCAACTGCGCGGGCGAGTTCTTACTGCAACACTCCGAGCTTCAACTCCACTCATGAACTCCCAACTCCCA
CACCATCAACAAGACCACTACCCTGCCCTGCGCATCAAGCAGATCGTGCATGTGGGAGGTGGGCGAGCCATGACGCCCTCCCA
TCGCCGGTCCATCAACTGCTCCTCCGACATACCGGATCCTTCGACCCGCGGCGCAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACAACA
CCCCGGGGGGACATGCCGCAACTGGCGCTCCGAGCTTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGTACAAGT
CGCCCCCGCGGTGGTGCAGCGGAGAGCGCCCGTGGGCAI CGCGCGCTGTTCTTGCGCTTCTTGGGGCGCGGCTTCCACCGCTTCCACCGCTTCCAGCG
GCGCGCTCCATCACCCGTGACCGTGCAGGCCCCCAGCTGTGTCCGGCATCTGTCAAGCAAGTCCCAACTCCCTGGTCCAAAGTCTCAACGAGATCT
CAGCAGCACTGCTGCCCTGACCCTGATGACCAACCAAGCTGCCCTGGAACCTCCCTGGTCCAAAGTCTCAACGAGATCT
GCTGGCATCTGGGCTGCTCCGGCAAGCTGATCTGCACCAACCAAGCTGCCCTGGAACCTCCCTGGTCCAAAGTCTCAACGAGATCT
GAGAAGAAGCAGCAGGACTGCTGGCCCTGSRACAAGTGGCCAACTGTGGAACCTGTACAGATCTTCCAACTCCAACTGGCTGGTGGAGTCCCAAGCAGCAG
CTTCAATGATCGTGGCGGCTGATGGCCCTGGCATATCTTCCGCTGCTTCCATCGTGAACCGGCTGGCCAGGCTACTCCCGC
TGCTCTGCAGACCTGATCCCAACCAAGCGCGCCCGCCAGCCCGCGGACCCGAGGAGGGGCGGCGAGGCTACTCCCGC
TCCATCCGCTGGTGAAGGCTTCTGCCCCCTGATCTGGAGCAGCTGGCAACTGTGCTGTTCCTACCCTCCCTGGGCTGGGCTGGGCTGGG
GCTGATCTGGCCCCGACCGTGGAGCTGTGGGCTCCCGGCTGGAGGCTGGAGTACTGCTGTGCTGTACTGGGCTGGG
AGTGGCAACTCCGCGACTCACTGCTGGACACCCAGCCGATCGCGTGGCCGGGACCGGACCGGCATCAI CGAGGCGGCTGGAGGCGGCGG
TGGCGGCGCATCCGCAACATCCCGCGCGCATCCGCGAGGCGCTGGAGCGGCGCTGGCTGTAA

도면57A

2003 CON_06_CFX_Eny

MRVKGIOKRNQHLWKWGTLILGLVILICSASNNMWWVYVYGVPAWEDADTILFCASDAKAYSAEKHNWATHACVPTDPNPOEIALENVTENF
 NMMKNHVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLINCINVTNNNTKIMGREEEKNCSEFVTEIRDKKKEYALFYRLDVPIDDDNNSY
 RLINCNASTIKQACPKVSEPIPIHYCAPAGFALLKCRDKNENGTGPKNVSTVQC7HGIKPVVSTQLLNGSLAEEIILKSEIITDNTKI
 IIVOLNKSVEITRCTRENNTKRSISFGPGOAFYATGDIIGDIRQACHCVSRDMMNMLONVTAKLKLELKNITFNS.SAGGDLEITTHSPNC
 GGEFFCNTSQLEFNSTRNEINTIILPCKIKQIVRMWQVGOAMYAPFIAGMITCTSNITGLLLLTRDGNNDSETEFRPCCGDMRDNWRSELY
 KYKVKIKPLGIAPTFRARRRVGREKRAYGLGAVFLGELGTAGSTNGAASITIVQYRQLLSGIVOOQSNLLRALEAQQLLQLLTVWGIKQL
 QARVLAVERYIKDOQLLGIWGCSEKCLICPTNVPWNASNKTVNE.IINDMFTIEWDEINNYTQOYSLIPESONQOEKNEODLLALDKWAS
 LWSWEDLSNMLWYIKIFIMIVGGILGLRIVFAVLSIVNVRQGSYSPLSLQTLIPNFTGADRPGETEEGGEGQGRKRSIRLVNGFFLALAWDDL
 RSLCLF5YHRLRDFVLLAARTVETIGHRGWEILLKYLGNLVCYWGQELKNSAISLSDTTAIAVANWTDREVWQVRFRAFINIPRRIRQGFEE
 RALL\$

도면57B

2003 CON 06 CPX Env. seq. opt
 ATGCCGTGAAGGGCATCCAGAAAGAACTGGCAGCACCTGTGAACTGGGGCACCCCTGATCTGGGCTGGTGAATCATCTGCTCCGGCTCCAA
 CAACATGTGGGTGACCGTGTACTACGGGTGCCGCTGGAGGACGGGACACCACTCTCTTTCTGGCCCTCCGAGCCAAAGCCCTACTCCG
 CCGAGAGCACAACTGTGGGCCACCCACCGCTGGTGCACCAGACCCCAACCCCCAGGAGATGCCCCCTGGAGAACGTGACCCGAGAATTC
 AACATGTGGAAGAACCAATGGTGGAGCATGACGAGACATCATCTCCCTGTGGACGAGTCCCTGAAGCCCTCGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGGTGAACCTGAATGCACCAACTGACCAGACTGACAGAACACACCAAGTATGAGCCCGAGAGATCAAGAACTGCTCCTCAAG
 TGACACCGAGATCCGGCAAGAAGAAGAGAGTACCCCTGTTTACCCGCTGGACTGGTGGCCCAHFGACGACAAACAACACTCCCTAC
 CGCTGATCAACTGCAACGGCTCCACCATCAAGCAGGCTGCCCAAGTGTCTTGTAGCCCATCCCCATCCCATCTGCGCCCGCCCGG
 CTTCCCATCCTGAAGTGGCCGCAAGAACTTCACCGCACCGGGCCCTGCAGAACCTGTCCACCGTGCACCCAGAGTGCACCCAGGATCAAGC
 ATCATCGTGGAGTGAACBAAGTCCGTGGAGATCCGCTGCACCCGCCCCCAACACACACCCCAAGTCCATCTCTTGGCCCGCCGAGCC
 CTCTACGGCACCGSGACAFCAICGGCGACATCCGCAAGCCACTGCAGGCTTCCAGCTTCCCGAGTGAACAACTGTCCAGACGTGA
 CCGCCAACTGAAGAGCTGTCAACAAAGAACTCACCTTCACTCCCGCGGAGGAGTCACTCAATCCAGAACCTGACCCACCTCTTCAACTGC
 GCGCGAGTCTTCTACTGCAACTCCAGTGTTCACCTCACCGCCCAAGGAGAACACACCACTCCCTGCCCTGCAAGATCAA
 GCAGATCGTGGCATTGCGAGCGGTGGCCAGGCCATGTACGCCCCGCAATCGCCGCAACATCGCCGCAACATCACTGACCTCCAACTCAACCGGCC
 TGCTGTGCCCGGACGGCAACAAAGACTCCGAGACTCCGAGACTTCCCGCCCGGCGGAGACTGGCGAACACTGGCGCTCCGAGCTGTAC
 AAGTAAAGTGGTGAAGATCAAGCCCTGGGGATCGGGCCATCGAGGCCATCGAGCTGTGGCTGTCCGGAAGTCTCGCCACCCAA
 GGGCCGCTGTCGCGCTTCCGGGATCAAGCCCTGGGGACCGCGGCTCCACTGGGCGCCATCGCCATGGCGGCCCTCCATCGAGTGCAGTGCAGTGC
 CCGGATCGTAGAGCAGTCCAACTGCTCCGCGCATACGAGGCCAGCACCTGTGAGTCCACTTCACTGACCCCTGACCCGTCAGTGCAGTGCAGTGC
 CAGGCCCGCTGGCCGCGTGGCGCTACTGTGAAGGACAGAGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGGCTGTGG
 CGTCCCTGGAAAGCTCCTGTTCCAAAGACTTACAGAGCTTACAGAGATCTGGGACAACTGGACAACTGACCTGGATGGGACCCGAGATCAACAACT
 ACACCCAGAGATCTACTCCTGATFCGAGGAGTCCCAGAACCCAGAGAGAAACCGAGAACCTGCTGGCCCTGGACAACTGGGCTCC
 CTGTGCTCTGGTTCACATCTCCAATGCTGTGTGATCAAGATCTCAATGATCGTGGGGGCTGATCGGCTCGCATCTGTTT
 CGCCCTGCTCCTCATCTGACCCCGGTGGCCAGGCTACTCCCGCTGCTGCTGACACCTGATCCCAACCCCAAGCCCGGCGGACCGCC
 CCGCGAGATCGAGAGGGCGGCGAGGAGCGGCGACTCCACTCCGCTGGTGAAGCTGCTGGCGGCTGCTGGCGGCTGCTGGCGGCTGCTGGCGG
 CGTCCCTGTCCCTTCTCCTACACCGCTGGCGACTTCTGTGATCGCCCGCGGAGACTGGGAGACCTGGCGGCTGCTGGCGGCTGCTGGCGG
 GATCCTGAATACCTGGGCAACCTGGTGTGCTACTGGGCGGAGAGTGAAGAACTCGGCCATCTCCCTGCTGGAGACACCCCGCATCGCCG
 TGGCCAACTGGACCGACCGGTGATCGAGGTGCTGACGCGGCTGTCCGCGCTTCTCTGAACATCCCGCGGCTCCCGCGGCTCCGCGGAGGCTTCGAG
 CCGCCCTGCTGTAA

도면58A

2003 CON_08_BC_Env

MRVGRTRNYQOOWIHWGLGFWMLMICHVVEGNLWVTVVYGVVWKEAKTTLFCASDAKAYETEJVNHWATHACVPTDPNPOEIVMENVTFENF
 NMMNDMVMQMHEDVISLWQDSLKPECVKLTPICVTECTNVSSNGCTNETYNESVKEIKNCSFNATLLRDRKKTYYALFYRLDIDIVPLND
 ENSGRMSSEYRLINCNISAITQACPKVTFDPPIHYCTPAGYAILKCNDRKPFNGTCHNVSTVQCTHGKPKVVTQHLINGSLAERELII
 RSENLTNNVKTIIVHINQSVIIVCTRPNNTRKSIIRIGGOTFYAGDIIGDIRQAHGNIISKDKWYETLQVSKKLAEHFPNKTKFFASSG
 GDLEITHTSINCRGEEFFYCNTSGLFNCTYMGNTWSSSIIITPCRIKQIINMWEVGRAMYAPPIEGNITCKSNITGLLVRDGGRTESNNT
 EIFRPGGDMRNNEKLYKVVVEIKPLGVAPTAAKRVRVEREKRAVGLGAVLGFIGAAGSTMGAASITLTVQARQLLSGIYQQQSNLLR
 AIEAQOHMLQITVWGIKQTRVLAIERYLKDOQLLGIWGCCKLICITVAPNWSNKSQOEIWDNMTMMOWDKEISNYTNTIYRLLEDS
 QNQQERNEKDLLALDSWKMLWSWFDITNWLWYIKIFIMLVGGLIGLRIIFAVLSIYNRVROGYSPLSFQILTPNCGGPRGRIGRIEIEEGEQD
 KTRSIRLVNGFLAWDDLRNLCLFSYHRLRDFLLLTARGVELLIGRNSLRGLQRGMEALKYLGSLVQYWGLELKKSTISLVVDTTAIAVAEGT
 DRIINIVQGICRAIHNIPRRIROGFEEAALQ\$

도면58B

2003 CON 08 BC Env seq. opt
 ATGGGGTGGGGGACCCCGCAACTACAGCAGTGGTGGATCTGGGGCTGTGGGGCTTGTGGATGCTGATGATCTGCAACCTGGAGG
 CAACCTGTGGGTGACCGTGTACTAGGGGTGCCCGTGTGGAGGAGGCAAGACACCTGTGTGGCCCTCCGACCCCAAGCCCTACGAGA
 CCGAGGTGCACAACCTGTGGCCACCCACCGTGGTGGCCACCGAACCACCCAGGAGATCTGATGGAGACCTGTGACCGAGACTTC
 XACATGTGGAACAACGACATGGTGAACCCAGATGCAGGACGTGATCCCTTGGACACAGTCCCTGAAGCCCTGGTGAAGCTGACCCC
 CCTGTGGTGAACCTGGAGTGCACAACGTTCTCCAAAGGCAAGCCATCAACAGAGCTCAACAGAGTTCACAGGACCCGACCTGACCAAG
 ACTGTCTTCAAGCCACCTCTGTGGCGACCGCAAGAACCGTGTAGCCCTGTCTACCCCTGGACTCTGCTGCTGACCTGCTGCTGACCGAC
 GAGAATCCGGCAAGACTCTCCAGTACTACCGCTGATCACTGCAACACTCCGCCATCAACCCAGGCTCCCGCAAGGTGACCTTCGA
 CCCCATCCCATTCACACTGCAACCCCGGGTACGGCACTGTGATGTCACGACAGAGTTCACAGGACCTCAACGGCACCGGCCATGCAAC
 TGTCCACCGTGCAGTGCACCCAGCATCAAGCCGTGTCCACCCAGCTGCTGAAAGGCTCCCTGGCCGAGCTCCCTGGCCGAGGATCATCATC
 CGCTCCGAGAACCTGACCAACAACGTGAGAACCATCATCGTGCACCTGAAACAGTCCCTGGAGATCGTGTGCACCCCGCCCAACAACAC
 AGGACAAGTGTACGAGACCTCGCCCGGGCCAGACTTTCAGCCACCGGACACTTCCCAAGAGCTTCCCAACAAGACATCAAGTTCCCTCCCGGC
 GCGACCTGGAATCACCAACCTCTTCAACTGCGCGGGAGTCTTCTACTGACACACTCCGGCCCTTCAACGGCACCTACATGAA
 CGGCACCAACTCTCTCCATCATACCATCCCTGCGCATCAAGCATCAAGCATCCCGGCTGTGCTGAGGAGTTCAGGAGTGGCCGCTACG
 CCCCCCATCGAGGCAACATCACTGCAAGTCCAACTACCGCCCTGCTGCTGCTGGACGGCCGACCGGACCGGATCCCAACACAC
 GAGATCTTCCGCCCCGGGGCCGACATGGCAACAACCTGGCCCAACAGCTGTACAGTACAGTGTGAGTGTGAGTCAAGCCCTGGGGGT
 GGCCCCACCGCCCAAGCCCGCTGTGGAGGCGCCGAGAGCGCCCTGGCCCTGGGGCCGTTCCTGGGCTTCCGGGGCCCGGCTG
 GCTCCACCATGGGGCCCTCCATACCTGACCGTGGCCGCGCCGACCTGTCCGGATCGTCAGAGCAGTCCAACTTCCACTTGTGGC
 GCCATGAGGCCACAGACATGCTGACCTGACCTGTGGGSCATCAAGCAGCTGCAGACCCCGCTGCTGGCCATCGAGGGCTTACTGAA
 GGACAGAGTGTGGGCACTGGGGCTGCTCGGGCTGCTCGGCAAGTGTGCAACCCCGCTGGCCCTGGCAACTCCCTGGTGGTCCAAAGTCCC
 CAGACCCAGGAGCCACAGGAGGACCTGCTGGCCCTGGACTCCCTGGAGAACCTGTGGTCCCTGGTTCGACATCACCAACTGGCTGTG
 GTACATCAGATTTTCAATGATCGTGGCGGCTGATGGCCCTGGCATCTTCCCGTGTCTCCATCGTGAACCGCTGACCGCTGGCCAGG
 GCTATCCCCCTTCTTCCAGATCTGACCCCAACCCCGCCCGCCCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCG
 AAGACCGCTCCATCCGCTGGTGAACGGCTTCTGGCCCTGGCCCTGGACAGCTGGCCACCTGTGGCTTCTCCCTACACCCGCTGGG
 CGACTTATCCCTGACCCCGCCGCGCTGGAGTGTGGCCGCACTCCCTGGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCCGCGCC
 TGGGCTCCCTGGTGCAGTACTGGGGCTGGAGCTGAAGATCCACCACTCCCTGTGGAGACCACTGCGGCTGGCGCTGGCCGCGCCGCGCC
 GACCGCATCATCAACATCGTGAGGGCACTGTCGGCGCCATCCCAACAATCCCGCCGCGCATCCCGCAGGGGCTTCGAGAGGCGCCGCTGCGAGTA

A

도면59A

2003 CON_10 CD Env

MRVMGIORNCQOWIIGLGFWMMLICNATGNLWVTVVYGVVWKEITTTLFCASDAKAYKAFAHNTWATHACVPTDPNPOEIVLENVTENF
 NMMKNGAVDQMHEDIISLWDQGLKFCVKLTPLCVTLNCSDVNATNSANTVAVGMKNCSEFNITTEIRDKKQYALFKLDVYQIDGSSNTSY
 RLINCNTSATTQACPKVTFEFPHYCAAGFAIKCNDRKFNKGTGPKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNKGSLAEFEIIRSEMILDNAKT
 IIVOLNESVTINCTRPNNTRKSIIRIGQOTFYATDIIIGNIROAYCNIISGTEWNTLQOVAKIIGLNLKTTIIFKPSGGDPETTTHTFN
 CGGEFFYCNTSKLEFNSWTSNNTGNTSTIPLPCRKQIINMWQGVGKAIYAPFIAGLINCSSNITGLLLTRDGGANNSETTRPGGDMRDNW
 RSELYKYVYKIEPLGLAFTKAKRVRVEREKRAIIGLGAVFLGFIAGAAGSTWGAASLITVQRLSSGIVQOONLIRAEACQHLQLLTVW
 GIKOLQARVLAVESYLKDOQLLGIWCGSGKHICTNVPWNSSNKSLSEIWDNMTWMEWEREIDNVTGLIYSLIEESONQOERNEOELLQL
 DKWASLNNWFSITNWLWYIKAFIMIVGGLIGLRIVFAVLSLVNRVQGSPLSFQTLPPAPRGPDRFEGIEEGGQGRGRSIRLVNGFSAL
 IWDDLRLCLFSYHRLRDLILJATRAIVELLGRGWAEIKYLMNLLQYWIQELKNSAISLLDPTTAAVAEGTDRAIIEIVQRAVRAVINIPTRI
 ROGLERALL\$

도면59B

2003 CON_10_CD Env. seq. opt
 ATGGCGTGTATGGGATCCAGCGAACTGTCAGCAGTGTGGATCTGGGSCATCCGCGCTTCTGGATGCTGATGATCTGCAACGCCACC
 CAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTTCCCGTGGAAGAGACACACCACCCTGTCTGGCCCTCCGAGCCCAAGGCCCTACAA
 CCGAGGCCCAAAATCTGGGCCACCCACCCCTGGTGGCCCGACCCCAACCCAGAGATCTGTCGAGAGAACGTGACCCGAGACTTC
 AACATGTGGAGAAAGGSCATGGTGGACCCAGATGCAGGACATATCTCCCTGTGGACCCAGGCCCTGAAGCCCTGCCTGAAGCTGACCC
 CCTGTGGTGAACCCCTGAATCTCCGACGTGAAGCCCACTCCGCCACACAGCTGTGTGGCGGCAAGAACTGCTCTCTCAACA
 TCACCAGATCCGGCAAGAGAAAGAGAGTACGCCCTGTTCTACAGCTGGACGTGTGGATGAGGCTCCAACTCCCTCCAT
 GCGCTGATCAACTGCAACCTCCGCCATCACCCAGGCTCCCAAGTGAACCTTCAGGCCATCCCACCTACTGGCCCCCGG
 CTTCCGCATCCTGAAAGTGCACGAAAGATTCAACGGCACCGGCCCCGCTGCAGAGCTGTCCACGGTGCAGTGACCCAGGGATCAAGC
 ATCATCGTGAAGTGAACGATCCGTGATCAATCACTGACCCGCCCCCAACAAACACCCCGAATCCATCCGCATCGGCTCCGCCAGAC
 CTTCTACGCCACCGGGACATCATGGCAACATCCGCCAGGCTACTGCAACATCTCCGGACCGAGTGGAAACAAGCCCTGCAGAGG
 CCAAGACTGGGGACCTGCTGAACAGACCACATCACTTCAAGCCTCCTCCGGCGGACCCCGGATCACCCACACACCTTCAC
 TGGCGGGAGTTCTTACTGCAACACTCCAAAGCTTCAACTCTCTGGACTCCAAACAACCCGCAACCTCCACCCTCACCCT
 GCCCTGCCGATCAAGCAGTCAACAATGTGGCAGGCTGGGCAAGCCATCTAGCCCCCAATCGCCGGCCCTGATCAATGCTCTCT
 CCAACATACCGGCTGTGACCCGCGAGCGGCCCAACACTCCAGACCCTCGAGACCCTCGCCCCCGGCGGACATGCGCGGACAACTGG
 CCTCCGAGCTTACAAGTACAAGTGTGAGATCGAGCCCTGGGCTGGCCCAAGGCCCTCCAGGCCACAGGCTGTCACCTGACCTGACCTGGAGG
 GCGGCCATCGGCTGGGCGCTTCTCTGGGCTTCCCTGGGCTCCCTGGGCGGCGGCTCCACCAATGGGCGGCGCTCCCTGACCTGACCTGGAGG
 CCGCCAGCTGTCCGGCATCGTGCACGAGAAACAACCTGCTGGCGGCTCCAGGCCACAGGCTGTCACCTGAGGCCACAGAGCTCTGGGCTCTCGGCA
 GGCATCAAGCAGCTCAGGCCCGGCTGGCGGTGGAGTCTCACTGAGGCTCCTGAGGCCCTGAGGCCACAGAGCTGAGGAGCTGGATGGAGTGGAGG
 CATCTGCACCAACCAAGCTGCCCTGGACTCTCTGGTCCCAACAGTCCCTGGAGGAGATGGGACAACTGACTGGATGGATGGAGG
 GAGATCGACACTACCGGGCTGTACTCTCTGATCGAGGATCCAGAACCCAGCACGAGGAGAAAGCAGGAGGAGTGTGCAGCTG
 GACAAATGGGCTCCCTGGAACTGGTTCCTCATCCAACTGGCTGTGTGATCAAGATCTTCAATGATGATGGTGGGCGGCTGATCGG
 CCTGGCATCGTTCGGCTGCTCCGTTGTAACCGGCTGGAGCCGCTCCAGGCTACTCCCGCTGCTCCAGACCCTGGTGGCGGCTGATCGG
 GCGCCCCGACCCCGAGGCCATCGAGAGGCGCGGCGGCGGCTCCAGGCTCATCCCTCCAGACCCTGGTGGCGGCTGCTCCGCTG
 ATCTGGGACGACCTCGGCACTGTCCCTTCTCTACCGCTCGGACCTGATCCCTGATGATGCCACCCGATCGTGGAGCTGTGGG
 CCGCCGCGCTGGAGGCCATCAAGTACCTGTGGAACTGTGACAGTCTGATCGAGGAGTGAAGACTCCGCTCATCTCCCTGCTGGACA
 CCACCCCATCGCGGTGGCGGAGGCGAGCCGCGCCATCGAGATCGTGCAGGCGCCGCTGGCGCCCTGCTGAACATCCCCCACC
 CCCCAGGCGCTGGAGGCGGCTGCTGTAA

도면60A

2003 CON 11 CPX Env

MRVKETORNHNLWRWGLMIFGMLMTCNATENLWTVVYGVVVKDADTTLFCASDAKAYSTEKHNVWATHACVPTDPNPOEIPLENVVTENF
 MMWKNNVVEQMHEDIISLWDESLKCEVKLTPLCVTLNCTDVKNAINTTVEAAELKNCSENIITEIKDKKKKRYALEYKLDVVPINDNNSIY
 RLINCNVSTVKQACEKVTFFPIPHYCAPAGFALIKCNDKFKNGTGPCKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEGEVRIKSEMTNNAKT
 IIVQLNSSVRINCTRENNTKRSIHIGPQOAFYATGDIIGDIRQAHCMISRAEWNNLQOVAKQLRENFNKTIIFNPNPSSGGDELEITTHSFNC
 GGEFFYCNTSRLENSTWNNDRNDTKQMHITLPCRKQIVNMMWRVGOAMYAPPIQGGKIRCNSTIGLLLPDGGNNNTNETFRPTGGDMRD
 NWRSELYKYVVEIKPLGVAFPTRAKRNVVEREKRAVIGAVLLGFLGAGSTWGAASLTITVQARQLLSGIVQQQSNLLKKAIEAQHLLKLT
 VWGIKQIARVIAVERYLKQQLLGLWGGSKLICTTNPVWPNFWSNKSZYDELWNNMTWIEWERENNYTOTIYTLLEESQOQKKEQDILL
 ALDKWASLWNVFDISNWLWYKIFITMIVGSLIGLRIIFAVLSIVNRCQGYSPLSFQTLTPHKEADRFPGGIEGEGEQDTRRSIRLYVSGFL
 ALAWDDLRLCLFSYHRLRDFILTAARI VETLGRRGWEILKYLGNLAQYWGQELKNSAISLLNATAIAVAEGFDRIIEVVVHVRALHLPK
 RIRQGFERALL\$

도면60B

2003 CON 11 CPX Env. seq. opt
 ATGCGGTGAAGGACCCAGCGCAACTGGCCCAACCTGTGGCGCTGGGCGCTGATGATCTTCGGGATGCTGATGTGCAACGGCCACCCGA
 GAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGGCTCCCGTGTGGAGAGCGGACCCCTGTGTGGGCGCTCCGAGCCAGGCGCTACTCCCA
 CCGAGAGCAACAGTGTGGCCACCACGCTGTGGCCACCGCCAGCCAGCCACCCAGGAGATCCCTCGAGACCTGACCCGAGACTTC
 AACATGTGAGAGAACAAATGTTGGAGCAGATGACAGACATCATCTCCCTGTGGACAGTCCCTGAAAGCCCTCGGTGAAGTGAACCC
 CCTGTGGTGCCTCAACTGCACCGAGTGAAGAACGCCACCAACCCTGAGAGCCCGGAGATCAAGAACTGCTCTTCAACATCA
 CCACCGAGATCAGGACACAGAGAGAGAGAGTACCCCTGTTCTACAAGCTGGACCTTGTGTCGCCCTCAACGACACAACTCCATCTAC
 CGCTGATCAACTGCAACCTGTCACCCGTGACGAGCCCTGCCCCAAGTGCCTTCGAGCCCAATCCCACTACTGCGCCCGCCCGCGG
 CTTCCGATCTGAGTGAACGACAGAAAGTTCAAGGCACCGCCCTGCAAGACGTGTCACCGTGCAGTGACCCACGCGCATCAAGC
 ATCATGTGAGCTGAACCTCCGTGGCATCAACTGCAACCGCCCAACAAACACCCGCAAGTCCCATCCGAGAACTTCAACAAACGCGCAAGACC
 CTCTACGCAACCGCCGATCATGCGGACATCCCGAGGCACTCCCGAGGCGGAGTGCATCCGTTCCGAGAACTTCAACAAACGCGCAAGACC
 CCAAGAGCTGCGGAGAACTTCAACAGACCCTCATCTCAACACCCCTCCGGGGGAGCTGGAGATCACACCCCTGACCTCTTCAACTGC
 GCGCGGATTTCTACTGCACACCTCCCGCTGTTCAACTCACTGAAACAGACCCGCAACCAAGCACTCCGCCCCACCGGCGGACATCAC
 CCTGCCCTGCCATCAAGCAGTCTGAAACATGTGGAGCGGCTGGCCAGCCCAACCAACAGAGACTTCCGCCCCACCGGCGGACATCGGTCFA
 ACTCCAAATCACCGGCTGTGCTGACCCCGCAGCGGCAACAAACACCAAGAGACTTCCGCCCCACCGGCGGACATCGGTCFA
 AACTGGGCTCCGAGTGTACAAAGTGTGGAGATCAAGCCCTGGGGTGGCCCAAGCCATGGGCGGCTCCACCTGGGCGGCAAGTGGAGCCG
 CGAAGCGGCGGTGGCATCGCGCGTGTGTGAGCAGTCCAACTGTGAAGCCATCGAGGCCAGCAGCACTGTGAGGCCAGCACTGTGAAGCTGACC
 TGCAGGCCCGCACTGTCCGGCATGTGAGCAGTCCAACTGTGAAGCCATCGAGGCCAGCAGCACTGTGAGGCCAGCACTGTGAAGCTGACC
 GTGTGGGCATCAAGCAGTGCAGCCCGCTGCTGGCCGTGGAGCCGTAATCGAGGCCAGCAGCACTGTGAGGCCAGCACTGTGAGGCCAGCACTGTG
 CAAGTGTGTGACCAACAGTCCCTGGAATCTCTGTGTCACAAAGTCCCTGAGAGTCCAGAACCCAGAACCCAGAGAACAGCAGGACCTGTG
 GAGCGCGAGATCAACACTACCCAGACCATACACCCCTGTGGAGTCCAGAACCCAGAACCCAGAGAACAGCAGGACCTGTG
 GCCGTGGACAAGTGGCCCTCCCTGTGAACTGGTTCACATCTCCGATCCCGCAGGCTCCAGAACCCAGAACCCAGAGAACAGCAGGACCTGTG
 GATCGCCCTGGCATATCTTGGCCGTGTGTCATCTCCGATCCGATCCCGCAGGCTCCAGAACCCAGAACCCAGAGAACAGCAGGACCTGTG
 ACCAAGAGGCGGACCCCGCGGCGCATCGAGGAGGGGCGGAGGAGCCCGCCTCCCTTCCTTCCAGACCCCTGACCCCA
 GCGCTGGCTGGAGCAGCTGGCAACTGTGCTGTCTTCTTACTACCCGCTGGCGACTTCACTTGTGATCGCCCGCATCTCCCTGTG
 CCTGGCGCCGCGGTGGAGATCTTGAATACCTGGGCACTGGCCCATGAGGCGCAGGACTGAGAACTCGCCCATCTCCCTGC
 TGAAGCCACCGCCATGCGCTGGCGGAGGCGCCGACCCGACCCGATCATCGAGTGGTGCACCGCGCTGCTGGCGGCAATCTGACATCCCGCG
 CGCATCCGCGCGGCTTGGAGCGCGGCTGCTGTAA

도면61A

2003 CON_12_BF_Env

MRVGMORRWOHLGKWLFLGILICNATFNLWVTYYGVVWKEATTLFCASDAKSYEREBVHNWATHACVPTDPNPQEVVDLENVTENF
 DMWKNMVEQHTDILSLWQSLKPCVKLIPLCVTLNCLDAMAFANATKEHPEGRAGAIQNCSEFMTTEVRDKQMKVOALFYRLDITVPISON
 NSNEXLINCNSTITQACEKVSMDPIPIHYCAPAGYALICNDKKNFTGPKCNVSTVQCTHGIFKPVVSTOLLNNGSIAFEELIIRSONIS
 DNAKTIIVHLNESYOINCTRPNNTKSIHIGPGRAFYATCDLIGDIRKACHNVSGTQWKKLEQVKKKLRSYFNTTIKFNSSSGGDPPEITM
 HSFNCGEFFYCNTSKLFNDIVSNDTIIIPCRIKQIVNMWQEVGRAMYAAPLAGNITCTSNITGLLITRDGGHNETNKTETFRPGGNMDN
 WRSLEYKYVVEIEELGVAPTRAKRQVVKREKRAVGIGALFLGLGAGSTMGAASITITVQARQLISGIVQQSNLLRATQAQOHLIQLTV
 WGIKQIARVLAVERYLKDQQLLGLMGCSKLICTNVPWNSWSNKSQEEIWNMTWMEWEKEINNSNELLYLLESQNCQERNEQELLA
 LDKWASLWNFDISNWLWYIRIFIMIVGGDIGLRIVFAVLSIVNVRKGYSPLSLQTHIPSPREPDRPEGIEEGGEGQKDRSVRLVNGFLA
 LIWDDLRSLCLFESHRLRDLILLIVTRIVELLGREGWEVIKYWNLLQYWSQELKNSAISLNTTATVVAESTDRVTEALQVRVGRALNIPRR
 IROGLERALLS

도면62A

2003 CON_14 B6 Env

MKAKGTORNWQSLWKWGTLILGLVILCSASNDLWVTVYGVVWKEATTTLCASDAKAYDAEVHNYWATHACVPTDPNPQEVVALENVTENF
 NMWENNVDQMEDLISLWQSLKECVELTFLCVTLNCTDFNNTNNTNTRNDGEGEIKNCSFNITTSRDKIKREYALFYNLDVYVQMDND
 NSSYRLTSCNTSIIITQACPKVSTFPIPIHYCAPAGFVILKCNKTFNGPGCTNVSIVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAEFEIIVIRSKNFTD
 NAKTIIVQLKDPFIEINCTRENNTKRRIWMPGGRVLYTTGOIIGDIRKAHCNI SKTKWNNTLGOIVKKLREQFMNKTIVFQSSSGDPEIVM
 HSFNCGGEFFYCNTTQLFNSWRSNSTWMTTEENNTDLITLPCRIKQIVNMWQVKVGMAYAPPIISGQIRCSNITGLLLRDGGSNPTTF
 RFGGNMKDNWRSELYKYVVKIELELGVAPTRAKRRVQREKRAVIGALLFGLGAGSTMGAAAMTLTVOARQLLSGIYQOQNNLLRATE
 AQOHLQLTVWGIKQLOARVLAVERYLKDQQLLGLHWGCSKLICTTIVPWNASWSKSLDDIWNNTWMEWERIDNYTGLIYTLLEQSQNQ
 QERNEQELLELDKMASLWNNFNI TNWLNWIKIFIMLIGGLIGLRIVEAVLSIINVRKGYSELSFQTLTHHQREPDRPGRLEEEGEQDKDR
 SIRLVSGFLALAWDDLRSGLFSYHRLRDFLIIAARTVELLGRSSLKGLRIGWEGLYLWNLNLLLYWGRELKNSAIINLLDTVAIAVANWTDRA
 IEVVQFVGRAVLNIPVRI RQGLERALL\$

도면63A

1. 2003_CON_S_gag_PEP
 MGRASVLSGGKLDWEKILRLRFGKKKYRIKHLVWASRELERFALNFGLETSFGCCOILBQLQPALQTSSEELRSLYNTVATLYCVHORI
 EVKDTKEALDKIREEQNKSKQTKQAAADTGNSSKVSQNYPIVQNLQGMVHQALSEPTLNANVKVVEEKAFSEVIFMFSALSEGATPODL
 NTMLNVGGHQAAQMQLKDTINEEAAEWDKLLHPVHAGPIPPGQMRPPGSDIAGTTSILQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM
 YSFVSLDDIRQGPKEPFRDYYDREFKILLAEQATQDVKNWMTDTLLVQANPDKTTLKALGPGATLEMMTACQGVGGPSHKAEVLAEAMS
 QVTWTTIMQRGNEKGQKRIIKCFNCGKEGHIANCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRGNFQSRPEPTAPPAE
 SFGFGEIITPSPKQEPKDKELYPLASLAKSLFGNDPLSOS

도면63B

2003 con S gag.Opt
 ATGGGGCCCGGCGCTCCGTCGTCCGGGGCAAGCTGGACCGCTGGGAGAAGATCCGCTCGCCCGCCCGGGGCAAGAGATACCGCCT
 GAAGCACTGTGTGGCCCTCCCGAGCTGGAGCGCTTGGCCCTGAACCCCGCCCTGTGAGACCTCCGAGGGTCCGACGATCATCG
 AGCAGTGCAGCCCGCCCTCAGACCGGCTCCGAGAGTGGCTCCCTGTCAACAACCGTGGCCACCTCTACTGCTGTCACCCAGCGCATC
 GAGGTGAAGGACACCAAGAGGCCCTGGACAAGATCGAGAGAGCAGAACAAATCCAAAGCAGAACCCAGAGGCCCGCCGACACCG
 CAACCTCCAAAGGTCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCTGAGGGCCAGATGGTGCACCAAGCCCATCTCCCGCCGACCCCTGACG
 CCTGGTGAAGTGTGGAGAGAGCCCTTCCCGGAGTGTCCCAATGTTCCGCTGTCGAGGGCCGATCCGAGGGCCGACCCCGAGACCTG
 AACCATGCTGAACACCGTGGGGGCCACCGCCGCTGCAAGTGTGAAGCACCCATCAACGAGGAGGCCCGCCGAGTGGACCGCT
 GCACCGGTGCACCGGGCCCTATCCCGCGGCGAGATCGGAGCCCGCGGCTCCGAGATCCGCGGACACCTCCACCTCCGAGGAG
 AGATCGCTGGATGACCTCCAAACCCCGATCCCGTGGCGGAGATCTACAAGGCTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCAGATG
 TACTCCCGCTGTCCATCTGGAATCCGCCAGGGCCCAAGGAGCCCTTCCGCGACTACGTGACCGCTTCTTCAAGACCTTGGCGCGGA
 GCAGCCACCAGGAGGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTGTGTGTGCAGAACCGCAACCCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCCCTGG
 GCCCGCGCCACCCCTGGAGGAGATGATCACCGCTGCCAGGGGTGGCGGCCCTCCCAAGGCCCGGCTGGCCGAGGSCATGTCC
 CAGGTGACCAACACCACATCATGATGACGCGGCCACTTCAAGGGCCAGAGCCGATCATCAAGTCTTCAAATGCGGCAAGAGGCCA
 CATGCCCGCAACTGGCGGCCCGCCGCAAGGGCTGCTGGAAGTCCGGCAAGGAGGCCCCAGACTGAAGGACTGCAACCGAGCGCCAGG
 CCAACTTCTGGCAAGATCTGGCCCTCCAAACAAGGGCGCGCCGGCAACTTCTGTGAGTCCGCGCCGAGCCACCCCGCCCGCGAG
 TCCTTCGGCTTCGGCGGAGAGATCACCCCTCCCCCAAGCAGGAGCCCAAGGACAGGAGCTGTACCCCGTGGCCCTCCCTGAAGTCCCTGTT
 CGGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면64A

2. 2003 M. GROUP .anc gag .PEP
 MGARASVLSGGKLDWEKIRLRPGGKKKYLKHLVWASRELEREALNPGELLETAEGCCOIMGOLQPAIQGTPEELRSLYNTVATLYCVHORI
 EVKDTKEALDKIEEQNKSQKIQQAADKGDSSQVSYQNYPIVQNLQGMVHQAISPTLNWVKVVEEKAFSPFVLPMFSAISEGATPQDL
 NMLNTVGGHQAAQMLKDTINEEAAEWDLHFVHAGP LPPGQMRPEPGRSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIFVGEIYKRWIILGLNKIYRM
 YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDLLVQANPCKTILKALGPGATLEEMMTACQGVGGPGHKARVIAEAMS
 QVTNANIMQFGNFKGPRRLVKCFNCGKEGHIANCRARKKGGCKGEGHQKDCITERQANFLGKIWPSNKRPGENFLQSRPEPTAPEAE
 SFGFGEIITFSKQEPKDKELYPLASLKLSLFGSDPLSQS

도면64B

2003_M.GROUP. and gag.OPT

ATGGGGCCCGCGCOTCCGTGCTGTCGGGGGCAAGCTGGACCCCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCGCCGGGCAAGAAAGTACCGCCT
 GAAGACCTGGTGTGGCCCTCCGGAGGTGGAGGGCTTCGCCCTGAACCCGGGCTGTGGAGCCGCGAGGGCTGGAGCCGATCATG
 GCCAGCTGAGCCCGCCCTTCAGACCGGCAACAGAGGTGGCTCCCTGTACAACACCGTGGCCACCTGTACTGGTGCACCCAGCGCATC
 GAGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAGTCCACGAGAAACCCAGCCAGCCCGCCGACACAGGG
 CGACTCCTCCAGGTGCCAGAACTACCCCAICGTTGCGAACTGCGGGCCAGATGTTGCAACAGGCCATTCGCCCGCACCTGAAAG
 CCTGGTGAAGGTGGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCCGCTTCTCCGCTTCCAGAGGGCCACCCCCAGGACCTG
 AACACATGCTGAACACCTGGGGGCCACAGCCCGCATGCAAGTCTGAGGACACCATCAAGAGGAGGCCCGCCAGTGGACCGCT
 GCACCCGAGCAGCCCGCCCATCCCGCCAGATGCGGAGCCCGGCTCCGATCGGCGGCAACCATCCCTCCCTGACGAGC
 AGATCGGTGGATGACTCCAAACCCCCCATCCCGTGGGGAGATCTCAAGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCCTGCGGATG
 TACTCCCGTGTCCATCCTGGACATCCGCCAGGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTCAAGACCTGCGCCGGA
 GCAGCCACCCAGACGTGAAGACTGGATGACCGACACCTCTGTGTCGAACGCCAACCCGACTGGAAGACATCTGAAGGCCCTGG
 GCCCGGCCACCCCTGGAGGAGATGATCCGCTGCAGGGGTGGCCGCCACCGCCACAGGCCCGGCTGTGCTGGCCGATGTC
 CAGGTACCAACGCCACATCATGATGCAAGCGGGCAACTTCAGGGCCCCCGCGCATCGTGAAGTGTTCAACTGCGGCAAGAGGGCCA
 CATGCCCGCACTGCCGCCCCCGCAAGAAGGGTGTCTGGAAGTCCGCAAGGAGGCCACCAAGGACTGACCCGAGCCGCGCAGG
 CCACTTCCTGGCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGGCCGCCCGGCAACTTCCTCAGTCCCGCCCGAGCCCAACCGCCCGCCGCGGAG
 TCCCTCGGCTCCGGCAGGAGATCACCCCTCCCGCCAGCAGGAGCCCAAGGACAGGAGCTGTACCCCGTGGGCTCCCTGAAGTCCCTGTT
 CCGTCCGACCCCGCTGTCCAGTAA

도면65A

3. 2003 CON A1 gag .Pep

MGARASVLSGGKLDWEKIRLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPSLLETGCOQIMEQLQPALKTGTTEELRSLYNTVATLYCVHORI
DVKDKREALDKIEEIQNKSKOKTQQAADTGNSSKVSQNYPIVQNAQGMVHQSLSERTLNWVKVIEEKAFSPEVIPMFSALSSEGATPQDL
NMMLNTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDLHPVHAGTTPPGQKREPRGSDIAGTTTPOEQIGWMTGNPPIPVGDIYKRWIIILGINKIVRM
YSPVSLDIKGGPKKPPFRDYVDRFEKTLRAEQATQEVKNWMTTLLVQANANPCKSTLRALGPGATLEMMWTACQGVGGPGHKARVLAEAMS
QVQHTNIMQGNFRGQKRIKCFNCGKEGHLARNCRAPERKKGCKGKGEHQMKDCITERQANFLGKILWPSKGRPGNFPOSREPEPTAPPAAEI
FGMGEITTSPEKQEQDREQDPPPLVSLKSLFGNDPLSQ\$

도면65B

3. 2003_CON A1 gag.OPT

ATGGCGCGCGGCTCCGCTGCTGTCGGGGGCAAGTGGAGCCCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCGCCCGGGGCAAGAAAGTACCAGCT
 GAGCACCTGGTGTGGGCTCCCGGAGCTGAGCGCTTCCCTGAAACCCCTGAAACCCCTCCCTGCTGGAGACCCACCGAGGCTGCCACAGATCATGG
 AGCCTGAGCCCGCCCTGAGACCGGCACCGAGGAGTCCCTGTTACACACCCCTGGCCACCCCTGACTGCTGGTGCACCGAGCGCATC
 GACGTGAGCACACCAAGAGGCCCTGGRACAGATCGAGAGATCCAGAACAGTCCAGAGCAGATCCAGAGCAGACCCAGCGCCCGCCGACACCGG
 CAATCCTCAGAGTCCAGAACTACCCCATCTGTGCAGAACCCAGGGCCAGATGGTGCACCCAGTCCCTGTCCCTCCGACCCCTGAACG
 CCTGGTGAAGGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTATCCCATGTTCTCCGCCCTGTCAGGAGCCACCCCGAGGACTG
 AACATGATGCTGAACATCGTGGGGCCACAGCCGCCATGAGATGCTGAGGACACCCATCAAGAGGAGGCGCCGAGTGGACCCGCT
 GCACCCGTGACCGCCCAATCCCGCCGAGATGGCGAGCCCGGGCTCCGACATCGCGGACCCACCTCCACCCCGAGGAGC
 AGATCGGTGGATGACCGGCACCCCGCATCCCGTGGCGACATCTAACAGCCGTGGATATCTTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATG
 TACTCCCGCTGCCATCTGACATCAGCAGGGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCTTCTTCAAGACCTTGGCGCGA
 GCAGCCACCCAGAGGTGAGACTGGATGACCGACCTGCTGAGAACGCCAACCCGACTGCAAGTCCATCTCCGCGCCCTGG
 GCCCGGCCCAACCTGGAGGAGATGATGCCCTGCCAGGCCGTGGCGGCCACAGCCCGGCGAGCCATGCTGCGCGCCCTGG
 CAGTGCACACACACATCATGATGACCGCGCACTCCGCGGCCAGTGGAGTGGCGCCAGAGCCCTCAAGTGTTCACTGGCGAAGGAGGCCACT
 GCCCGCAACTGCCCGCCCGCCCAAGAGGCTGCTGGAATGGCGCAAGAGGCCACCCAGATGAGGACTGCACCCAGCGCCAGGCCA
 ACTTCTGGGCAAGATCGCCCTCTCCAAAGGCCCGCCCACTTCCCGCATCCCGCCCGAGCCACCGCCCGCCCGAGATC
 TTCGCATGGCCGAGGATCACTTCCCGCCCAAGCAGGAGGAGGACCGCGAGCAGGACCCCGCCCTGTCTCCCTGAAATCTCCCTGT
 CGCACGACCCCTGTCCCGATA

도면65C

4. 2003 A1. anc gag . pep

MGARASVLSGGKLDWEKIRLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLETAEGCOOIMGOLQPALKTGTEELRSLYNTVATLYCVHORI
EVKDTKEALDKIEIIONKSKOKTOQAAADTGNSSKVSQNYPIVQNAQGMVHQSLSPKTLINAWKVIEEKAESPEVTPMFSALSEGATPQDL
NMMINIVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDLHFVHAGPIPPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTGNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRM
YSPVSLDIRQPKPEPFRDYVDREFTLRAEQATQEVKNWMTETLLVONANPCKSILRALGFGATLEEMMTACQGVGGPGHKARVIAEAMS
QVONTDIMMQRGNFRGPKIKCFNCGKEGHLARNCRAPRKKKGCWKCGREGHQMKDCTERQANFLGKIWPSSKGRPGNFPQSRPEPTAEPAN
FGMGHEWISSFKQEQKDREQYPLVLSLKSIFGNDPLSQ\$

도면65D

2003 Al. anc gag.Opt
 ATGGGCCCCCGCTCCGGTCTCCGGGGCAAGCTGGACGGCTGGAGAAATCCGCTCGCCCGCCGGGCGAAGAAGTACCGGCT
 GAAGCACTGTGTGGCCCTCCCGAGCTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCGCTGTGGAGACCCCGAGGGTGCACAGATCATGG
 GCCAGCTGACCCCGCTGAAGACCGGCACCGAGGAGTGCCTCCCTACACACCGTGGCCACCCTGTACTGGGTGCACCCAGGCCATC
 GAGGTGAGGACACCAAGGGCCCTGGACAAGATCGAGAGATCCAGAACAACTCCAGCAGAAACCCAGAGGCCCGCCGACACCGG
 CACTCCTCCAAAGGTTCCTCAGACTACCCATCGTGCAGACCGCCAGGCCAGATGGTGCACCACTCCCTGTCCCCCGCACCTGAAG
 CCTGGTGAAGTATCGAGGAGAGCCCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCCGCCCTGTCCGAGGGCGCCACCCCCAGAACCTG
 AACTGATCTGAACATCTGGGGCCACCGCCGATGCAGATGCTGAAGACACCAACAGAGGAGGCCCGAGTGGGACCGCT
 GCACCCGTGCACCGCCGCCATCCCGCGGAGATCGGAGCCCGCCGCTCCGACTCCGACATCCGCGCACCTCCACCTGCAGGAGC
 AGATCGGCTGGATGACCGGCAACCCCGCATCCCGTGGCGCATCTACAAGGCTGGATCATCTGGGCCCTGAACAGATCTGTCGGAAG
 TACTCCCGCTGCTTGGACATCCGCAAGGCCCAAGAGCCCTTCGGGACTACGTGGACCGCTTTCAGACCTTGGCCGCGGA
 GCAGGCCACCAAGGTTGAGAACTGGATACCGAGACCTGTGGTGCAGACCGCAACCCGACTGCAAGTCCATCTCGCCCGCTGG
 GCCCGCGCCACCCCTGGAGGAGATGATCCGCTCCAGGCGGTGGCGGCCCGCCCAAGGCCGCTGTGCTGGCCAGGGCCATGTCC
 CAGGTGCAGAACCCGACATCATGATGACGGCGGCACTCCGGGGCCCAAGCGGCATCAAGTGCCTCACTGGCCAGAGGGCCACCT
 GSCCCGCACTGCCGCGCCCGCGAAGAGGGGTGTGGAAGTGGGCAAGAGGGCCCAAGATGAAGACTGCACCCGAGCCGAGGCCA
 ACTTCCTGGCAAGATGGCCCTCCTCCAAAGGCGCCCGCCGCAACTCCCGCAGTCCCGCCCGAGCCACCGCCCGCCCGGAGAAC
 TTCGGCATGGCGAGGAGATCTCCTCCCGCAAGCAGGAGCAGAGGACCGGAGCACTACCCCGCTGGTGTCCCTGAAAGTCCCTGTT
 CGGCAAGACCCCTGTCCAGTAA

도면66A

5. 2003 CON A2 gag. PEP

MGARASILSGGKLDWEEKILRLRPGGKKYRLKHIVWASRELEKFSINPSSLLETSEGRQIIRLOLPALQGTTELKSLYNTVAVLYCVHORI
DVKDTKEALDKIEEQNKCKKTQHAAADTGNSSSSONYPIVQNAQGMVHCAISERTLNAAWKVVEEKAFSPEVIMFTALSEGATPQDL
NTMLNTVGGHQAAQMLKDTINEEAAEWDRLHFVHAGFIPGQMKREPRGSDIAGTTSLQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGINKIVRM
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKNWMTDILLVQANEDCKSLRALPGGATLEWMTACCGVGGFSSHKARVLAAMS
QVQNTNIMMORGNFRGOKRIKCFMCGKEGHIARNCRAPRKKGCWCKEGHQMRDCTERQANFLGKIWPSNKGKRPFGNFPQSRTEPTTAPPA
ENLRMGEETSSIKQELKTYREFYNPAISLKLFGNDPLSQ\$

도면66B

2003 CON #2 gag . OPT

ATGGGCGCCGGCCCTCCATCCTGTCGGGGGCAAGCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCCGGGGCAAGAAGATACCAGCCT
 GAAGCACTGGTGTGGCCCTCCGGAGGTGGAGAAGTTCATCAACCCCTCCCTGAGACCTCCGAGGGCTCCGACCATCATCC
 GCCAGCTGCAGCCCGCTCAGACCGGCACCGAGGAGCTGAGTCCCTGTACAACACCTGGCTACTGGTGCACCAAGCGCATC
 GACTGAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAGATCGAGGAGAGCAACAGTGGAAAGCAGACCCAGCCGCGCCGACACCGG
 CAACTCCTCCTCCTCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCCAGGGCCAGATGGTGCACCCAGGCCATTCGCCCGCACCTGAACG
 CCTGGTGAAGGTGGTGGAGGAGGCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTCAACCGCCCTGCCGAGGGCCACCCCGAGACCTG
 AACACATGCTGACACCCCTGGGCGCCACCAGSCCCCATGCAGATGCTGAGGATACCATACAGGAGGCCCCCGAGTGGGACCGCT
 CCACCCGTGCACGCCGGCCCATCCCCCGGCGAGTGGGAGCCCCGGGCTCCGACATCGCCGACCCACCTCCACCTCCAGGAGC
 AGATGGCTGGATGACTCCAAACCCCCCATCCCGTGGCGAGATCTACAAGCCTGGATCTCCTGGCCCTGAACAAGATCCTGCGCATG
 TACTCCCCGTGTCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACFTGGACCGCTTCAAGACCTGGCGCGG
 GCAGCCACCCAGGAGTGAAGAACTGGATGACCGACACCCCTGTGTGCAGAACCCCGACTGCAAGTCCATCCTGGCGCCCTGG
 GCCCCGGCCACCCCTGGAGGAGATGATGACCCGCTGCGAGGGTGGCGCCCTCCACAGGCCCGGCTGTGGCCGAGGCCATGTCC
 CAGTGCAGAACACCAACATCATGATGCAGCCGGGCAACTTCGCGGCCCAAGAGGCATCAAGTCTCAACTGGGCAAGGAGG
 CCACCTGGCCCAACTGGCGGCCCCCGCAAGAGGGCTGTGGAGTGGCGAGGGCCACCCAGATGAAGACTGCACCGAGGCCC
 AGCCAACTTCCTGGCAAGATCTGGCCCTCCAAACAAGGCCCGCCCGGCAACTTCGCCAGTCCCGCACCGAGCCCGCCCGCC
 GAGAACCTGGCATGGGCGAGGAGATCACCTCCTCCTGAGCAGGAGCTGAAGACCCCGGAGCCCTACAAACCCCGCCATCTCCTGAGT
 CCTGTTCGCACGACCCCTGTCCCAATA

도면67A

6. 2003 CON B gag . pep
 MGRASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKYKLIHWASRELEPFAVNFGLLETSEGCRQILGQLQPSLQGTSEELRSLYNTVATLYCVHORI
 EVKDTKEALEKIEEQNKSKKKAQQAADTGNSSQVSNYPVQNLQGMVHQAI SEPTLNWVKYVEEKAPEPEVIPMESALSEGATPQDL
 NIMLNTVGGHQAAMQLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQREPRGSDIAGTTTLQEQIGWMTNPPFIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM
 YSPTSLIDIROGPKLPPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTLLVQANANPCKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMS
 QVTNSATLMMQRGNERNRKTVKCEKCGKEGHIKNCRAFRKKGCKGCKEGHMKDCTERQANFLGKIWFESHKGRPGNFIQSRPEPTAPE
 ESRFRGFEETTPPSOKORPITDKETVPTASS

도면67B

2003 CON B gag .OPT
 ATGGGCGCCCGCCCTCCGTCTGTCGSGCGGAGCTGGACCCGCTGGGAGAAAGATCCGCTGCGCCCGGGGCAAGAAAGTACAGCT
 GAAGCACATCGTGTGGCCCTCCCGGAGGTGGAGCGCTTCGCCGTGAACCCCGCCTGCTGGAGACCTCCGAGGGCTGCCGACAGATCCTGG
 GCCAGCTGCAGCCCTCCCTGCAGACGGCTCCCGAGGAGCTGGCTCCCTGTAAACCCGTGGCCACCCTGTACTGCGTGGACCCAGGGCATC
 GAGGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGCAGAAACAATCCAAAGAAAGGCCCCAGCAGGCCGCGCCGACACCCG
 CAACTCCTCCAGGTGTCGAGAACTACCCATCGTGCAGAACCTGCAGGCCGAGATGGTGTACCCAGGCCATCTCCCCCGACCCCTGAACG
 CTTGGTGAAGGTGGTGGAGGAAAGGCCCTTCTCCCGGAGTGTATCCCAATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCCACCCCGCAGGACCTG
 ARACCATGCTGAACCCGTGGGCGCCACCAAGCGCCCATGCAATGCTGAAGGAGACCATCAACGAGGAGGCCCGCCGAGTGGACCCGCT
 GCACCCGTGCACCGCGCCCATCGCCCGCCGAGATGCGGAGCCCGCCGCTCCGACATCGCCGACATCGCCGACACCTCCACCTGGAGGAGC
 AGATCGCTGGATGACCAACCCCGCCATCCCGTGGCGGATCTACARGGCTGGATCATCTGGGCCCTGAACAAGATCTGTGGGCAFG
 TACTCCCGCCACTCCATCTGGACATCCGCAAGGCCCGCAAGGAGCCCTTCCGCACTACGTGGACCGCTTCTAAGACCCCTGCGCGCGGA
 GCAGCCCTCCAGAGGTGAAGACTGGATGACCGGACCTGCTGTGCAGAACCCCAACCCCGACTGCAAGACCTCTGAAGGCCCTGG
 GCCCGCCCGCCACTGGAGAGATGATGACCCGCTGCCAGGGCTGGGGCGCCCGCCACAGGCCCGCGTGGCCGAGGCCCATGTCC
 CAGGTGACCAACTCCCGCCACATCATGATGACGCGCGCAACTTCCGCAACCAAGCCGTAAGTGTCACTGGGGCAAGGAGGG
 CCACATGCCAAGACTGCGCGCCCGCCCGCAAGAGGGCTGCTGGAAGTCCGGCAAGGAGGCCACCCAGATGAAGACTGCACCCGAGCCGC
 AGGCCAACTTCTTGGCRAAGATCTGGCCCTCCCAAGGCGCCCGCCCGCAATCTCTGCAAGTCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCGAG
 GAGTCCCTCCGCTTCGCGGAGGAGACACCCACCCCTCCAGAAAGCAGGAGCCCATCCGACAAAGGAGTGTACCCCGTGGCCCTCTAA

도면67C

7. 2003 B. anc gag. PEP

MGARASVLSGGKLDKWEKIRLRPGGKKYKIKHIWASRELERFAVNFGLLETSEGCRQLLQLOQPAIQTSSEELRSLYNTVATLYCVVHORI
 EVKDYKALDKIEREQNKSRKKAQQAADTGNSSQVSNYPVQNLQGMVHQAI SPTLNAMVKVVEEKAFSPEVIPMFSALSEGATPQDL
 NTMLNTVGGHQAMQMLKETINEEAENWRKLPVHAGP IAPGMREPRGSDIAGTITSLQEGIGWENNNPPIPVGELYKRWIILGLNKIVRM
 YSPISLLDIFQGRKPEFRDYVDRFYKTLRAEQASODVRNMMTELLVQANPDKTILKALGPAATLEEMMTACQGYGGPGHKARVIAEAMS
 QVTNSTIIMRQGNFRDQRKIVKCNCGKEGHIANRCRAPRKKCCWKCCKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFPSHKRPGNFIQSRPEPTAPPE
 ESFRFGEEITTPSQKQEPIDKELYPLASLSKSLFGNDPSSOS

도면67D

2003 B.anc gag. Opt

ATGGGCGCCGGGCTCCGTCCTCCGCGGCAAGCTGGACAAAGTGGGAGAAATCCGCCCTCGGCCCGGGGGAAGAGAATACAAGCT
 GAAGACATCGTGTGGGCTCCGGGAGCTGGAGCGCTTCGCGTGAACCCCGGCTGTGGAGACTCCGAGGGCTGCCGCCAGATCCTGG
 GCCAGCTGCAGCCCGCTCGAGACCGGCTCCGAGGAGCTGCCTCCCTGTACACACCCGTCGCCCACCTGTACTGGTGCACACGCGCATC
 GAGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGTGGAGGAGAGACAAGTCCAAAGAAAGAGGCCCAAGCGCCGATCTCCCGCCGACCCCTGACCG
 CAATCCTCCAGTGTCCAGACTACCCCATCGTGGAGAACCTGGAGGCCAGATGGTGGCCAGCCCATCTCCCGCCGACCCCTGACCG
 AACCCATGCTGAACCCGTGGCGGCCACAGCCGCCATGCCAGATGCTGAGGAGACCCTAACGAGGAGGCCCGGAGTGGACCGCT
 GCACCCGTCACGCCCGCCCAATCGCCCGGATCGCCGAGCCCGGCTCCGAGATCGCCGACCCACCTCCACTCCCTGCAGAGC
 AGATCGGCTGGATGACCAACACCCCCCATCCCTGGCGGATCTAACGCGCTGATCATCTGGCTGACACAAGATCGTGGCGATG
 TACTCCCCATCTCCATCTGGACATCCGCCAGGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTACAGACCTCGCCGCGCGA
 GCAGCCCTCCAGACGCTGAAGACTGGATGACCGCTGCTGTCAGACCCCAACCCCGACTGGAAGCATCTGTAAGCCATCTGTAAGCCCTGG
 GCCCGCCCACTGGAGGAGTATGACCCCTGCCAGGCTGGCGGCCCGCCGACCAAGGCCATCTGTAAGCCATCTGTAAGCCCTGG
 CAGGTACCAACTCCACCACTATGATGCCAGCGCCCACTCCGCGACAGCGGAGATCGTGAAGTCTCAACTGGCGGAGGAGGG
 CCATCGCCCGCAACTCCCGCCCGCCAGAGGGCTGCTGGAAGTGGCGGCAAGGGCCACCCAGATGAGGATGACCGGAGGCGC
 AGGCCAATCTCTGGCAAGATCTGCCCTCCCAAGGGCCCGCCGCAACTTCTGCACTCCCGCCGAGGCCACCCGCCCCCGGAG
 GAGTCTCGGCTTGGCGGAGGAGACCAACCCCTCCCAAGAGGAGGCCCATGGACAAGSAGCTGTACCCCTGGCCTCCCTGAAATC
 CCTGTTGGGACGACCCCTCCCTCCAGTAA

도면68A

8. 2003 CON C gag . pep

MGARASILRGGKLDWEKIRLRPGCKKHMYMLKHLVWASRELERFALNPELLETSEGCKQIILKQLQPALQGTTELESLYMTVATLYCVHEKI
 EVRTKEALDKIEEQNKSQKTQQAKAADGKVSQNYPIVQNLQGMVHQAISFRTLLNAWVKVIEEKAFSEVIFMFTALSEGATPQDLNTM
 LNTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRLHPVHAGETA PGOMREPRGSDIAGTSTLQEQIAWMTSNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRMYSF
 VSIILDIKQGPKEFFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDLLVQNAWPDCKTLLRALGPGGATLEEMWTACQGVGGFSSHKARVLAAMSQAN
 NFNIMQRSNFKGPKRIVKFCNCGKEGHTARNCRAPRKKGCWKGEGEQMCKDTERQANFLGKIWFESHKGRPGNQLQNRPEPTAPPAESFR
 FEETTAPKQEPKDRPLTSLKSLFGSDPLSQ

도면68B

2003 con C gag .opt
 ATGGGCGCCCGGCTCCATCTCCCGCGGCAAGCTGGACAACTGGGAGAAAGATCCGCTCGGCCCGGGGCAAGAACACATCATGCT
 GAAGCACTGGTGTGGCTCCCGAGTGGAGCGGTTCGGCCCTGAACCCCGCCCTGTGGAGACCTCCGAGGGCTCAAGAGATCATCA
 AGCAGCTGAGCCCGCTGAGACCGGACCCGAGGACTGGCTCCTGTACAACTCCGACCGCCACCTGTACTGTGTCACCGAGAAATC
 GAGTGGCGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGATCGAGGAGGACAACTAGTCCACAGAAAGACCCAGCAGCCCAAGCCCGCGAGGG
 CAAGTGTCCAGAACTACCCCACTGCGAGAACTGCGAGGCGAGTGTGACAGGCCATCTCCCCCGCCCTGAAACCGCTGGGTGA
 AGTGTGAGGAAAGGCTTCCCGCGAGTATCCCACTTACCGCCCTGTCCGAGGGCCACCCCGCCAGGACTTGAACACCCATG
 CTGARACCGTGGGCGCCACAGGCCCATGCGATCTGAGGACCCATCAAGAGGAGGCGCCGAGTGGACCCCTGCACCCCGT
 GCAGCCGCCCCATGCCCCCGGCGAGATGCGGCGCCCGGGCTCCGATCGCCGGACCCACTCCACCTGCAGGACGATCGCCT
 GATGACCTCAACCCCGCAFCGCGTGGCGACATCTACAGCGGTGGATCATCCTGGGCTGAAACAAGATCTGGCATGTACTCCCC
 GTGTCCATCTTGACATCRAGAGGCCCCAAGGACCTTCGCGACTACCTGGACGCTTCTTGAAGCCCTGCGCGCCGAGGACCC
 CCAGACCTGAAGAACTGGATGACCGACCCCTGCTGTGTGAGAACCCCGACTGCAAGACCATCTCTGGGGCCCTGGGCCCCGGCG
 CCACCTGGAGGAGATGATACCGCTGCCAGGCGTGGGCGCCCTCCCAAGCCCGCTGAAAGCCCTGAAAGCCATCTTCCAGGCGAAC
 AACCCACATCATGATGACGCTCCACTTGAAGGCCCCCAAGCCCACTGATGATGCTCAACTGCGCAAGGAGGCGCACATCGCCG
 CAACTGCGGCCCCCGCAAGAGGCTGTGGAAGTCCGCAAGGCGCCACCAAGATGAAGGACTGACCCAGGCGCCAGCCCACTCC
 TGGCAAGATGTGGCCCTCCACAAAGGCGCCCGCGCAACTCTCTGAGAACTCCCGCGACCCCGCCCGCCCGCGAGTCTTCGCG
 TTCGAGGAGACACCCCCCGCCCAAGCAGGAGCCCAAGGACCGCGAGCCCTCCCTGAAATCCCTGTTCGGCTCCGACCCCGCTGTC

도면 68C

9. 2003 C. anc. gag. pep

MGARASILRGGKLDIWEKILRLRFGGKHHYMIKHLVWASRELERFALNFGLLLETSEGCKQIMKQLOPALQGTTEELRSLXNTVAIILYCVHERI
EVRTKEALDKIEEFONKSQKTQQAEEADGDNKVSQNYPIVONLQOMVHQAISPRITLNAWVKYVEEKAFSPVIPIMTTALSEGATPQDL
NTMLNTVGGHQAAQMRLDTINEEAAEWDRLHFVHAGVAPGQMRPEFGSDIAGTTSTLQEIAMWTSNPPPIPVGDIYKEWIIILGINKIVRM
YSPVSIIDIKQGPKEPFRDVIYDFRFKTLRAEQATQDVKNWMTDILLVQNANPDKTILRALGPGATLEENMTACQGGVGGPGHKARVLAEAMS
QANNINIMORSNFKGPKRIVKCFNCGKKGHILARNCRAPRKKGCWKCKGEGHQKDCCTERQANFLGKIWFSHKGRPGNFTLQSRPEFTAPPAE
SFRFEETTFAPKQEPKDRPELISLKSIFGSDPLSQ\$

도면68D

2003 C. anc. gag .Opr

ATGGGCGCCCGGCGCTCCATCCCTGGCGGGGCAAGCTGGACACTGGGAGAAAGATCCGCCCTGGCCCGCCCGGGCAAGAAGCACTACATGAT
 CAAGCACCTGGTGTGGGCTCCCGGAGTGGAGCGCTTCGCCCTGAACCCCGGCTGTGGAGACTCCGAGGGTGGAGCGCATCATGA
 AGAGCTGGACCGCCCTGAGACCGGACCCGAGGAGTGGCTCCCTGTACAACACCTGGCCACCCTGTACTGCTGCACCAAGCGGCATC
 GAGTCCGGACACCAAGAGGCCCTGGACAAGATCGAGGAGAGCAAGTCCAGAGAAAGCCAGCAGGCGGCGCCGACGG
 CGACACGGCAAGGTGCCAGACTACCCCATCGTGGAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCCAGGCCATCTCCCGCGACCCCTGAAACG
 CCTGGGTGAAGGTGGTGGAGGAGGGCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCAACCGCTGCCAGGGCCACCCAGGACCTG
 AACACATGCTGAACACCTGGCGGCCACCCAGCCGCCATCCAGATGCTGAGGACACCAATCAAGAGGAGGCGCCGAGTGGACCCGCT
 GCACCCCGTGCACGCCGCCCGTGGCCCGCCGAGATGGCGAGCCCGGCTCCAGATCGCCGGCACCCCTCCACCCCTGCAGGAC
 AGATGCCCTGGATGACCTCCAACCCCCCATCCCGTGGCGACATCTACAAGCGCTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCAGATG
 TACTCCCGTGTCCATCCTGGACATCAAGCAGGGCCCCAAGAGCCGTTCCGCGACTACGTGGACCGCTTCTTAGACCTGGGGCGCGA
 GCAGCCACCCAGGACGTGAGAACTGGATGACCGACCCCTGCTGTGTCAGAACGCCAACCCCGACTGCAAGACCATCTCGCGCCCTGG
 GCCCGGCCACCCCTGGAGGATGATGACCCCTGCAGGCGTGGCGGCCCGCGCCACAAGGCCGCTGCTGCGGAGGCCATGTCC
 CAGGCCAACACCAACATCATGATGCAAGCGCTCCACTTCAAGGGCCCCAAGCGCATCGTGAAGTCTTCAACTCGGCAAGAGGCCA
 CATCGCCCAACTGCCGCCCCCGCAAGAAGGGTGTCTGGAAGTGGCAAGGAGGCCACCAAGATGAAGACTGACCCGAGCGCCGAG
 CCAACTTCCTGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCCCGCCGGCAACTTCTGAGTCCCGCCCGAGCCACCCCGCCCGCCGAG
 TCCCTCCGCTCGAGGAGACACCCCGCCCGCCCAAGAGGAGCCCAAGGACCGCGAGCCCGCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTCGGCTCCGA
 CCCCCTGTCCAGTAA

도면69A

10. 2003 CON D gag . pep

MGRASVLSGGKLDWEKIRLRPGGKKYRLKHIVWASRELERFALNFGLLLETSEGCKIICQLOPAIQGSEELRSLYNTVATLYCVHERI
 EVKDTKEALEKIEEFQNKSKKAQAADTGNSSQVSNYPFIYQNLQGMVHQAISSERTLNWVKVIEERAFSPFVIFMFSALSEGATPQDL
 NIMLNTVGGHQAAQMLKETINEEAAEWDRLLHPVHAGVPAGQMRPFGSDTAGTTSLQGIQWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM
 YSPVSLDIFQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQDVKNWMTETLLYQANPDKTLLKALGPEATLEMMTACQGVGGPSSHKARVLAQAMS
 QATNSAAVMQRGNEKGPRLIKCFNCGKEGHTAKNCRAPRKKGCWCKGKQKQKDCQANFLGKIWPFSHKRPGNFIQSRPEPTAPPA
 ESFGFEEITPSQKQKQKRELYEITSLKSLFGNDPLSQ\$

도면69B

2003 CON D 599 - Opt
 ATGGGGCCCGGGCTCCCGTCTCCGGGGCAAGCTGGACGGCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCGGGGGGGAAGAAGTACCAGCT
 GAAGCACATCGTGTGGGCTCCCGGAGGTGGAGCGCTTGGCCCTGAACCCCGGCTTGTGGAGACTTGTGGAGACTCCAGGGGTGCAAGCAGATCATCG
 GCCAGCTGGAGCCCGCCATCCAGACCGGCTCCGAGGAGCTCGCTCCCTGTAAACACCFGGCCACCCTGTACTCGTGCACCGAGCGCCTFC
 GAGTGAAGACACCAAGAGCCCTGGAGAGATCGAGGAGCAGACAGTCAAGAGAGAGCCCAAGAGAGAGCCCAAGAGAGAGCCCGCCACACCGG
 CAATCTCCAGGTGCCAGACTACCCATCGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCAAGGCCATTCGCCCGCACCTGAAAC
 CTTGGTGAAGGTGATCGAGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCCTCCGCTGTCCAGGGCCACCCCCAGGACTG
 AACACATGCTGAACACCTGGCGGCCACCAAGCCGCCATGCAGATCTGAGGAGACCATCAAGAGAGAGCCCGCCAGTGGACCCGCT
 GCACCCCGTGCACCGCCCGGCTGGCCCGCCAGATGGGAGCCCGGCTCCGATCGCCGGCTGAACAAGATCGTCCGATG
 AGATCGGTGGATGACTCCAAACCCCATCCCGTGGCGGAGATCAAGCGCTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTCCGATG
 TACTCCCGTGTCCATCTGGACATCCGCCAGGGCCCAAGGACCTTCGCGACTACGTGGACGGCTTCTACAAGACCTTGGCGCGGGA
 GCAGCCCTCCAGACGTGAAGACTGGATGACCGAGACCTTGTGACAGCCCAACCCGACTGCAAGCCATCTGAGGCCCCGTGG
 GCCCGAGGCCACCTTGAAGAGATGATGACCCCTGCCAGGGGTGGCGGCCCTCCCAAGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATSTCC
 CAGGCCACCACTCCCGCCCTGATGATGACGCGCGCACTCAAGGGCCCCCGCAAGTCAATCAAGTCTCAACTCGCGGCAAGGAGG
 CCACATGCCAAGAACTCCCGGCCCGCGCAGAGAGGGTGTGGAAATGGCGCAGAGGGCCACCAAGATGAAGGACTGCACCGAGGGCC
 AGGCCACTTCTGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCCCGCGCAACTTCTGTGAGTCCCGCCGAGCCACCGCCCGCCCGCC
 GATCTCTGGGCTTCGGCGAGGAGATCACCCCTCCCAAGAGCAGAGCAGAGGACAGGAGCTTACCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCT
 GTTCGGCAAGACCCCTGTCCAGTAA

도면70A

11. 2003 CON F gag . EEP

MGARASVLSGGKLDAMWKIRLRPGGKKYRMMKHLVWASRELERFALDPGLLETSEGGOKIIGQLQPSIQIGSEELRSLYNTVAVLYCVHOKV
 EVKDFKALEKLEEEQNKSOQKTOQAAADKGVSONYPIVONLQGMVHOAISPRTLNAWVIEERAFSPVIEPMSALSEGATPQDINTML
 NTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDLHPVHAGEIPPGQMRERPGSDIAGTTSTLQEQIQMNTSNPPVPGDIYKRWILLGNKIYRMYSPV
 SLLDIKQGPKEPFRDYVDREFFKTLRAEQATQEVKGMTDLLVONANPDKTLLKALCPGATLEEMMTACOGVGGFGHKARVIAEAMSOATN
 TAIMMOKSNEFKGQRIVKCFMCGKGEHIAKNCRAPRKKGCWKCGREGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGREGNFIQSRPEFTAPAESIEGF
 REEITFSPKQEQKDEGLYPFLASLKSLEGNDF\$

도면70B

2003 CON F gag OPT

ATGGCCCGCCGGCCCTCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGACGGCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCCGGCGGCAAGAGAGTACCAGCAT
 GAAGCACCTGGTGGGGCCCTCCCGGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGGACCCCGGCTTGGTGGAGACCTCCGAGGGCTGCCAGAGATCATCG
 GCGAGCTCAGCCCTCCCTCGAGACGGCTCCGAGGAGTGGCTCCCTGTACAACCCGCTGGCCGTCTACTGCGTGCACCAAGGTG
 GAGGTGAAGHACACCAAGAGGCCCTGGAGAGCTGGAGAGGACAGAACAAATCCAGCGAGAGACCCAGCAGGCCCGCCCGGACAAAGG
 CGTCCCAAGAACTACCCCATCGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTCCAGGGCATCTCCCGCCACCTGAACGCTGGGTGAAG
 TGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGGAGGTATCCCAATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGGCCACCCCGAGGACTGAACACCATGCTG
 AACCCGTGGCGGCCACCAAGCCCATGCGAGATGCTGAAGHACCAATCAAGAGAGGGCCCGGAGTGGACCGCTGCACCCCGTGA
 CGCCGCCCATCCCCCGTCCCGCCAGATGCGGAGCCCCGGCTCCGATCTACAGCGCTGGATCATCTGGCCCTGAACAAGATCGTCCGATGTACTCCCCCGTG
 TGACCTCAACCCCGTCCCGCTGGGGACATCTCAAGCGCTGGATCATCTGGCCCTGAACAAGATCGTCCGATGTACTCCCCCGTG
 TCCATCTGGACATCGGCCAGGGCCCAAGGAGCCCTTCGGCGACTAGTGGACCGCTTTCAGAGACCTTCGCGCCGAGGAGGCCACCA
 GGAGTGAAGGCTGGATGACCGCTGCCAGGCGTGGGGCCCGCCGACACAGCCCGCTGDAAGACCATCTCAAGGCCCTGGCCCGGAGGAGGCCA
 ACCGCCATCATGATGCAAGTCCACTTCAGGGCCAGGCCCATCGTGAAGTGTCTTAAGTGGCCAGAGGGCCCATTCAGAGGCCACCBAC
 CTGCCGCCCGCCCGCAGAGGGGCTGTGGAAGTGGCGGCGCCACCCAGTGAAGACTGCACCCAGCGCCAGGAGTGCACCCCGCAGCCAACTTCCTGG
 GCAAGATCGGCCCTCCACAAGGGCCCGCCCGCACTCCCTGCACTCCCGCCCGAGCCACCCCGCCCGGAGTCCCTGGGCTTCCTGGGCTC
 CGGAGGAGATCACCCCTCCCCCAAGCAGGAGAGAGAGGGGCTGTACCCCGCCCTGGCCCTCCCTGAAGTCCCTGTTCGGCAACGA
 CCCCCTAA

도면71A

12. 2003 CON G gag. BBP

NGRASVLSGGKLD~~AW~~EKIRLRPGGKKYRMKHLWWSRELERFALNPDLLLETAEGCOQIMGQLQPALOTGTEELRSLFNIVATLYCVHQRI
 EVKDYKALEEVEKIQKKSQKIQQAAMDEGNSSVSQNYPIVQNAQGMVHQALSPRTLNANVKVYEKAESPEVIPIMFSALSEGATPQDL
 NMLNIVGGHQAMQMLKDTINEEAAEDRMHPQAGP LPPGQIREPRGSDIAGTITLQEQLRWMTSNPP LPVGEIYKRWLLGLNKIYEM
 YSPVSLDIRGGKPEFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKGMITDILLVQANANPDKTILRALGEGATLEEMTACQGVGGPSHKARVIAEAMS
 QASGAAAIMMOKSNFKGPRRTIKCFNCGKEGHLARNCRAPRKKGCKGCKGQMKDCTERQANFLGKIWFNSKNGRPGNFIQNRREPTAPP
 AESFGFGEETAPSPKOEKELLYPLASLKSIFGSDPS

도면71B

2003 CON G gag - Opt

ATGGCGCCCGCGCTCCGTGCTGTCGGGGGGAAGCTGGACCGCTGGAGAGATCCGCCCTCGCCCGCGGGGGAAGAAGTACCSCAT
 GAAGCACTGGTGTGGGCTCCCGAGGTGGAGCTTGGCCCTGAACCCCACTTGGAGACCCCGAGGGTSCCAGCGATCATGG
 GCCAGTGCAGCCCGCTGCAGACCGGACCGAGGAGTGGCTCCCTGTTCAACACCGTGGCCACCTGTACTGGTGCACCCAGCGCATC
 GAGTGAAGACACCAAGGAGCCCTGGAGAGTGGAGAATCCAGAAGATCCAGACGAGACCCACAGGCCCCCATGGAGAGGG
 CAATCTCCAGGTCCGAGAACTACCCATCGTGCAGACCCCAAGCCAGTGGTGCACCCAGCCCATCTCCCGCCCAACCCCAAGACCTG
 CCTGGTGAAGTGTGGAGGAGAGGCCCTTCTCCCGAGGTGATCCCAATGTTCTCCGCCCTGTCCAGGGCCACCCCAAGACCTG
 AACACATGCTGACACCGTGGGGGCCACCGGCCCGCATGAGATGCTGAAGGACACCATCAACGAGGAGGCCCGCGTGGACCCGAT
 GCACCCCAAGCGGGCCCATCCCGCCGAGATCCGGAGCCCGGGCTCGGACATCGCGGACCCACCTCCACCTTCCAGCGAGC
 AGATCCGTGATGACTCGAACCCCACTCCCGTGGCGGATCTACAAGCGTGGATCATCTGGGCCCTGAACAGATCTGCGCATG
 TACTCCCCGTTCATFCTGGACATCCGCCAGGCCCAAGAGCCCTTCCCGACTACGTGGACCGCTTCTTAAGACCTTGGCCCGGA
 GRCGCCACCCAGAGTGAAGGCTGGATGCCGACACCTCGTGTGCAGACCGCCCTCCCAAGGCCCGCTGGCCGAGGCCATGTCC
 GCCCGCGCACCCCTGGAGGATGATGACCGCTGCCAGGCTGGCGGCCCTCCCAAGGCCCGCTGGCCGAGGCCATGTCC
 CAGGCTCCGGCCCGCCCATCATGATGCAGAGTCCACTTCAAGGCCCGCCCAACCATCAAGTGTTCAGTGGGCAAGA
 GGGCCACTGGCCCGCAACTGCGCGCCCGCCCGAAGAGGGTGTGGAGTGGCGCAGGAGGCCACCAAGATGAGGATGCAACCGAGC
 GCCAGCCAACTTCTGGCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGGCCCGCCCGCAACTTCTGACAGACCCCGCCGAGCCCAACCGCCCGC
 CCCAGTCTTCCGGCTCGGGGAGGAGATCGCCCGCTCCCGCCCAAGCAGGAGGAGGAGTGTACCCCGCTGGCCCTCCCTGAAATC
 CCTGTTCGGCTCCGACCCCTAA

도면72A

13. 2003 CON H gag . pep

MGARASVLSGGKLDWEKTLRFGGKKYKHLVWASRELERFALNPGLLLETAEGCLOIEQLQPAIKTGTTELQSLFNTVAVLYCVHOFI
 DVKDTKEALGKIEELQNKSOOKTQOAAADEKDKNKVSONYPIVQNAQGMWHQAI SPTLNAWKVVEEKAE SPEVIPMFSALSEGATPQDL
 NAMLNTVGGHQAAAMQMLKDTLINEEAAEWDLHPVHAGPI PPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIAWMTGNPPI PVGDIYKRWIIIGLNKIYRM
 YSPVSLDIKQGFKEFFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVRKNWTDLLVQANPDKCTILRALGOGASIEEMTFACOGYGGPSHKARVLAEMS
 QVTNANAAMMKGNFKGRKIVKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCWKGREGHQMKDCTERQANFLGKIWFSSKGRPGNFIQSRFEFTAPP
 AESFGEEMTPSPKQELKDKPEPFLASLSLFGNDPLSQ\$

도면72B

2003 CON B gag.OPT
 ATGGGGCCGGGCTCCGTGTCCGGGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAGATCCGCCTCGCCCGGGGGAAGAAAGTACCAGCT
 GAAGACCTGTGTGGGCTCCGGAGGTGGGGTTCGCTGAACCCCGCTGGAGACCGCCGAGGGTGCCTGCAGATCATCG
 AGCAGTGCAGCCCGCATCAAGACCGGACCGAGAGTGCAGTCCCTGTTCACACCGTGGCCGTCGTACTGGGTCCACCGGATC
 GACGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGCAAGATCCAGAGATCCAGAACAAATCCAGCAGAGACCCAGCAGCCGCGCCGACAAAGG
 GAAGACAAAGGTGCCAGACTHCCCATCGTGCAGAACCCAGGGCCAGATGGTGCACCCAGCCCATTCGCCCGCACCCCTGAACG
 CCTGGTGAAGTGTGGAGGAGGCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCCGGCTTCCAGGGCCACCCCCRAGGACCTG
 AACGCATGCTGAACACCTGGCGGCCACCCAGGCCCATGAGATGCTGAGGAGACCATCAAGAGGAGCCCGCCAGTGGGACCCGCT
 GCACCCGAGCCGGCCCATCCCGCCGAGATGCGGAGCCCGGGCTCCGATCGCGGGCACCATCCACCTCCAGGAGC
 AGATGCTGGATGACCGGCAACCCCGCATCCCGTGGCGGACATCAACAGCCTGATCATCTGGCTGACACAGATCGTGGCATG
 TACTCCCGTTCATCGTGAATCAAGCAGGCCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGTTCCTCAAGACCTGCGCGCGA
 GCAGCCACCCAGAGCTGAAGAACTGGATGACCCGACCCCTGTGTGAGAACCCGACCCGACTGCAAGACATCCGCGCCCTGG
 GCCAGGCGCTCCATCGAGGAGATGACCGCTGCAGGGCTGGCGGCCCTCCCAAGCCCGCTGCAAGACATCCGCGCCCTGG
 CAGTGACCAACGCCAACCGCCCATCATGATGCAGAGGGCACTTCAGGGCCCCCGGAGATCGTGAAGTGTCAACTGGGCAAGG
 GGGCACATGCCCCAACTGCGCGCCCCCGCAAGGGGTGCTGGAATGCGGAGGGCCACCAAGATGAAGACTGCACCCGAGC
 GCCAGCCAACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCTCCAAAGGCCCGCCCGCAACTTCCTGCAATCCCGCCCGGACCCCGCC
 GCCAGTCCCTCGGCTTCGGCAGGAGATGACCCCGTCCCGCAAGCAGGAGCTGAGGACAGGAGCCCGCCCTGGCCCTCCCT
 GTTCGGCACAGACCCCTGTCCCAATA

도면73A

14. 2003 con k gag . pep

MGARASVLSGGKLDWEKINLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPSLLETTEGCRQIIRLOQFSLQTCGSEELKSLFNNTVATLYCVHORI
EVRDFKALDKLEEEONKSQKTOETADKGVSONYPIVONLQGMWHQALSPTLNAWVKVIEEKAFSPVIEPFSALSEGATQDNLNML
NTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAFWDRLHPVHAGPIPPGOMREPRGSDIAGTTSTLQFOITWMTSNPPVPGVEIYKRWIIIGLNKIYRMYSPV
SILDIRQGPKEPFRDYVDRFKTLRAEQATQEVKNWTDTLIVONANFDCKTLLKALGPGASLEEMMTACQGVGGEHKKARILAEAMSQVTN
TAVMQRGNFKGQRKIIKGFNCGKEGHIARNCRAPRRKRCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFSNKGKRPNGNFIQSRPEPTAPPAAESFGF
GEEITPSRQETKDKKEQPELITSLKSLFGNDPLSQ\$

도면73B

2003 CON K gag .OPT
 ATGGCGCCTGGCGCTCCCTGTCTCCGGGGCAAGCTGGACACTGGGAGAGATCCGCTGCGCCCGGGGCAAGAAAGTACCGCCT
 GAAGACCTTGTGTGGCTCCCGGAGTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCTCCCTGCTGGAGACACCCGAGGGTGCAGGATCATCC
 GCCAGTCCAGCCCTCCCTGACACCGGCTCCGAGGAGTGAAGTCCCTGTCAACACCGTGGCCACCTTACTCTCGHCCACCCAGCGCATC
 GAGTCCGGACACCAAGGAGGCTGGACAGCTGGAGGAGCAAGTCCAGCAAGTCCAGCAAGACCCACGAGAGCCGCGCACAAAGG
 CGTCCAGAACTACCCCTCGTGCAGAACCTGGAGGGCCAGATGGTGCACAGGCCCTGTCCCGCCACCTGAAACGCCCTGGGTGABG
 TGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCCATGTTCTCCGCTTCTCCAGGGCCACCCCGGACCTGAACACCCATGCTG
 AACCGTGGGGCCACCAAGCCCATGACAGATGCTGAGGACACCATCAACAGAGGGCCGCGAGTGGGACCGCCTGCACCCCTGCA
 TGACTCCAAACCCCGTCCCGTGGGAGATCTCAAGCGCTGGATCTCCCTGGCTGACACAGATCGTGGCATGTCTCCCTGCTCCCGGTG
 TCCATCTGGACATGGCCAGGCCCAGGAGCCTTCGCCACTAGCTGGACCGCTTCAAGACCTTCGCGCCGAGCAGGCCACCCCA
 CCTGGAGGAGATGATACCGCTCCAGGGCTGGGGCCCGCCAGTCAATCAAGTGTCAACTGGGCAAGGAGGCCACATCGCCCGAA
 ACCCGGTGATGATGACCGGCACTTCAAGGCCAGCGCAAGATGATCAAGTGTCAACTGGGCAAGGAGGCCACATCGCCCGAA
 CTGCGGCCCCCGCAGAGGGCTGTGGAGTGGGCAAGGAGGCCACAGATGAGACTGCACCGAGGCCAGGCCAACTTCCTGTG
 GCAAGATCTGGCCCTCCACAAGGGCCCGCCGCAACTTCTGAGTCCCGCCAGCCACCCCGCCGAGTCTCTTGGGTTC
 GCGGAGAGATCACCCCTCCCGCCAGGAGACCAAGGAGGAGGCCCGCCCGCTCCCTGAGAGTCCCTTCCGCAAGGA
 CCCCCGTCTCCAGTAA

도면74A

15. 2003_CON_01_AE_gag_PBP
 MCAASVLSGGKLD~~AW~~EKILRLRFGKRYRMKHLVWAGRELERFALNPLLETAEGCCQIIIEQLQETLKTGSEELKSLFNVTYATLWCVHQRI
 EVKDTKEALDKIEVONKSOQKTQAAAGTSSSKVSONYPIVONACQMVHPQLSPRTLN~~AW~~KVVEEKG~~FN~~FEVIPMFSALSEGATPQDL
 NMLNIVGGHQAAMQMLKETINEEAENDRVHPVHAGFPPGQMRERFGSDIAGTSTIQEQIGWNTNPLIPVGDYKRWLILGLNKIYRM
 YSPSILDIHQGPKEPPFRDYVDRFYKTLRAEQATQEVKNWTELLVQANPDKSLLKALGTGATLEMMTACQGVGGPSHKARVLAELAMS
 QAQHANIIMQORGNEFKGQRIKCFNCGKGEHLARNCRAPRKKGCKGEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRGPNFPQSRPEPTAPFAEN
 MGMGEITSLPKOEOKDKEHPPPLVLSLKSIFGNDPLSOS

도면74B

2003 CON 01 AE 9ab. OPT
 ATGGGCGCCGGCTCCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGACGCCCTGGGAGAAATCCGGCTGCGCCCGCGGCAAGAGATACCGCAT
 GAAGCACCTGGTGGCTCCGCGAGCTGGAGCGGTTCGCCCTGAACCCCGGCTGCTGGAGACCGCGAGGGTCCAGACGATCATCG
 ACCAGCTGCAGTCCACCCCTGAAGACCCGCTCCGAGGAGCTGAAGTCCCTGTCAACACCCGCGCACCCCTGTGGTCCGTCACCCAGCGGATC
 GAGGTAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAGATCGAGGAGGTGCAGAACAGTCCACAGAGACCCAGCAGCCGCGCGGCAACCGG
 CTCCTCTCCAAAGTGTCCAGACTACCCCAATCCCAATGTCCTCGGCTTCCGAGGCGCCACCCCCAGGACTG
 CCTGGGTGAAGTGGTGGAGGAGAGGCTTCAACCCCGAGTGAACCCCAATGTCCTCGGCTTCCGAGGCGCCACCCCCAGGACTG
 AACATGATGCTGAACATCGTGGGGGCCACCCAGCCGCTGAGATGCTGAAGGACCAATCAAGGAGGCGCCCGGAGTGGACCCGCT
 GCACCCGTGCACCGCGGCCCATCCCCCGGCTGAGATGCCGAGCCCGGGCTCCGACATGCCGGCACCCACTCCACCTGCAGGAGC
 AGATCGGCTGGATGACCAACAACCCCCATCCCGTGGGACATCTCAAGCGGTGGATCACTGGCTGAACAAGATCGTGGCATG
 TACTCCCGCTGCCATCTGGACATCCCGAGGGCCCAAGGAGCCCTTCGCGACTAGTGGACCTCTACAAGACCTTACAGGCGCTGG
 GCAGGCCACCCAGGAGGTGAAGACTGGATGACCGACCCCTGCTGTGTGCAGACGCCACCCCGACTGCAAGTCCATCTGAAGGCCCTGG
 CACCGCGCCACCCCTGGAGGATGATACCCCTGCCAGGCTGGCGGCCCTCCCAAGGCCCGCTGTGGCGAGGCCCATGTCC
 CAGGCCACGACGCCAACAATGATGATGAGCGCGGCACTTCAAGGCCAGAGCCCATCAAGTGTTCBACTGGGGCAAGGAGGCCACCT
 ACTTCTGGCAAGATCTGGCCCTGCAACAAGGCCCGGCCCGGCAACTTCCCCAGTCCCGCAGGAGGCCACCCAGTGAAGACTGACCGAGGCCAGAAC
 TGGGCAATGGCGAGGAGATCACCTCCCTGCCCAAGAGGAGCAGAGGACACCCCGCCCTGGTGTCCCTGAATCCCTGTT
 CGGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면75A

16. 2003 CON 02 AG gag .PEP

MGRASVLSGGKLD~~AW~~EKTLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLLEFAEGCCQIMEQLQSAALRTGSEELKSLYNTVAITLWCVHORI
 DIKPTKEALDKIEVQNKSKOKTQAAAATGSSONYPVONAQGMTHOSMSPRIINAWKVIIEKAFSPVIPIWFSALSEGATPQDLNMM
 LNIYGGHQZAAQMWLKDITINEEAAEDRVHPVHAGCPIPPGQMRPRGSDIAGTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIVLGLNKIVRMYS
 VSILDIRQGFKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKNWMTETLLVQNNANPDCCKSILKALGPGATLEEMMTACQGVGPGGHKARVLAFAMSQVQ
 QSNIMQRGNFRGORTIKCFNCGREGHLARNCKAPRKKGCWKCKEGHOMKDC~~TER~~QANFLGKIWFSSKGRPGNFPQSRPEPTAFPAESFGM
 GEEITSSPKQEP~~RD~~KGLYEP~~LT~~SLKSLFGNDP\$

도면75B

2003 CON 02 AG gag .OPT
 ATGGGGCCCGGCTCCCTGCTCCGGGGCAAGCTGGACGCCCTGGGAGAAGATCCGCCCTGGCCCGCCGGGCAAGAAAGTACCCGCT
 GAAGCACTTGTGTGGCCCTCCCGGAGCTGGAGCGCTTGGCCCTGAACCCCGGCTGTGGAGACCGCCGAGGGTGGCCAGCAGATCATGG
 AGCAGCTCCAGTCCGGCTGGCCACCGGCTCCGAGGAGTGAAGTCCCTGTACAACAACCGTGGCCACCCCTGTGGTGCCTGCACCCAGCCGATC
 GACATCAAGACACCHAGAGGCCCTGGACAAGATCGGAGAGTGCAGAACAAATCCAAAGCAAGACCCAGAGGCGCCGCGCCACCGG
 CTCTCTCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCCAGGGCCAGTACCCATCTCCGCGCTGTCGAGGGCCGACCCCGCCAGCCCTGAAGCCCTGGGTGA
 AGGTGATCGAGGAGGCCCTTCTCCCGAGTGTATCCCATCTCTCCGCGCTGTCGAGGGCCGACCCCGCCAGCCCTGAACATGATG
 CTGAACATCGTGGGGCCACCAAGCCGCATGCAGATGCTGAGGACCCATCAACAGGAGCCGCGAGTGGGACCGGCTGCACCCCGT
 GCACCGGGCCCATCCCGGCGAGATCGCGAGCCCGGCTCCGACATCGCGGCACTCCACCTGCAGGAGCAGATCGGCT
 GGATGACCTCGAACCCCGATCCCGTGGCCGAGATCAAGGCTGSAATGCTGGGCCCTGAACAAGATCGCCGATGTACTCCCGC
 GTGTCCATCTGGACATCCGCAAGGCCCAAGAGCCCTTCCGGACTACGTGGACCGCTTCTTAAGACCCCTGGCGCCGAGAGGCCAC
 CCAGAGTGAAGAACTGGATACCGGAGACCTGTGTGTGCAGAACCGCAACCCCGACTGCAAGTCAATCTCGGCGCTGGGCGCCCGGGG
 CCACCCCTGGAGGAGATGATCCGCTGCCAGGGGCTGGCGGCCCCGSCCAAGGCCCGGTGGCCGAGCCATGTCCCAGGTGCAG
 CAGTCCACATCATGATGACGCGGCACTTCCGCGCCAGCCACATCAAGTGTTCAGTCCGGCAGGAGGCCACCTGGCCCGGCA
 CTGCAAGGGCCCCCGCAAGAGAGGCTGTGGAAGTSCGCAAGAGGCGCCAGATGAAGACTGCACCCGAGCCAGGCAACTTCCCTGG
 GCGAGATCTGGCCCTCTCGAAGGGCCCGCCCGGCAACTTCCCGGCTCCCGGCGCCAGCCCGCCCGGCGGAGTCTTCCGCGGATG
 GCGGAGGAGATCACCTTCTCCCGCAAGCAGGAGCCCGGACAGGGGCTGTACCCCGCCCTGACCTTCCCTGAAGTCCCTGTTCGGCAAGGA
 CCCCTAA

도면76A

17. 2003 COM 03 ABG gag . pep
 MGARASVLSGGKIDAEWKIRLRPGGKKYRIKHLVWASRELERFALNPSLLETSEGCCOILLEOLOPTLKTGSEELKSLYNTVATLYCVHORI
 EIKDKREALDKIEIQNKSKOKTQQAATGTGSSSKVSONYPIVQNAQQMTHQMSPTLNANVKVIEEKAFSPVIMFSAISEGATPQDL
 NMMNIVGCHQAAQMLKDTINEEAWEWDLRHPAQAGPEFFGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRM
 YSPVSLDI RQPPKEPFRDYDRFRTLRAEQATQDVKNWMTETLLVONANPDKTILRALGSGATILEMMTACOCVGGGCHKARVLAERMS
 QVONANIMMOKSNFRGPKRIKCFNCGKDGHLARNORA PRKKKGGCKGKEGHQMKDCITERQANFLGRWPSKGRPGNFPOSREPEPSAPPAEN
 FGMGEIITPSLKEQKDRDREQPPFSLSLKLFGNDPLSQ\$

도면76B

2003_CON 03_ABG_gag_OPT
 ATGGGCGCCGGCCUCCCTGCTCCGGGGCAAGCTGGACGGCTGGGAGAAGATCCGCCCTGGCCCGCCGGCGGCAAGAAAGATACCGGAT
 CAAGCACTGGTGTGGCCCTCCCGAGCTGGAGCGCTTCCCTGACCCTGACCCCTCCCTGTGGAGACCTCCGAGGGTCCAGCAGATCCTTGG
 AGCAGCTGCAGCCACCTGAAGACCGGCTCCGAGGAGTGAATCCCTGTACAACAACCCGTGACTGGCCACCCCTGACTGGTGCCACCAAGCGGATC
 GHGATCAAGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGATCGAGGAGATCCAGAACAACTCCAGAACAACTCCAGAACAACTCCAGAACAACTCCAGAACAACT
 CTCCCTCCAAAGGTGCCAGAACTACCCATCGTGCAAAACCCAGGGCCAGATGACCCACCACTCCATGTCCCGCCCTGTCGAGGGGCCACCCCCAGGACCTG
 COTGGTGAAGTGTCCAGAACTACCCATCGTGCAAAACCCAGGGCCAGATGACCCACCACTCCATGTCCCGCCCTGTCGAGGGGCCACCCCCAGGACCTG
 AACATGATGCTGAACATCGTGGGGGGCCACAGGCCCTTCCCGCCAGGTGATCCCATGTCCCGCCCTGTCGAGGGGCCACCCCCAGGACCTG
 GCACCCCGCCAGGGCGGCCCTTCCCGCCAGGTGATCGCGAGCCCGCGCTCCGACATCGCGGCAACCACTCCACCTCCACCTGCAGAGC
 AGATCGCTGGATGACTCCAAACCCCGCATCCCGTGGCGGACATCAACAGCGCTGGATATCCCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCGATG
 TACTCCCGGTCCATCTGGATCCCGCAGGCCCCAGGAGCCCTCCCGGATACGTGGAGCCCTCCCGGATACGTGGAGCCCTTTCAGACCTTGGCGGATG
 GCAGGCCACCCAGGAGCTGAAGAACTGGATCCGAGACCCCTGTGTGCAGAACGCCAACCCCGACTGCAAGACATCTGCGCCCGCTGG
 GCTCCGGCCACCCCTGGAGGAGATGATGACCGCTCCAGGGGCTGGCGGCCCGCCGCAAGGCCCGGCTGTGGCGGAGGCCCAATCC
 CAGGTGAGAACCCCAACATCATGATGAGAAATCCACTTCGCGGCCCAAGGGCCCGCCGCAAGGCCCGGCTGTGGCGGAGGCCCAATCC
 GGCCCGCAACTGCGCGCCCGCCCGCAAGAGGGTGTGTAAGTGGCGCAAGAGGGCCACCAAGATGAGGACTGCAACCGAGCCCGGAGCCCA
 ACTTCTGGCGCGCATCTGGCCCTCCCTCCAAAGGGCCCGCCCGGCACTCCCGCAGTCCCGCCCGGAGCCCTCCCGCCCGCCCGGAGAAC
 TTCGGCATGGCGGAGGAGATCACCCCTCCCTGAAGCAGGAGCAGAGGACCGCGAGCAGCACCCTCCATCTCCCTGAAATCCCTGTT
 CCGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면77A

18. 2003 CON 04 CFX gag . pep

MGRASVLSGGKIDAWERTKLRPGGKKYFKHLVWASRELERFALNFGLLLETAEGCOOLMEQLQSTLKTGSEELKSLFNNTIATLWCVHORI
 DVKDKKALDKVEEMQNKSKKTKTQAAADTGGSSNVSONYPIVQNAQGMVHQSISETLNAAVVKVIEEKAFSPVIFPMFSALSEGATPQDL
 NMMNIVGGHQAAAMQMLKDTINEEAAEWDRAPVHAGLPPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWTSNPTIPVGEIYKRWIILGINKIVRM
 YSPVSLDIRQGPKEFFRDYVDRFFKCLRAEQAEVKNMTELLVQANFCKSLIKALGTGATLEEMMTACQGVGGPSHKARVLAEAMS
 QASNAAAA INMOKSNFKGQRRIIKGFNCGKEGHLARNCPAPRKKGCWKCCKEGHQKDCITEQANFLGRMWFSSKGRPGNFIQSRPEPTAPP
 AESLEMKEETTSSPKQEPDRDKELYPLTSLKSLFGSDPLSQS

도면77B

2003 CON_04_CFX_gag.OPT

ATGGCGCCGGCGCTCCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGACCCCTGGAGCGGCAATCCCGCTGCGCCCCCGGGGAAGAAGATACCGCCT
 GAAGACCTGGTGGGTCCCGGAGCTGGAGCGGTTCGGCTGAACCCCGGCTGTGGAGACCCGGAGGGCTGCAGCAGCTGATGG
 AGCAGCTGCAAGTCCACCCTGAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAAGTCCCTGTTCAACACCATCGCCACCCCTGTGGTGCCTCACCAAGCGCATC
 GACGTGAGGACACCAAGGAGGCCCTGGACAAAGTGGAGGAGTGCAGAACAAAGTCCAGCAGAAAGACCCAGCAGGCCCGCCGACACCGG
 CGGTCTCCAAAGTGTCCAGAACTACCCCATCTGTGCAAGAGCCAGGCCAGATGGTGCACCACTCCATCTCCCGCCACCTGGAACG
 CTTGGTGAAGTGTATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGTGTATCCCAATGTTCTCCGCTGTCCGAGGGCCACCCCCAGGACTG
 AACATGCTGAACATGCTGGCGGCCACAGGCCCATGCAAGATCTGAAAGAGACCAATCAGAGGAGGGCCCGCCAGTGGACCCGGC
 CCAACCGGTGACCGCGGCCCATTCACCCCGGAGATCCCGGAGCCCGGGGCTCCGATCGCCGGCCACCTCCACCTCCAGGAGC
 AGATCGGTGGATCACTCCACCCCATCCCGTGGCGGATCTACAAGGCTGGATCATCTGGCCCTGAACAAGATCGTGGCGATG
 TACTCCCGGTCCATCTGGACATCCGCCAGGCCCCAGGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCCGCTTTCAAGTCCCTGGGGCCGA
 GCAGCCACCCAGAGGTGAGAACTGGATGACCGGACCCCTGCTGTCAGAACCCCAACCCGACTGCAAGTCCATCTGAAAGCCCTGG
 GCACCGGCCACCTGGAGGAGATGATGACGCTGCCAGGCTGGCGGCCCTCCACAAGGCCCGGTGTGTGGCCGAGGCCATGTCC
 CAGGCTCCAAACCGCCCGCCATCATGATGCCAAGTCCAACTCAAGGCCAGCCCGCATCATCAAGTGTCTCAACTGGCGGCAAGGA
 GGGCCACTGGCCGCAACTGCGCGCCCGCCAGAGGGCTGTTGAAATGCGGCAAGGGCCACAGATGAGGACTGCACCGAGC
 GCCAGGCCAACTTCTGGCCCGCATGTGCCCTCTCCAGGGCCCGCCCAACTTCCTGCACTCCCGCCGAGCCACCGCCCGCC
 GCCAGTCCCTGGAGATGAAAGGAGGACCACTCTCTCCCAAGCAGGAGGCCCGCCGCAAGGAGCTGTACCCCTGACCTCCCTGAAGTC
 CCTGTGCGCTCCGACCCCTGTGCCAGTAA

도면78A

19. 2003 CON 06 CPX gac pep

MGRASVLSGGKLEWEKLRLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPGELLETAEGCQIIEQLQSALKTGSEELKSLXNTVATLYCVHQRI
 KVTPTKEALDKIEIQNKSKQKQAAAAATGNSSNLSONYPTVQNAQGMVHQAI SPRTLNANWVKVIEKAFSPVI PMFSALSGGATPQDL
 NMLNIYGGHQAAAMQMLKDTINEEAEDWRVHFVHAGPIPPQGMREERGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKLVRM
 YSPVSLDLRQGGKPEFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKNWMTDTLLVQNANPDKTILKALPGGATLEENMTACQGVGGFGHKARVLAEMS
 QASGTEAALMMQKSNFKGPKRSTKFCNGCKEGHARNCRAPRKKGCWKCKGEGHQMKDCETERQANFLGKIWPSNKGKRPGNFLOMRPEPTAFP
 AESTGFGBETAPSPKQEPKEKELYPLASLKSLEGNDF

도면78B

2003 CON 06 CPX 9af .Opt
 ATGGGGCCCGGCGCTCCGTGCTCCCGGGGCAAGCTGGACGAGTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCGGGGGAAGAAAGTACCGGCT
 GAAGCACTGGTGGGGCTCCGGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGAACCCCGGCTGCTGGAGACCGCCGAGGCTGCCAGAGATCATCG
 AGCAGTGCAGTCCGCCCTGAAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAGTCCCTGTACAAACCCGTGGCCACCCCTGACTGGTTCACCCAGCCATC
 AAGTGAACCCGACACCAAGGAGCCCTGGCAAGATCGAGAGATCCAGAACAGTCCAGCAGAGGCCCCAGGCCCCCGCCCGCCACCGG
 CAACTCTCCAACTGTCCAGACTACCCATCGTGCAGACCCCGAGGGCCAGATGGTCCCATGTCTCCGCCCTGTCCGAGGCGCCACCC
 CCTGGTGAAGTGTAGGAGAGAGCCCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTCTCCGCCCTGTCCGAGGCGCCACCCCGCCAGCACCTG
 AACATGATGCTGAACATCGTGGGCGCCACCCAGGCCATGCTGAGAGACCACTAACAGGAGGCCCGCCGAGTGGGACCCGGT
 GCACCCGTGCACGGCGCCCATCCCGCCGGCCAGATCGCCAGCCCGGCTCCGAGTCCGCGGACCACTCCACCTTGAGGAGC
 AGATCGCTGGAIGACTCCAAACCCCATCCCGTGGCCGAGATCTACAAGCCTGATCATCTGGGCTGAAACAAGATCGTGCAGATG
 TACTCCCGCTGCCATCCGACATCCGCGAGGCCCCAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTCTTAAGACCCCTGGCGGCCGA
 GCAGCCACCCAGGAGGTGAAGACTGGATGACCGACACCTGTGTGTCGAAACCGCCACCCCGGCTGAGAGCCATCCTGAGGCCCTGG
 GCCCGGCCACCCCTGGAGAGATCATACCGCTGCCAGGGCTGGCGGCCCAAGGCCCGGCTGCTGAGACTCCTGAGGCCCTGG
 CAGCCCTCCGCCACCGAGSCCCCATCATGATGACAGACTCCACTTCAGGGCCCCAAGCGTCCATCAAGTGTCTCAACTCGGCCAAGA
 GGGCACTGGCCCCCACTGCCGCCCCCGCAAGAGGGTGTCTGGAATGCGGACAGGCCCCACCAAGATGAAGACTGACCCCGG
 GCCAGCCAACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGGCCCGCCGCAACTCTTCAGAACCCGCCCGAGCCACCGCCCCC
 GCCGACTCTCGGCTCGGCGAGGAGACCGCCCTCCCGCCAAAGCAGGAGGCCCAAGGAGAGGCTGTACCCCGCTGGCCCTCCCTGAAGTC
 CCTGTTGGCAACGACCCCTAA

도면79A

20. 2003 con 07 BC gag pep

MGARASILRGGLDKWEKILRFQGGKHYMLKHLVWASRELEREFALNEGLLETSEGCKQIKQLQPALQGTTEELRSLFNTVATLYCVHTEI
 DVRTKEALDKLEEFQNKIQOKTQOAKEADGKVSQNYPIVONLQGMVHQPTSPRTLNAWKVVBEKAFSEVIVPMFSALSEGATPQDLNWM
 LNTVGGHQAAWQIILKDTINEEAAEWDRLEHPVHAGPIAFQOMREPRGSDIAGTTSNLQEQIAWMTSNPPVPVGDIIYKRWIILGLNKIVRWYSP
 TSIIDIKQGEPEPRFYDRFFRTIIRAEQATQDYKNMMDTLLVONANPDKCTILLRALGPGASIEEMMTACQGVGGPFSHKARVLAFAMSQTN
 STILMORSNEFKGSKRIVKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCKGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFPSHKGFQNTQSRPEPTAPEESEFRF
 GEETTTPSQKEPIDKELYPIISLKSIFGNDPSSQ\$

도면79B

2003_CON_07_BC_gag.OPT

ATGGCGCGCGCTCCATCCCTGGCGCGCGCGAGCTGGACAGTGGGAGAGATCCGCCCTCCGCCCGCGGGAAGACACATACATGCT
 GAAGACCTGGTGTGGCCCTCCGCGAGTGGAGGCTGGCCCTGAACCCCGGCTGCTGGAGACCTCCGAGGGTCCGAGCAGATCATCA
 AGAGTGCAGCCCGCTGAGCCAGCCGAGGAGTGGCTCCCTGTCAACACCTGCTGCCCACTTACTGGTGCAACACCGAGATC
 GACGTGCGGACACCAAGGAGGCTGGACAGATCGAGGAGGAGCAACAAGATCCAGGAGAGACCCAGCGGCAAGGAGGCGGCGG
 CAAGTGTCCGAACTACCCCATCGTGAAGACCTGCAGGGGAGATGGTGCACCCAGCCCATTCGCCCGCACCTTGAACGCTGGCTG
 AGTGGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGTATCCCATGTTCTCCGCTGTCGAGGGGCAACCCAGGACCTGAACGCTGAACCCATG
 CTGAACACCGTGGGGCCACAGCCGCAATGAGATCTGAGGACACCATCAAGGAGGCGCCAGTGGACCCGAGGACCTGAACCCATG
 GCACCGGCCCCATCGCCCCGCGAGTGGCGAGCCCCCGGCTCCGACATCGGAGGAGGCGCCAGTGGACCCGCTGAACCCGCTG
 GATGACTCCAAACCCCGTGGCGGACATCAAGCGGTGATCTACAGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATGTATCCCC
 ACCTCATCTGGACATCAAGCAGGCCCCAAGGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTCAAGACCTTCCAGGAGCAGATCGCT
 CCAGACGTGAAGACTGGATGACCGACCCCTGCTGGTGAACGCCAACCCTGCAAGACCTTCCGCGCCGCGGAGGAGGCGGAC
 CCTCATCGAGGAGATGATGCCCTGCCAGGCGTGGGGGCCCCCTCCACAGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATCCGCGCCCGGCGGCG
 TCCACATCTGATGAGGCTCCAACTCAAGGCTCCAGGCTCCAGGCACTGATGCTTCACTGCGGCAAGGAGGCCACATCGCCCCG
 CTGCCGCCCCCGCAAGAGGCTGTGAAATGCGGCAAGGAGGCCACAGATGAGACTGCACCGAGGCGCAGCCCACTTCTGG
 GCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCCCGGCACTTCTGCACTCCCGCCCGAGCCACCCGCCCGGAGGACTCTCCCGGTTCC
 GCGGAGGAGCACCCCTCCCAAGAGCAGGAGCCCATCGACAAAGAGTGTACCCCTGACCTCCCTGAGTCCCTTCGGCAACGA
 CCCCTCCTCCCAAGTAA

도면80A

21. 2003 CON 08 BC gag . pep
 MGARASILRGKLDKWEKIKLRPGGKHYMLKHLVWASRELERFALNFGLLTSEGCKOIIKLOPALQFCTEELRSLFNVTATLYCVHAEI
 EVRDTKEALDKIEEFQNKIQKTOQAKEDEKVSQNYPIVQNLQGMVHQPLSPRTLNWYKVVVEKAFSEVIEPMTALSEGATPQDLNMT
 LNTVGGHQAAQMMLKDTINEEAAEWDRLHPVHAGFVAPGQMRPRGSDIAGTSTLQEQIGMWTNNPPIPVGEIYKRWILGLNKKIVRMYSP
 TSIIDIKQGEKPEPERDYVDFEFKTLRAEQATQDVKNWMTDILLVONANPDCKTILRALGPGASLEEMMTACCGVGGPSHFKARVLAEAAMSQTN
 NTLIMORSNFKGSKRIVKCFNCGEGHIAKNCRAPRKKGCWKCKEGHQKDCETERQANFLGKIWFSHKGRFGNFIQSRPEPTAPPAESFRF
 BETTFAPKQEPKDRREPLTSLRSLEFGSDPLSQ\$

도면80B

2003 CON 08 BC gag .OPT
 ATGGGGCCGGCCCTCCATCCTGGCGGGGGAAGCTGGACAAAGTGGGAGAGATCCGCCCTGCCGCCGGGGGAAGAAGCACTACATGCT
 GAAGCACTGTGTGGCCCTCCCGAGTGGAGCTGGCCCTGAACCCCGGCTGTGGAGACTGTGGAGCTCCGAGGGGTGCAAGCAGATCATCA
 AGCAGTGCAGCCCGCCCTGAGACCGGACCGAGGAGCTGCTTCAACACCTGGCCACCTGTACTCCGTGCACGCCGAGATC
 GAGGTGCGCACACCAAGGAGCCCTGCACAGATCCAGAGGAGCAGACAAGATCCAGAGAAAGACCCAGGCCAGGCCAAAGGAGCCGACGA
 GAAGTGTCCAGAACTACCCCTCGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCCGCTGTCCAGGGCCACCCCCAGGACTGACACCATG
 AGGTGGTAGAGAGAGCCCTTCTCCCGAGGTATCCCATGTTACCCGCTTCCAGGGCCGCTGTCCCGCCGACCTGACGCTGGCTGGTGA
 CTGACACCTGGGGGCCACAGCCGCCATGCAGATGCTGAAGGACCCATCAAGAGGAGGCCCGCCAGTGGACCCGCTGCACCCGCT
 GCAGCCGGCCCGTGGCCCGCCAGATCCCGGAGTCCGAGTCCGACATCGGGGCTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATGTACTCCCC
 GGATGACCAAGAACCCCCATCCCGTGGCGGATCTACAAGCGCTGATCATCTGGGCTGACCAAGATCGTGGCATGTACTCCCC
 ACCTCCTGTGACANCAAGCAGGGCCCAAGGACCTTCCGCGACTACGTGGAGCGCTTCTTAAGACCCCTGGCCCGGAGGAGGAC
 CCAGACGTGAAGAACTGGATGACCGACACCCCTGCTGTGCAGAACCCCAACCCCGACTGCAAGACTGCGGAGGCAATGTCGAGGAGGAG
 CCTCCCTGGAGGAGATGATCACCGCTGCCAGGCTGGGGCCCTCCCAAGCCCGGCTGCGGAGGCAATGTCGAGGAGGCAATGTCGAGGAGG
 AACACATCTGATCAGGCTCCAACTTCAAGGCTCCAGGGCTCCAGGGCTCCAGGGCTCCAGGGCTCCAGGGCTCCAGGGCTCCAGGGCT
 CTGCCGGCCCGCCGCAAGAGGGCTGCTGGAGTCCGGCAAGGAGGCGCCAGATGAGGATGAGGAGGCGCCAGGAGGCGCCAGGAGGCGCC
 GCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGCGCCCGCCGCAACTTCTGAGTCCCGCCCGGAGCCACCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCC
 GAGGAGACACCCCGCCCAAGCAGGAGCCCGGAGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCCCGCC
 GTA

도면81A

22. 2003 con_10_CD gag pep

MGARASVLSGGKLDWEKILRLRPGGKKYRLKHLVWASRELEERFALNPGLLLETSEGCKLIIGQLQPAIQGSEIKSLYNTVATLYCVHERI
KVIPTKEALDKIEEEOIKSKKKAQATADTGNSSOVSONYPIVQNLQGMVHPIPSRPTLNWVKVIEERKFSPEVIPMESALSGATPODL
NTMLNTVGGHQAAQMMLKETINEEAAEWDRLHPVQAGVPAGQIREFRGSDIAGTTSILQEIIRWMTSNPPIPVGEIYKRWIIIGINKIVRM
YSPVSLDIRQGGKPEFFRDYVDRFYKTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQNANPDKTLLKALGPAALEEMTACQGVGGFSSHKARVLAEMS
QATSGNAIMMORGNFKGPKKIICFNCGKEGHIAKNCRAPRKKGCWKCGRGEGHQMKDCTERQANFLGKIWFSNKGPRPNCFLQSRPEPTAEP
ESFGFEEITPSQKQEQKDKELHPIASLSLFGNDPLSQS

도면81B

2003_CON_10_CD_gag.OPT

ATGGGGCCGGCCCTCCGTGCTGTCGGGGCAAGCTGGACGAGTGGGAGAAGATCCGCCCTCGGCCCGGGCCGAAGAAGTACCGCCT
 GAAGCACTGGTGTGGCCCTCCGGGAGCTGGAGGCTGGCCCTGAACCCGGGCTGTGGAGACTCCGAGGGTGCAGGCAATCATCG
 GCCAGTGCAGCCCGCCATCCAGACCGGCTCCGAGGAGTCAAGTCCCTGTACAACACCTGTGCCACCTTACTGCTGCACCGAGCGCATC
 AAGTGCACCGACACCAAGGAGCCCTGACAGATCGAGGAGGACACCAAGTCCAAGAAGAGGCCACAGAGGCCACCGCCBACACCGG
 CAACTCTCCAGGTGCCAGAACTACCCCATCGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGGTGCACCAAGCCCTGTCCCGCCGACCCCTGACG
 CCTGGGTGAAGGTGATCGAGGAGAAGGCCCTTCTCCCGAGGTATCCCACTGTTCGGCCCTGCCAGGGGCCACCCCCAGGACTG
 AACACATGCTGAACACCTGGGGGCCACACAGCCSCCATGCAGATGCTGAAGGACCAATCAAGAGGAGGCCCGCCAGTGGACCCGCT
 GCACCCCGTCAGGGCCCGCCCGTGGCCCGGAGATCCGGAGCCCGGGCTCCAGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCAGGAGC
 AGATCCGCTGGATGACTCCAAACCCCCCATCCCGTGGGGGAGATCTACAAGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCAGGAGC
 TACTCCCGTGCATCTGACATCCGCCAGGCCCCAACAGGCCCTTCCCGACTACGTGGACCGCTTCTACAGACCCCTGGCGGCCGA
 GCAGCCCTCCAGGAGGTGAAGAACTGGATGACCGAGACCTGCTGCTGTCAGAACCCACCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCCCTGG
 GCCCGCCCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCCGCTGCCAGGGCTGGGGCCCGCCCTCCACAAGGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATGTC
 CAGGCCCTCCGGCAACCCATCATGATGACGGCCCACTCAGGGCCCCAAGAAATCATCAAGTCTTCAACTGCGGGCAAGGAGGG
 CCACATGCCAAGAACTGCGGGCCCGCCCGAAGAGGGCTGTGGAGTGGCGCCCGCCAGGCCACCAAGATGAGGACTGCAAGGAGGCC
 AGGCCAACTTCTGGGCAAGATCGCCCTCCAACAAGGCCCGCCCGCAACTTCTGCACTGCGGCCCGGAGCCACCGCCCGCCCGCC
 GAGTCCCTCGGCTTCGGCGGAGGAGATCACCCCTCCCAAGAGGACGACAGGAGCTGCAACCCCTGGCCCTCCCTGAAGTCCCT
 GTTCGGCACACGACCCCTGTCCAGTAA

도면82A

23. 2003_con_11_cpx_gag pep

gag . pepMGAASVLSGGKLDWEEKIRLRFGGKKYRLKHLVWASRELERFAINPISLLETAEGCCQIMGQLQPALGTGTTEELRSLYNTVATL
YCVHRIEVRDTKEALDKIEFIQNKSKQKQQAADTGNSSKYSQNYPIVQNAQGMVHQALSPRLNANWYKVEEKAFSPEVIEMFSAISE
GATFQDLNMMLNIVGGHQAAQMLKDTINEEAAEMDRVHPVHAGPIPPQMREPRGSDIAGTSTILQEQIGMMTGNFPVPYGEIYRRWIIIG
LNKIYRMYSPVSLIDIROGPEPFRDYVDRFFKTLRAFOATQEVKSWMETLLIQANPDCKSILRALPGATLEEMMTACQGVGGPPGHKAR
VLAEMSQVQQTINIMWRSNFKGQRRIKCFNCGKEGHLARNCEAPRKKGCWCKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFSSKGRPGNFIQSRPEP
TAPPAESFGFGEETAPSPKQEPKEKELYPLTSLKSLFGSDPLSQS

도면82B

2003_CON_11_CPX_gag-OPT
 ATGGGCGCCGGCCTCCGTGCTGTCCGGGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAAAGATCCGCTCGCCCTCGCCCGGCAAGAAAGTACCGCT
 GAAGACCTGGTGTGGCCCTCCGGAGTGGAGGCTTCGCCCTGACCCCTCCCTGTGGAGACCGCGAGGGTCCAGAGATCATG
 GCCAGTGCAGCCCGCCCTGGGCACCGACCGAGAGTGCCTCCTGTAAACCGTGGCCACCTCTACTCTGTCACCCACCGCATC
 GAGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGATCGAGAGATCCAGAACAGTCCAGCAGAAAGACAGCAGCCCGCCGACACCGG
 CAATCCTCAAGTGTCCAGAACTACCCCATCGTCAGAACCCAGGGCCAGATGGTGCACAGGCCATCTCCCCCGCACCTGAAACG
 CCTGGTGAAGTGTGGAGAGAGCCCTTCCTCCCGAGTGTATCCCATGTTCTCCGCTGTCCGAGGGCCACCCCGAGGACTG
 AACATGCTGACATCTGGGGGCCACAGGCCGATGCAGATCTGAAGGACCCATCAGGAGGAGCCGCGGAGTGGACCCGGT
 GCACCCGTGACGCGGCCCTATCCCCCGCCAGATGGCCGAGATCCCGGCTCCGATCGCGGACCCATCGGGCTGAACAAGATCTGGCATG
 AGATCGCTGGATGACCGCAACCCCGTGGCCGAGATCTCCCGTGGATCATCTGGCTGAACAAGATCTGGCATG
 TACTCCCCGTCCATCCTGGACATCCGACGGCCCAAGAGCCCTTCGCCGACTACGTGACCCGCTTTCAGACCTTGGCCGCGA
 GCAGCCACCCAGGAGTGAATCCTGGATGACGAGACCTTGTGATCCAGACCCACCCGACTGAACTCCCTGGCCGCTGG
 GCCCGGCCACCCCTGGAGAGATGATGACCGCTGCCAGGCGTGGCGCCCGCCCAAGGCCGCTGTCTGGCGAGGCAATGTC
 CAGTGCAGAGACCAACATCATGATGCAGGCTCCAACTTCAAGGGCCAGAGCCATCAAGTCTTCAACTGCGGCAAGGAGGCGCACCT
 GGCCCGCACTGCCGCGCCCGCAGAGGGCTGTGGAGTGGCCAGGAGGCCACAGATGAGACTGCACCGCCCGCCCGCCGAGTCC
 ACTTCTGGCAAGATCTGCCCTCCTCAAGGCCCGCCCGCAACTTCTGCACTCCCGCCGAGCCACCCCGCCCGCCGAGTCC
 TTCGCTTCGGCGAGGAGATCGCCCCCTCCCCCAAGCAGGAGCCCAAGGAGAGGAGCTGTACCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTTCGG
 CTCGACCCCTGTCCCCAGTAA

도면83A

24. 2003 CON 12 BF gag . PEP

MGARASVLSGGELEDRWEKTLRFRGGKKYRLKHLVWASRELERFAVNPGLLETSEGCRKIIIGLOQLPSLQFGSEELRSLYNTIAYLYFVHQKV
 EVKDTKEALQKLEEFQNKSOQKTQQAADKGVSONYPIVONLQOMVHQALSPTILNANWVVEEKAFSPVPIPMFSALSEGATPODLNMTL
 NTVGGHQAMQMLKDTINEEAAEWDRLLHPVHAGFIPGQMRPRGSDIAGTTSTLQEQIQWMTSNPVPVGEIYKRWIIILGINKLVRMYSFV
 SILDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKGMWTDTLVQNANEDCKIILKALGPGATLEEMTACOGVGGFGHKARVLAEAMSQVTN
 TTVMMQKSNEKGQRRLIVKCNCGKEGHLAKNCRAPRKKGCWKCGREGHQMKDCTERQANFLGKIWFPSNKGKRPNGNFTLQNRPEPTAEPRESFGF
 GEEITPSPKOEOKDEGLYPPPLASLKSIFGNDP\$

도면 83B

2003 con 12 BF. seq. OPT.

ATGGCGCCCGCCCTCCGTCCTCCGCGGGGGAGCTGGACCCCTGGAGAAAGATCCGCTTGGCCCGCCCGGGCCGAAGAGATACCGCCT
 GHAGCACATCGTGTGGCCCTCCGGAGCTGGAGCCCTTGGCCCTGGAGACCTCCGAGGGTCCGAGGGTCCGCAATCGATCAICG
 GCCAGTGCAGCCPCCTGCAGACCGGCTCCGAGAGTCCGCTCGCTGTAACAACACCATCCCGCTGCTACTTCTGTCACCCAGAAAGTG
 GAGGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGCTGGAGGAGCAGAA CAAGTCCAGCAGAGACCCAGCAGGCCCGCCGCAAGGG
 CGTGTCCGAACTACCCCAATCGTGCAGAACTTGCAGGGCCAGATGGTGCACAGGCCCTGTCCCGGCCACCCTGAACCCCTGGTGTAAAG
 TGGTGGAGGAGAAGCCCTCCCGGAGTGFCCCAATGTCTCCGCTTCCGAGGGGCCACCCCAAGGACCTGAACACCACTGATGCTG
 AACCCGTGGCGGGCCACCAGCCGCCATGCAGATGCTGAAGACACCATCAAGCAGGAGGCCCGGAGTGGGACCGCCCTGCACCCGTTGCA
 TGACCTCCAAACCCCGTGCCCTGGGGAGATCTCAAGCGCTGGATCATCTGTGGCTGAACAAGATCTGCCGATGTACTTCCCCCTG
 TCCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCAAGGACCCTTCCGGACTAGTGGACCCTTTCAGACCCTGGGCCGAGCAGGCGCACCCA
 GAGGTGAAGGCTGGATGACCCGACCCCTGCTGGTGCAGAACCCACCCGACCTGCAGACCCTTGAAGCCCTGGAGCCCTGGCCCGGCGCA
 CCTGGAGGAGATGATCACCGCTGCCAGGCGTGGCGGCCCGGCCAAGGCCCGGCTGGCCAGCCATGTCCCAGGTGACCCAC
 ACCCCGTGATGATCCAGAGTCCAACTTCAAGGCCACGCGCCATCGTGAAGTCTCACTGGGCAAGGAGCCAGATCGCCAGAA
 CTGCCGCCCGCCGAAGAGGCTGCTGGAGTCCGGCCGAGGGCCACAGATGAGAGACTGACCCGAGCGCCAGGCCAACTTCCTGG
 GCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGGCCCGCCGCAACTTCTGCAGAACCGCCGAGCCACCGCCCGGAGTCTTGGGTTCC
 GCGAGGAGATCACCCCTCCCCCAAGCAGAGGAGGGGCTGTACCCCCCTGGCCCTGAAAGTCCCTTGTGGSCAAGCA
 CCCCTAA

도면84A

25. 2003 CON 14 BG gag . pep
 NGARASVLSGGKLD~~AW~~EKIFLRPGGKKYRMKHLVWASRELERFALNFDLLETAEGCCQIMGQLQPALQTCETEERSLENTIVATLYCVHOKI
 EVKDTKEALEEVEKAKKSKKQKQAA~~MD~~EGNNSQASQNYPIVQNAQGMVHQ~~AI~~SPRTINAWVKVVEKAFSPVLPME~~SAL~~SEGATPQDLN
 TMLNIVGGHQAAMQMLKDTINEEA~~AE~~WDRMHPCQAGPIPPGQI~~EP~~PRGSDI~~ACT~~STL~~IQ~~EQIRWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMV
 SPVSIIDIROGFK~~EP~~FRDYDRFFKTLRAEQATQEVKGMWTDLILVQANPDC~~KT~~ILRALGFCATLEEMTACQGVGGP~~SH~~KARVIAEAMSQ
 ASGATTMMQKSNFKGERRNIKCENCGK~~EG~~H~~LA~~RNCRAPRKKCKGCGK~~W~~CGK~~GH~~QMKDCTESKANFLGKILWPSNKGREGN~~FL~~QNRPEPTAPP~~AE~~S
 FGFGEEIAPSPKOEPEKEITYPLASLSLFGSDP\$SQ\$

도면84B

2003 CON 14 BG gag OPT.
 ATGGCCCGCCGCTCCGTGTCTCCGGGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAGATCCGCCCTGGCCCGCCGGGGAAGAAGTACCGCAT
 GAAGCACTGGTGTGGCCCTCCGGAGTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCGACCTGCTGGAGACCGCCGAGGGCTCCACAGCAGATCATGG
 GCCAGCTCAGCCCGCTGCAGACCGCACCGAGGAGATCCGCTCCCTTCAACACCCCTGGCCACCCCTGACTGGTGCACCAAGATC
 GAGGTGAAGACACCAAGAGGCCCTGGAGAGTGGAGAGGCCCAAGAGAAATCCAGAAGAAGCAGCAGGCCCCCAATGGACAGGGCA
 CAACTCCAGGCTCCAGAACTACCCCAATCGTAGAGCCCAAGGCCAGATGGTGCACCAAGCCATCTCCCCCGCACCTGAACGCT
 GGGTGAAGGTGGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCAATGTTCCGCCCTGTCCGAGGGGCCACCCCCAGGACCTGAAC
 ACCATGCTGAACACCGTGGGGCCACCAGGCCCATGCAGATGCTGAAGGACACCCATCAAGAGGAGGCCCGCCAGTGGACCGCATGCA
 TCCCCAGAGCCCGGCCCATCCCCCGGCCAGATCCGGAGCCCGCGGCTCCGATCGCCGGCACCTCCGACCTGCAGGAGCAGA
 TCCGCTGGATGACCTCCAAACCCCATCCCGTGGGAGATCTACAGCGCTACCTGGACCGCTTCAAGACCTTCGGCCCGAGCA
 TCCCCGTGCCATCCTGGACATCCGCAGGGCCCAAGAGCCCTCCGCGACTACCTGGACCGCTTCAAGACCTTCGGCCCGAGCA
 GGCCACCCAGAGGTGAGGCTGGATGACCGACACCTCTGTGTGCAGACGCCAACCCCGACTGGAAGACCATCTGCGGCCCTGGCC
 CCGGGCCACCTGGAGGAGATGATGACCCCTGCCAGGCGTGGGGCCCTCCCAAGGCCCGCCCGCAACATCAAGTCTTCAAGTGGCC
 GCCTCCGGCCCAACCATCATGATGCAAGACTCCACTTCAAGGGCCCGCCCGCAACATCAAGTCTTCAAGTGGCCCAAGGGCCCA
 GGCCCGCACTGCCCGCCCGCCCGGAGAGGCTGTGAAAGTGGCGCAAGGGCCACCAAGATGAAGACTGCACCCGAGTCCGAAGGCA
 ACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAACAGGGCCCGCCCGCAACTTCTGCAAGACCCCGCCGAGCCCGCCCGCCCGGAGTCC
 TTGGGCTCGGGAAGAGATCGCCCTCCCCCAAGCAGGAGGCCCAAGGAGAGATCTACCCCTGGCCCTCCCTGAAGTCCCTGTTCGG
 CTCCGACCCCTAATCCAGTAA

도면85A

31. 2003 CONS nef. PEP
MGGKSKSSIVGWPAVVRERIRRTPPAAEGVGAVSQDLDKHGAISSNTAATNADCAWLEAQEEVEVGFVRFQVPLRPMYKGAFDLSSHFLK
EKGGLDGLIYKKRQEIILDLWVYHTQGYFPDQNYTPGGIRYFLTFGWCFKLVVPVDEEVEEANEENNCILLHPMCQHGMEDREVLMMK
FDSRLAIRHARELHPEFYKDC\$

도면 85B

2003_CONS nef .OPT

ATGGCCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGCCGCTGGCGAGCGCATCCGCGCACCCCCCGCCCGGAGGGCGTGGG
 CGCCGTGCCAGGACCTGGACAGCACGGGGCCATCACCTCCTCCAAACACCGCCGCCACCAACGCCGACTGCGGCTGGCTGGAGGCCCCAGG
 AGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTTGCCCTTCCGCCCCATGACCTAACAGGGCCGCTTGGACCTGTCCCACCTTCTCTGAAG
 GAGTAGGGGGCTTGGACCGCCCTGATCTACTCAAGAAAGCCGCGGAGATCCCTGGACCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCGGA
 CTGGCAGACTACACCCCGCCCGCCGATCCCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGTGCCTGGACCCCGGACCCCGAGGAGGTGG
 AGGAGCCACGAGGGCGAGAACAACTGCCTGTGCACCCATGTGCCAGCACGGCATGGACCCGCGAGGTGCTGATGTGGGAG
 TTCGACTCCCGCCCTGGCCCATCGCCCGAGCTGCACCCCGAGTCTTACAAGGACTGCTAA

도면 86A

32. 2003 M. GROUP .anc nef. pep
MGGKWSKSSIVGWPAVRRMRRTAFPAEGVGVASQDLDKHGAISSNTAATNADCAWLEAQQEEEVGFFVRPQVPLRPMTYKAAFDLSHFIK
EKGGLDGLIYKSKRQELLDLWVYHTQGYFFDQWNYTPGPGIRYPLITFGWCFKLVVDEEVEANEGENNCILLHPNCQHGMEDEEREVLWKK
FDSRLALRIARELHPFFYKDC\$

도면 86B

2003_M_GROUP.anc nef.OPF

ATGGGGCAAGTGGTCCAAAGTCTCTCCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGGCGGAGCGCATGGCCCGACCGCCCGCGGAGGGCGTGGG
 CGCCGTGCCAGGACTGGACAAGCACAGCAGCGGCGCCATCACCTCTCCACACCCCGCCACCAACCGCCACTGCGCCTGCTGGAGGCCCRGG
 AGGAGGAGGGTGGCTTCCCCGTGCCCGCCAGGTTGCCCTGGCCCATGACCTACAGCCCGCTTGACCCTGCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAAAGAGCCAGAGATCCYGGACTGTGGGTGTACCCACCCAGGGTACTTCCCGA
 CTGGCAGACTACACCCCGCCCGGCATCCGCTACCCCTGACCTTGGCTGGTCAAGTGGTGGCCCGGACCCCGAGGAGGTGG
 AGGAGCCAACGAGGGGAGAACAACTGCCCTGTGCACCCCATGTGCGAGCACCGCATGGAGACCGGAGGCGCGAGGTGCTGATGTGGAGG
 TTCGACTCCCGCTGGCCCTGGCCACATCGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTTCTACAGGACTGCTAA

도면87A

33. 2003 CON A nef. PEP
MGCKSKSIVGWFDIRERIRRTPPAKGVGAVSQDLKYGAVTINNNTAATQASCWLEAOEEEEVGFVPRPQVPLRPMTFKGFADLSFFL
KEGGLDGLIYSQKRQELLDLWYNTQGYFPDQNYTPGSTRPPLTFGWCKIVFVDFDEVEATEGENNCLLHFTCOHGMDDDEKEVIMW
KFD SRLARRHIALEMHPEFYKDC\$

도면87B

2003 CON A nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATGCTGGCTGGCCCGACATCCGGGAGCGCATCCGCCGACCCCCGCCCAAGGCGTGGG
 CGCCGTGCCCAGGACTGGACAAGTACGGCGCGGTGACATCAACAACACCCCGCCACCCAGGCCCTCCTGCGCTGGTGGAGSCCCAGG
 AGGAGGAGGAGGAGTGGCTTCCCCTGGCCCGCCAGGTGCCCTGCGCCCATGACTTCAAGGGCGCTTGGACCTGTCTTCTTCTG
 AAGGACAGGCGCGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAAGCCACAGAGATCCTGGACCTGTGGTGTACACACCCAGGGCTACTTCCC
 CGACTGGCAGAACTACACCCCGCCCGCCCTTCCCGTGAACCTTGGCTGCTCAAGCTGGTGGCCGTGGACCCCGGACGAGG
 TGGAGAGGCCACCGAGGGCGAGAACACTGCTGACCCCATGTGCCAGCACGGCATGGACGACGAGGAGGAGGTGCTGATGTGG
 AAGTTGGACTCCCGCTGGCCCGCCACATCGCCCTGGAGATGCACCCCGAGTTCACAGAGACTGCTPA

도면88A

34. 2003 CON A1 nef.PEP
MGGKWSKSSIVGWPPEVREMRRTPEAATGYGAVSODLDRKHGAVTSSNINHPSCVWLEAZQEEEEVGFVYRPOVPLREMTYKGAIDLSHFLAEK
GGLDGLIYSRRKQEIILLWVYHTQGYFDDQNYTFSPGIRYPLTFGWCFLVVDPEVEKATEGENNLLHFICQHGMDDEEREVYKWFDF
SRLAKHRAQELHPEFYKDC\$

도면88B

2003_CON_A1_ref.OPF

ATGGCGCAAGTGGTCCAAAGTCCATCGTGGCTGGCCCGAGGTGGCGRAGCGCATGCCCGGACCCCCCGCCGCCACCGCGGTGGG
 CGCCGTCCAGGACTGGACAAGCACCGCGCGGTGACTCCCAACATCAACCCCTCCCTGCGTGTGGCTGGAGGCCCAAGGAGG
 AGGAGTGGCTTCCCCTGCGCCCAAGTGGCCCTGGCCCATGACTCAAGGCGCCCTGGACCTGTCCACTTCCTGAAGGAGAG
 GCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCCGCAAGGCCAGGAGATCTGGACCTGTGGTGTACACACCCAGGGCTACTTCCCAGACTGGCA
 GAACTACCCCCCGCCCGGCATCCGCTACCCCTGACTTGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCCTGGACCCCGACGAGGTGGAGAGG
 CCACCGAGCGGAGAACACTCCCTGCTGACCCCATCTGCCAGCCGCAAGGACGAGGAGCGGCTGTGAACTGGAAATTCGAC
 TCCCGCTGGCCCTGAGGACCGGCGCAGGAGCTGCACCCCGAGTTCACAGGACTCTTA

도면88C

35. 2003_A1.anc nef.psp
MGGKWSKSSIVGWPEVREMRRTPPAAKGYGAVSQDLDDKHGAVTSSNTANNPGCAWLEAOCFFEEVGFVRFQVPLR.PMTYKGAADLSHFILK
EKGGLDGLIYSKKRQEIIDLWVYHTQGYFPDQWNYTPGFGIRYPLITFGWCFKLVVDFPAEVEEAITEGENNSLLHPICQHGWDDEEREVLMWK
FDSRLALKHARELHPEFYKDC\$

도면88D

2003_A1.anc nef.OPT

ATGGGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGAGGTGCGGAGGGCATGCGCCGACCCCCCGCCGCAAGGGCGTGGG
 CGCCGTGCCAGGACCTGGACAAGCACGGCGCGGTGACCTCCTCCAAACACCGCCGCCAAACCCCGGTGCGGCTGGCTGGAGGCCGAGG
 AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCCTGGCCCCAGGTGGCCCTGCGCCCAATGACCTCAAGGGCCCTTGACCCCTGCGCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGCGGCTGGACCGCTTGTACTACTCAAGAGCGGAGGATCCTGGACTGTGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCGGA
 CTGGCAGAACTACACCCCGGCGCCGATCCCTACCCCTGACCTTCGGCTGCTGCTTAAGCTGGTCCCGTGGACCCCGCGAGGTGG
 AGGAGCCACCAGGGCGAGAACAACTCCCTGCTGACCCCACTGCGACGATGGACGACGAGGAGCGCGAGGTGCTGATGTGGAG
 TTGGACTCCCGCTGGCCCTGAAGCACCGCGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTCTACAGGACTGCTAA

도면89A

36. 2003_CON_12_nef_PEP
MGGKSKSSIVGWPALRERNRKRTPPAEGVGSODLATRGAVTSSNTAATNPDCAWLEAQEEEEVGFVYRPOVLRPMTFKGAFDLSHFL
KEKGGLDGLIYSQKEQDILDWVYHTQGYFPDQNYTPGPGGTRYPLTFEWCYKLVVDPSEVEATEGENNSLLHFICQHGIEDPEREYLRW
KFDSRLALRRKARELLHPEFYDC\$

도면89B

2003 CON A2 nef. OPT

ATGGCCGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGGCAATCGGAGCGCATGGCAAGGGCACCCCGCCCGCCGAGGGGT
 GGGCCGTSTCCAGGACCTGGCCACCCTGGGCGCGTGCCTCCACACCGCGCCACCACCCCGACTGCGCTGGCTGGAGGCC
 AGGAGGAGGAGGTGGCTTCCCCTGGCCCGCCAGGTGCCCTGCCCGCCAGTGCCTTCAAGGGCGCTTGGACTGTCCCACTTCCTG
 AAGGAGAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTCCAGAGGCCAGACATCTGGACCTTGGGTACACACCCAGGCTACTTCCC
 CGACTGGCAGAACTACCCCGGCGCCGCAACCGCTACCCCTGACTTCGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCCTGGACCCCTCCGAGG
 TGGAGAGCCACCGAGGGGAGAACACTCCCTGTGCACCCCATCTCCAGCACCGCATCGAGGACCCGAGCCGCGGAGGTGTGGCTGG
 AAGTTGGACTCCCGCTGGCCCTGGCCACCCGGCCCGGAGTGCACCCCGAGTTCTACAAGGACTCTTA

도면90A

37. 2003 CON B nef .PEP
MGGKWSKR³VVGWFTVREMRRAEPAADGCVASRDLEKKGALTSNTAANNADCAWLEAQEEEEVGFVVRPQVPIRPMYKGAIDLHFLK
EKGGLEGLIYSOKRODILLWVYHTQGYFPDQWNYTPCGIRYPLITFCWCFKLVPEPEKVEEANEGENSSLHEMSLHGMDDPEREVLWK
EDSR⁴LAFFHWARELLEHPEYKDC\$

도면90B

203_CON-B_nef.OPT

ATGGCGCAAGTGGTCCAAGCGCTCCGTTGGTGGTGGCCACCGTTGGGAGCGCATGGCCGCGCGAGCCCGCCGCGAGCCCGCCGCGAGCCGCGTGGG
 CGCGTGTCCCGGACCTGGAGAAGCACGGCGCATCACCTCTCCAAACACCGCCGCAACACCGCGACTGGCCCTGGCTGGAAGGCCCCAGG
 AGAAGGAGGTGGCTTCCCGTCCGCCCCAGGTGCCCTGGCCCCATGACCTACAGGGGCCCCGGACCTGCCCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGCGGCGTGGAGGGCCGTGATCTATCCAGAGCGCCAGGACATCTGGACTTGGGTGTCCACACCCAGGCTACTTCCCGGA
 CTGCCAGACTACACCCCGGCCCGGATCCGCTACCCCTGACCTTCAGCTGGTGGCCCGTGGAGCCCGGAGAGGTGG
 AGAGGCCAACGAGGGCGAGAACACTCCCTGCTGTGACCCCAATGTCCTGACCGCATGGACACCCCGAGCGCGAGGTGCTGGTGTGGAG
 TTCGACTCCCGCCTGCCCTCCACCACATGGCCCGGAGTGCACCCCGAGTACTACAGGACTGCTAA

도면90C

38. 2003 B.anc nef .PEP
MGGKNSKSSMGGWPAVFRMRKRAEPAADGVGAVSEDLKHKGALITSNTAATNADCAWLEAQEEVEVGFVRFQVPLRPMYKAALDLSHTLK
EKGGLEGLIYSQKRODILDLMVYHTQGYFPDQWNYTPGCI RYPIITFGWCFKLVVPEPEKVEEATEGENNSLLHPNCQHGMDDPKEVLYWK
FDSRLAFHHMARELHFEIYKDC\$

도면90D

2003_B_anc_nef.OPF

ATGGGGCCAAAGTGGTCCAAAGTCCATGGGGGCTGGCCCGGCTGGCGAGCGGATGAAAGCGCCGAGCCCGCCCGGACGGGGTGGG
 CGCCGTGTCCCGGACCTGGAGAGCACGGGCCCATCACCTCTCCAAACACCGCCGCAACCAAGCCCGACTGGCCCTGGCTGGAGGCCCCAGG
 AGGAGGAGGTGGGTTCGCCGTGGCCGCCAGGTGGCCCTGGCCGCAAGGCTACAGGCTGACCTAACAGGCGCCCTGGACCTGCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGCGGCTGGAGGGCTGATCTACTCCAGAGGCCAGACATCCTGGACCTGTGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCCCGA
 CTGGCAGAACTACACCCCGGCCATCCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGTCCCGTGGAGGCCCGGAGAGGTGG
 AGGAGGCCACCGAGGGGAGAACAACTCCCTGCTGCACCCATGTGCCAGCACGGCATGGACCCCGGAGGAGGTGCTGGTGTGGAGG
 TTCGACTCCCGCCTGGCCTTCCACCACATGGCCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAGGACTGCTAA

도면91A

39. 2003_CON_02_AG_ref.PEP
MGGKWSKSSLVGVWPKVREIRIQFPFAATCGVGAASQDLDRHGAISSMTAATNADCAWLEAQEEEEVGFVPRQVFLRPFMTYKAAAYDLSHFLK
EKGGLEGLIYSKKRQELLDLWVYHTQGGFFPDWQNYTPGGTRFPLTFGWCFCXKLVMPDPAEVEEANGENNSLLHFTICQHGMEDEDEREVLVWR
FDSSLAFKRRARELHPEFYKDC\$

도면91B

2003 CON 02 Ag nef. OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCAAGSTGCGGAGCGCATCCGCCAGACCCCGCCGACCCGSGGTGGG
 CCGCGCTCCACAGGACCTGGACCGCCACGGCCCATCACCTCCTCCACACCGCCGCCACCAACGCCGACTGCCCTGGCTGGAGCCCGAGG
 AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGCCCTGCCCGCCATGACCTACAGGCCCGCGGTGGACCTGTCCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGCGGCTGGAGGCTGATCTACTCCAAAGAGCCCGAGGATCCTGGACTGTGGGTACCAACCCAGGCTTCTCCCGGA
 CTGGCAGAACTAGACCCCGGCCCGCCACCCGCTTCCCGCTGACCTTCCGCTGGTCTTCAAGCTGTGCCCATGGACCCCGGAGGTGG
 AGGAGGCCAACGAGGGGAGAACATCCCTGTGACCCCACTGCGCAGCACCGGATGGAGGACCGGAGGCTGGTGTGGGGC
 TTCGACTCCTCCCTGGCCTTCAAGCACCGCGCCCGGAGCTGACCCCGAGTTCTACAAGGACTGCTAA

도면92A

40. 2003 CON C nef PEP
MGGKWSKSSIVGWPVAVREIRIRTEPAAEGVCAASQDLDXHGALTSNTATNNADCAWLEAQEEEEVGFVFPQVLRPMTYKAAFDLSFFL
KEKGLLEGLTYSKRQELLDWVYHTQGYFPDWQNYTPGGVRYPLIFGWCFLVVDPREVEEANEENCLLHEMSQHGMEDEDEREVLLK
KFDSHLARRMARELHPEYYKDC\$

도면92B

2003 CON C nef . OPT

ATGGCGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGCGCGAGCGCATCGCCGACCCGACCCCGCCGAGGCGGTGGG
 CCGCGCTCCGAGGACTGGACAAGCACGGCCCTGACCTCCACACCCGCCCAACGCGACTGCGCTGGCTGGAGGCCCCAGG
 AGGAGGAGGAGGTGGGCTCCCGTGGCCCCAGGTGCCCTGGCCCCATGACCTACAGGGCGGCTTCGACCTGTCTTCTTCCTG
 AAGGAGAGGGGGCCCTGGAGGCTGATCTACTCAGAAAGCCAGGATCTGGACCTGGGTGTACACCCAGGGCTACTTCC
 CGACTGCAGACTACACCCCGGCCGCTGGCTACCCCTGACCTCGCTGGTCAAGCTGGTGGCGGACCCCGGCTTCCC
 TGGAGGAGGCCAACAGGGCGGAGAACACTGCTGTGACCCCATGTCCCGACCGCATGTCCCGAGCGCATGGAGGACCGGAGGTCTGAGTGG
 AAGTTCGACTCCACCTGGCCCGCCACATGGCCCGGAGTGCACCCGAGTACTACTACAAAGGACTGCTAA

도면92C

41. 2003 C. anc nef. pep
MGGKWSKSSIVGWFAVRRMRRTPEPAEGVGAASQDLLDKHGALTSNTAANNADCAWLEAQEEEEVGFVYRQVPIRPMVYKAAFDLSFEL
KEKGGLDGLLYSKKEQELLDIMVYHTQGYFFDWQNYTPGPGVRYPLTFGWCFTKLVVDPREVEEANEGENNCLLHFMSQHGMEDREVLKW
KFDShLARRHMARELHPEYKDC\$

도면92D

2003_C.anc nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGGCGGAGCGCATGCCCGCCACCGAGCCCGCCCGAGGGGGTGGG
CGCCGCTCCGAGGACTGGACAGCACGGCCCTGACTCCCTCCACACCGCCGCCAACCGCGACTGGCGCTGGCTGGAGGCCCCAGG
AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGTGGCCCTGGCCCGCATGACCTAAGGGCCCTCGACTGTCTTCTTCTCTG
AAGGAAAGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCAAGAAGCCAGGATCCTGGACCTGTGGTGTACACACCCAGGCTTCTCC
CGACTGGCAGACTACACCCCGCCCGGTGGCTTACCCCTGACTTCCGCTGGTCTCAAGTGGTGGCCGTTGGACCCCGCGGAGG
TGGAGGAGCCACAGGGCGGAGACAACTGCTGTGACCCCATGTCCACCGCATGGAGGACCGGACCCGGAGGTGCTGAGATGG
AAGTTGACTCCCACTGGCCCGCGCCACATGGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAGGACTGCTAA

도면93A

42. 2003 con D ref PEP
MGGKSKSSLVGWPALREKIRRTPEPADGVGAVSRDLEKKGAITSSNTAATNADCAWLEACEDEEVGFPYRQVFLRPMYKAALDLSHFL
KEKGGLEGLVWSOKFOEILLWVYNTQGFPPDWQNYTPOPGIRYPLITFCWCPELVVDPPEVEEATEGENNCLLHFNCQHGMEDEPEREVLW
RENSRLAEHKARYLHPEFYKDC\$

도면93B

2003 CON D nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGCTGCCCGCATCCGGAGCGCATCCCGCACCCGAGCCCGCGCCGACCGGCGTGG
 CGCCGTGCCCGGACTGGAGAGCACCGGCCCATCACCTCCCTCCACACCGCCGCCACCAACCGGACTCGCCCTGGCTGGAGGCCAAGG
 AGGAGACAGGGAGGTGGCTTCCCCTGGGCCCCAGGTGCCCTGGCCCATGACCTACAGGCCGCCCTGGACCTTCCCACTTCCCTG
 AAGGAGAGGGCGCCCTGGAGGGCTGGTGTGTCCAGAGGCCAGAGATCCCTGGACCTGTGGGTGTACAACACCCAGGGCTTCTTCCC
 CGACTGGCAGAACTACACCCCGGCCCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCCGGTGGACCCCGGAGGAGG
 TGGAGAGGCCACCGAGGGCGGAGAACACTGCCCTGTGCACCCCATGTCCAGCACGGCATGGAGACCCCGAGCCCGGAGCTGTGATGTGG
 CGCTTCAACTCCCGCCTGGCCCTTGGAGCACAGGCCCGGCTGTGCACCCCGAGTTCTACAAGGACTGCTAA

도면94A

43. 2003 CON F1 nef .PEP
MGGKWSKS₁TVGWPVAVRERMRTFFAEGVGVGSODLERRGATSSNTGATNPDLAWLEAQEEEEYGFVVRPQVPLRPMFYKGAVDLSHFILK
EKGGLEGLIYSKKRQELLDLWVYHTQGYFFDWQNYTPGFGIRYPLTFGCFKILVVDPEEYKANEENCLLHPMSQHGMEDREVEVLIWK
FDSRLAIRHIARERHFFFYQDS

도면94B

2003_CON_F1_nef_OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAATCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGCCGTCGGGAGCGCATGGCCCCCACCACCCCGCCCGCGAGGGCGTGGG
CGCGTGTCCCAAGGACCTGGAGCGCGGGCGCATCACCTCCTCCAAACACCGGGCCACCAACCCCGACCTGGCTGGAGGCCCCAGG
AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGGTGGCCCGCCAGGTGGCCCTGGCCCCATGACCTACAGGGCCCGTGGACCTGCCACTTCCCTGAAG
GAGAGGGCGGCGCTGGAGGGCTGATCTACTCCAAGAGCGCCAGGAGATCCTGGACTGTGGGTACCAACCCAGGGCTACTCCCGGA
CTGGCAGAACTACACCCCGGCCCGGATCCGCTACCCCTGACCTTCGGCTTCAAGCTGGTGCCTGGACCCCGCGAGGACCCCGAGGATGG
AGAGGCCACGAGGGCGAGAACAACTGCCTGTGCACCCCAATGTCAGCAGGATGGAGACCGCGAGTGTCTGATCTGGAG
TTCCACTCCCGGCTGGCCCTGGCCACATCGCCCGGAGGCCACCCCGAGTCTTACCAGGACTAA

도면95A

44. 2003 CON F2 nef .PEP
MGGKSKSSIVGWP¹TLRERIRRTPVAAEGVAVSQDLDKHGAI²TSNTRATNADLAWLEAQE³DEEVGFV⁴RPQVPL⁵RPMTYKAAFDLSHF⁶LK
EKGGLEGLIYSKKROEILDLWVYHTQGYFPDWQNYTPGPGTRYPI⁷TFGWC⁸KLVPVDPPEVEKANE⁹GENNCLLHPMSLHGMEDEDE¹⁰REVLKWK
FDSRLALRHARERHEEY¹¹YKD¹²

도면95B

2003_CON_F2 nef.OPT

ATGGGGCAAGTGGTCCAAAGTCTCCATCGTGGCTGGCCACCATCCGAGCGGCAATCCGGCCACCCCGTGGCCGCCGAGGGGOTGGG
 CGCCGTGCCAGGACCTGGACAAGCACGGGGCCATCACCTCTCCAAACACCCGGCCACCACAGCCCGACCTGGCTGGAGGCCCCAGG
 AGGACGAGGAGGTGGCTTCCCCGTGGCCCCCAGGTGGCCCCATGACCTACAGGCCGCTTCGACCTGTCCACTTCCCTGAAG
 GAGAGGGCGGCTGGAGGGCTGATCTACTCAAGAGCGCCAGAGATCCTGGACCTGTGGTGTACACCCAGGGCTACTTCCCCGA
 CTGGCAGAACTACACCCCGGCCCCCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGTCCCGTGGACCCCGAGGAGGTGG
 AGAAGCCCAAGAGGGGAGAACACTGCCCTGTGACCCCATGTCCCTGCACGGCATGGAGCACCGGACCCGAGGTGCTGAAGTGAAG
 TTCGACTCCCCGCTGGCCCTGGCCACATCGCCCGGAGGGCCACCCCGAGTACTACAAGGACTAA

도면96A

45. 2003 CON G nef .PEP
MGGKWSKSSIVGWPEVREIRIQITPPAAEGYGVQSODLARHGAISSNTAANNPDCAWLEAQEEDSEYGFVVRPQVFLRPMYKGAFDLSFFL
KEKGLDGLIYSKKRODILDLWVNTQGFEPDWQNYTPGGGTRFPLIFGWCFKLVPMDDPAEVEEANKGENNSLLHPICQHGMEDEDEREVIVW
RFDSSLARRHIARELHPEYKDC\$

도면96B

203 CON e nef. OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCCAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCGAGGTGCGGAGCGCATCCGCCAGACCCCCCGCCCGGAGGGCGGTGGG
CGCCGTGTCCAGGACCTGGCCCGCCACGGCGCCATCACCTCCTCCAACACCGCCGCCAACAACCCCGACTGCGCTGGCTGGAGCCCGAGG
AGGAGACTCCGAGGTGGCTTCCCGTGGCCAGGTGGCCCTGGCCCATGACCTACAGGGCGCTTCGACCTGTCTTCTTCTCTG
AAGGAGAAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAAGAGCCCGGACATCCTGGACCTGTGGTGTACACCCAGGGCTTCTTCCC
CGACTGGCAGACTACACCCCGGGCCCGGCACCCGCTTCCCGTACCTGGCTTCAAGCTGGTGCATGGACCCCGCCGAGG
TGGAGGAGCCACAAGGGCGAGAACACTCCCTGTGACCCCATCTGCCAGCACCGCATGGAGGACCGGAGGTGCTGGTGTGG
CGCTTCGACTCTCCCTGGCCCGCCACATCGCCCGGAGTGCACCCCGAGTACTACAGGACTGTAA

도면97A

46. 2003 CON H nef pep
MGGKWSKSSIGGWPATRRIRRAEFAAEGVAVSRDLDRRGAVTINNTASTNEDSAMLEAQEEEEVEYGFVPRPQVPLRPMTYKGAFDLSHFL
KEKGLLEGLIYSKKRQEILLWVYNTQGYEPDWQNYTPGFGERYPLTFGWCFKLIVPDPQVEVEKANEGENNSLLHPICQHGMEDEEREVLMW
KFDSRLAFRHLARELHPFEFYKDC\$

도면97B

2003 CON_H nef .OPT

ATGGGGCAAGTGGTCCAAATCCATCGGGGCTGGCCCGCCATCCGCGAGCGGATCCGCCGCCCGAGCCCGCCGAGGGCGTGGG
CGCCGTGCCCGACTGGACCGCGGGCCGTGACCATCAACAACCGCCCTCCACCACCCGACTCCCGCTGGCTGGAGGCCCCAGG
AGGAGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGCCCTGCGCCCATGACCTACAGGGGCGCTTCGACTGTCCCCTTCCTG
AAGGAGAGGGCGGCTGGAGGCTGATCTCCAGGAGCCAGGATCTGGACTTGGGCTTCAACACCCAGGGCTACTTCCC
CGACTGGCAGACTACACCCCGCCCGGAGGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGCTGGACCCCGAGGAGG
TGGAGAGGCCAACGAGGGCGAGAACATCCCTGCTGACCCCATCTGCCAGCACGGCATGGAGGAGGAGGAGGCTGCTGATGTGG
AAGTTCGACTCCCGCCTGGCCTCCGCCACATCGCCGGGAGCTGCACCCCGAGTCTACAGGACTGCTAA

도면99A

48. 2003_CON_03_AE_nef.PEP
MGGKSKSSIVGWPOVRRERRRPPAPARGVPSODLDKYGAVTSSNTAANNADCAWLEAQKEEYGFVVRPQVPLRPMYKGAFDLSHFL
KEKGLDGLIYSKKRQELLDMVYHTQGYFPDWQNYTPGPGIRFPLTFWCYKILVPYDPDEVEEATEGENNSLLHFICQHGMDDEEKEVLMW
KFDSRLATHRRARELHPEFYKDC\$

도면99B

2003 CON 03 AE nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAATCCTTCCATCGTGGCTGGCCCCAGGTGGCGGAGCGGCATCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCCGCGGT
GGCCCCGTGCCAGACCTGGACAAGTACGGCCCGGTGACCTCCCAACACCCGCCCCACACAGCCCGACTGGCCCTGGAGGCCCC
AGAGGAGGAGGAGGTGGCTTCCCCTGGCCCGCCAGTGGCCCGCCATGACCTACAGGGCGCCTGGACCTGTCCCACTTCCCTG
AAGGAGAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAAGAAGGCCAGGAGATCCTGGACCTGTGGGTACACACCCCAAGGGCTACTTCCC
CGACTGGCAGAACTACACCCCGGCCCGCATCCGCTTCCCCTGACCTTCGGCTGGTCTACAGCTGGTGGCCCGTGGACCCCGACGAGG
TGGAGAGGCCACCGAGGGGAGAACACTCCCTGTGCACCCCATCTGCCAGCACCGCATGGACACGAGGAGAGGAGGTGTGTGTGTGG
AAGTTGGACTCCCGCTGGCCCTGACCCACCCGCCCGGAGTGCACCCCGAGTTCACCAAGGACTGCTAA

도면100A

49. 2003 CON 04 CFX nef .PEP
MGGKWSKSIIVGWEPAIRERMRQRGPAQAEFAAGVGVYSQDLDKHGAISSNTAATNPKAWLEAQEEEEVGFVVRPQVPLRPMTFKALID
LSHFLKEKGGDGLIYSKKRQEIILLWVYNTQGYFPDWNQYTFGPGERFPICFGWCFLVPVDPQEVVEEATEGENNCLLHPISQHGMEDEER
EVLKWKFDSSRLAYKHIARELLHPEFYKDC\$

도면100B

2003_CON_04_CFX_nef_OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGCATCCGCGAGCGGCATGCCCGGGCCCGCCCGCCAGGCCGAGCCCGC
 CGCCCGCGGTGGCGCGGTGTCCAGGACCTGGACAAGCAGGGCGCCATCACCTCCCAACACCGCCGCCACCAACCCCGCAAGGCCT
 GGCTGGAGGCCAGGAGGAGGAGGAGGTGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGGCCCTGGCCCGCCATGACCTCAAGGCCCGCCCTGGAC
 CTGTCCCACTTCTGAAGGAGAAGGGCGCTGGACGGCTGATCTACTCCAAAGAGCCGAGGATCCTGGACCTGTGGGTGTACACAC
 CCAGGCTACTTCCCGACTGGCAGAACTACACCCCGCCCGGCGAGCGCTTCCCGCTGTGGTGGTGTCAAGCTGGTGGCCCG
 TGGACCCCGAGGAGTGGAGGAGCCACCGAGGGCGGAACAACACTGCCCTGTGTCACCCCACTCCAGCACCGGCATGGGACGAGGAGCGC
 GAGTGTCTGAAGTGGAGTTCGACTCCCGCTGGCCCTACAAGCACATCGCCCGCGGAGCTGCACCCCGGAGTTCTACAAGGACTGTCTAA

도면101A

50. 2003 CON 06 CFX nef .PEP
MGGKWSKSSIVGWPQVREMRNPTEGAAEGVGAVSQDLDKHGAITSSNTAFTNAACAWLEAQTEDEVGFVYRPOVPLRPMYKGAFDLSFF
LKEKGLDGLIYSKKROEILLWVYHTQGFPPDQNYTFPGGIRYPLTFGWCYKLVVDPKVEVEDTKGENNCLLHPMCQHGVEDEEREVIM
WKFDSSLARRHAREMHPEFYKDC‡

도면101B

2003_CON_06_CFX_nef.OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAATCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGAGGTGGCGAGCGCATGGCAACCCCGGAGGCGCCGCGAGGG
 CGTGGCGCGGTGTCCAGGACCTGGACAAGCAGGGCGCCATGACCTCCTCGAACCCGCCACCCACCAACGCCGCTGGCCCTGGCTGGAGG
 CCCAGACCGAGGACGAGTGGGCTTCCCGGTGGCGCCCGCCAGGTGCCCTGGCCCAATGACCTACAGGGCGCCTTCGACCTGTCTTCTTC
 CTGAAGGAGAAGGGCGCCTGGACGGCCTGATCTACTCCAAAGAGCCAGGATCTGGACCTGTGGGTGTACACACCCAGGCTTCTT
 CCCCAGCTGGCAGAACTACACCCCGCCCGCATCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTGTACAAGCTGGTCCCGTGGACCCCAAGG
 AGGTGGAGGAGCACCCAGGGCGAGAACACTGCCTGTGTACCCCAATGTGCCACGGGTGGAGGACGAGGAGCGCGAGGTGCTGATG
 TGGAAATTCGACTCCTCCCTGGCCCGCCACATCGCCCGGAGATGCACCCCGAGTTCYACAGGACTGCTAA

도면102A

51. 2003 CON 08 BC nef .PEP
MGGKWSKSSIVGWAIREIRIRTEPPAADGVGAVSRDLEKKGAITSSNTADTNADCAWLETOEEEEVGFVPRQVPLRPMTFKGALDLSFLK
EKGLLEGLIYSKKRQEIILDIWVHTQGYFPDWHNYTPGPGVREPLITGWCFCFIVPVDPREVEANBEGDNCLLHPVCQHGMEDEREHREVLKWK
FDSQLAHRHRARELHPEFYKDC\$

도면102B

2003_CON_08_BC_nef.OPT

ATGGCCGCATGTGGTCCAACTCCATCGTGGGCTGGCCCGCCATCCGCGAGCGGATCCCGCACCCGAGCCCGCCGCGACGGCGTGGG
 CGCCGTGCCCGGACCTGGAGAAGCACCGGCGCATCACTCTCCAAACACCCCGCACCCAGCCCGACTCGCCCTGGCTGGAGACCCAGG
 AGGAGAGGAGGTGGGCTTCCCGGTGGGCCCCAGGTGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGGCCCTTGG
 GAGAGGGCCGCTGGAGGCTGATCTACTCCAAAGAGCGCCAGGATCCCTGGAGCTGTGGGFTACCCACCCAGGGTACTTCCCCGA
 CTGGCAACTACACCCCGGCCCTTCCCTGACCTTGGCTGGCTTCAAGCTGGTGCCTTGGACCCCGCCGAGGTGG
 AGGAGCCAAACGAGGGGAGGACAACTGCTGTGACCCCGTGTCCAGCACCGCATGGAGCCAGGACCCCGGAGGTGCTGAGTGGGAA
 TTGGACTCCAGCTGGCCACCCGCGGAGCTGCACCCCGGAGTTCACAGGACTGCTAA

도면103A

52. 2003 CON 10 CD nef .PEP
MGGKWSKS¹IVGW²PAV³RE⁴RI⁵RR⁶TD⁷PA⁸AE⁹GV¹⁰GA¹¹SR¹²DL¹³EK¹⁴Y¹⁵GAL¹⁶TSS¹⁷NT¹⁸QT¹⁹IN²⁰PD²¹CA²²WL²³EA²⁴Q²⁵EE²⁶EE²⁷VG²⁸FP²⁹VP³⁰FQ³¹VL³²RP³³MT³⁴Y³⁵KG³⁶AF³⁷DL³⁸S³⁹FFL
KEKGGLEGLIYSKRR¹ODI²LDLW³VNT⁴Q⁵SE⁶FP⁷PD⁸W⁹NY¹⁰TP¹¹GG¹²IR¹³Y¹⁴PL¹⁵TF¹⁶GC¹⁷Y¹⁸K¹⁹LV²⁰PD²¹PRE²²VE²³AN²⁴EG²⁵EN²⁶NS²⁷LL²⁸HE²⁹MS³⁰L³¹H³²C³³ME³⁴D³⁵E³⁶H³⁷GE³⁸VL³⁹M⁴⁰
K⁴¹F⁴²S⁴³N⁴⁴L⁴⁵A⁴⁶H⁴⁷K⁴⁸H⁴⁹W⁵⁰A⁵¹R⁵²EL⁵³HP⁵⁴E⁵⁵Y⁵⁶Y⁵⁷K⁵⁸DC⁵⁹§

도면103B

2003_CON_10_CD_nef.OPF
 ATGGCGGCAAGTGGTCCRAACTCTCCATCGTGGGCTGGCCCGGGTGGCGAGCGCATCCGGCCACCGACCCCGCCGCGAGGGGGTGGG
 CGCCGGCTCCCGCGACTGGGAGAGTACGGGGCCCATACCTCTCCACACCCGCCAGACCCACCCGACTGCGGCTGGCTGGAGGCCCCAGG
 AGGAGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGGTGGCCCGCCAGGTGCCCTGGCCCGCCATGACCTAAGGGGGCCCTCGACCTGTCTTCTTCTG
 AAGGGAAGGGGGCGGCTGGAGGGGCTGATCTACTCCAGCCCGCCAGGACATCTGGCCCTGGGTGTACACACCCAGGCTTCTTCCC
 CGACTGGCAGAACTACACCCCGGGCCCGGATCCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGCTACAACTGGTGGCCCTGGACCCCGCGAGG
 TGGAGGAGGCCAACGAGGGGAGAAACACTCCCTGCTGCACCCCATGTCCCTGCACGGCATGGAGSACCCCGACGGCGAGGTGCTGATGTGG
 AAGTTGACTCCAAEDCTGGCCCCACAAAGCALATGGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAAGGACTGCTAA

도면104A

53. 2003 CON 11 CFY nef .PEP
MGGKWSKSI¹VGWPEI¹RERLRRT¹PPTAAAE¹GVGAVSKD¹EKHGAVTSSNTAQTNAACAWLEAQEE¹EVGF¹VPV¹R¹PQ¹VP¹LR¹PMTY¹KGAF¹DLGFF
LKEKGLDGLIYSKKRQELL¹DLWYHTQCY¹FPD¹WQNY¹T¹PGG¹IRY¹PL¹CF¹GW¹CF¹KLY¹VE¹PRE¹VEANE¹GENN¹CL¹HP¹MS¹QHG¹MDD¹ERE¹EVIM
WKFSS¹LARRH¹AREL¹HE¹DFY¹KDC\$

도면104B

2003 CON 11 CFX nef .OPT
 ATGGGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGCTGGCCCGGAGATCGCGAGCGCCTGGCCGACCCGCCACCCGCCGCGCCGCGAGGG
 CGTGGGCCCCGTGCCAAGGACCTGGAGAGCACGGGCGCGGTGACCTCCTCCAAACACCGCCAGACCAAGCCGCTCCGCTGGCTGGAGG
 CCCAGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGTGGCCCGATGACCTACAGGGGCGCTTCGACCTGGGCTTCTTC
 CTGAGGAGAGGGGCGCTGGACCGCTGATCTACTCAAGAGCGCCAGGAGATCCTGGACCTGTGGGTACCAACCCAGGCTACTT
 CCCCAGCTGGCAGACTACCCCGGGCCCGGATCCGGTACCCCTGTGGCTTCAAGCTGGTGGCCGCTGGAGGCCCCCGG
 AGGTGGAGGAGGCCCAACGAGGGCGAGAACACTGCTGTGCACCCCATGTCCAGCACGGATGGACGAGGAGCGCGAGGTGCTGATG
 TGGAGTTCGACTCCTCCCTGGCCCGCCACATCGCCCGGAGCTGCACCCCGACTTCTACAAGGACTGCTAA

도면105A

54. 2003 CON 12 BF nef pep
MGGKWSKSI VGVWPD IRRMRRA PFAEGVAVSODIENRGATISSNTRANNPDLAWLEAQEEEEVGFVVRPQVPLRPMTYKCALDLSHELK
EKGLLEGLIYSKKRQELLDLWVYHTQGYFFDWQNYTPGGGIRYPLIFGWCFRKLVVDVEEVEKANEGENNCILHPMSQHGNEDEPREVLMWK
FDSRLALRHIAREKHPEFYQDC\$.

도면105B

2003_CON_12_BF_ref.OPT
 ATGGGGCAAGTGTCCAACTCCTCCATCGTGGCTGGCCCGACATCCGGAGCGCAATGGCCGGCCCGCCCGCGGCGGTGGG
 CGCCGTCCCAGGACTGGAGAACCGCGGCCATCACCTCTCCACACCCCGCCCAACCCCGACCTGGCCTGGTGGAGGCCCAAG
 AGGAGGAGGAGGTGGCTTCCCCTGGCCCGCCAGGTGGCCCAAGACCTACAAAGGGGCCCTGGACCTGTCCCACCTTCCTGAG
 CAGAGCCGGCTGGAGGCTGATCTACTCCAAAGGCGCAGGATCCCTGGCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCGA
 CTGGCAGACTACACCCCGCCCGCATCCGTACCCCTGCTCGGCTGCTCAAGCTGCTGCCCGTGGACCCCGAGGAGGTGG
 AGAGCCAAACGAGGGGAGAACACTGCTGTCACCCCATGTCCAGCACCGGCTGGAGACGAGGACCCGCGAGGTGCTGATGTGGAG
 TTCGACTCCCGCTGGCCCTGGCCACATCGCCCGGAGACCCCGGTTCTACCAGGACTGCTAA

도면106A

55. 2003 CON 14 BG nef . PEP
MGGKSKCSIVGWPEVRETRRTRTPFAAVGVAVSODLAKHGAISSNTAANNFCAMLEAOFEDSEVGFVPRQVLELRPMYKGFADLSEFL
KEKGLDGLLYSKQRDILLIIVVNTQGFPPDWQNYTFCGTRYPILTFGWCFKLEFVDPFAEVEATKGENNSLIHFICQHGMEADADNEVLW
RFDSSLARRHARELLEHDFYKDC‡

도면106B

2003_CON_14_BG_nef.OPF

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTGTCCATCGTGGGTGGCCCGAGGTGGCGGAGCGCATCCGCCGACCCCCCGCCGCGGTGGGGTGGG
 CGCGTSTCCCAGGACTTGGCCAAAGCACGCGGCCATCACTCCCTCAACACCCGCGCCCAACCCCGACTGCGCCGTGGCTGGAGCCCGAG
 AGGAGACTCCGAGGTGGCTTCCCCTGGCCCGCCAGGTGCCCTGGCCCGCATGACTAAGAGGCGCCCTGGACTGTCTTCTTCTTCTG
 AAGGAGAAGGCGGCTGGACGGCTGATCTCAAGCAGGCCAGACATCTGGACTTGGGTGTACACACCCAGGGCTTCTTCCC
 CGACTGGCAGACTACCCCCGGCCCGCCACCGCTACCCCTGACTTCCGGTGGTGTTCAGCTGGAGCCCGTGGACCCCGCCGAGG
 TGGAGAGCCACCAGGGCGAACAATCCCTGTGCACCCCATCTGCCAGCACGGCATGGAGGACCGGACACAGGAGTGTGATCTG
 CGCTTGGACTCTCTCCCTGGCCCGCCACATCCCGCGGAGCTGCACCCCGACTTCTACAGGACTGCTTA

도면107A

61. 2003_2003_CON S pol .PEP
 FERENLAFOGEAREFSEQTRANSPTREILVRGGDNPLSEAGAEKQGVSLSPFQITLWORPLVTVKIGGQLKEALLDTGADDTVLEEIN
 LPGKWKPKMIGLGGFIKVRQYDQILLIEICGKKALGTVLVGPPTPVNI LGRNMLTQIGCTLNEPISPETVVKLPGMGDPKPKWOMPLTBEK
 LKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPNTPIFAIKKDDSTKWRKLVDFRELNRKRTQDFWEVQLGIPHEAGLKKKKSVTVLDVGDATFSVPLDE
 DFRKXTAFTIPS INNETPGIRYQYVNLPOGWKGSFAIFOSSMWKILEPERTQNPPEIVIQYDDLIYVGSDELEIGQHKIIELELREHLLRWGF
 JTPDKKHOKEPPEFLMWYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDLQKLVGKLNWASQIYFQIYQEPKNTKGYAKMRSANTNDVKOLTEAVQKIATESIIVGWKTFKFRLEPIQAEIHW
 REILKEPVHGVYDPSKDLLAEIQKQGQDQWTYQIYQEPKNTKGYAKMRSANTNDVKOLTEAVQKIATESIIVGWKTFKFRLEPIQAEIHW
 ETWWTYQATWIPEWVFVNTPIVYKLVYOLEKEPIVGAETFFVYDGAANRETKLGKAGVTDGRQKVVSLTETTNQKTELEQAIHLALQDSG
 SEVNIYDSDYALGIIQAOEDKSESELVWQIIEQLIKKKEKVIYLSWVPAHKGIGGNEQVYKLVSTGIRKVLFDGIDKAQEEHEKYHSNWFRAM
 ASDFNLPPIVAKETIVASCDCQQLKGEFAMHGQVDCSPGLWLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFILKLAGRWPVKVIH
 TDNGSNFTSAVKACWAGIQQEPGIPYNPOSQGVVESMNKELKIIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNEFKRKGIGGYSAGERIDIAT
 DIQTKELOKQITIKIQNTFVYIRDSRDFIWKGFAPKLLWKGEAGAVVIQDENSEITKVVPRRKAIRIDYQKQWAGDDCVCVAGRQDEDS

도면107B

2003_con_s_pol.opt
TTCTCCGCGAACAACCTGGCCCTCCAGCAGGGCCGAGGGCCCGGAGTTCTCTCCGAGACAGACCGCCGCAACTCCGACACTCCGGGAGCTGGGGTGG
CGGCGGACAAACCCCTGTCCGAGGGCCGGCCGAGGGCAGGGCAGCGTGTCCCTGTCCCTTCCCCCGAGTCAACCTTGTGGCAGCGCCCCCTGTGACCC
TGAAGATCGGGCGCCAGCTAAGAGGGCCCTTCTGGACACCGGCGCCGACACACCGTGTGGGAGATCAACTGCCGCAAGTGGAAAGCCCAAGATG
ATCGGGGCATCGGGCTTCATCAAGGTGGCCAGTAGGACAGATCCGTGATCGAGATCGGGCAAGAGCCATCGGCACCGTGTGGGGCCCGC
CCCTGTAAATATATCGGGCCCAATCTGACCCAGATCGGCTGACCTGAACTCCCTATCCCTTCCCTATCCGACCGCTGCTGCTGAGTGAAGCCG
GCATGGACGGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGCCCTGACCGAGATCTGCACGGAGTGGAGAGGGGCAAGATCTCC
AAGATCGGCCCGAGAACCCCTACAAACCCCTTTCGGCCATCAAGAAAGAGACTCCACCAAGTGGGCAAGCTGTGGAGTTCGCGAGCTGAGAA
GGCACCCAGGACTTCTGGAGTGCACCTGGCATCCCCACCCCGGCTGAAGAAAGAGTCCCTGCTGGACCTCCCTGCTGGAGTGGCGCACCTACT
CCCCAGGCTGGACGGACTCCGCAAGTACCGCCCTCACCATCCATCAACAGAGACCCCGGATCCGGTACCCAGTACAGTAAAGTGTG
CCCCAGGCTGGAGGGCTCCGACTGGAGTCCGACAGCCCAACAGATCGAGGACTCGGAGCTCCCGGCTCCAGTCCAGTGGGGCTTCCACCC
CCGAAAGAGCCACAGAGGAGCCCTTCTGTGGTGGCTACGAGTGCACCCGACAGGAGTCCGAGTGGCGGAGACCGGAGATCCCTGAGGAGCCCGTGC
TCCGACCGTGAACGACATCCAGAGCTGGTGGCAAGCTGAACTGGGCTCCAGATACCCCGGCTCAAGTGGAGTCCAGTGGAGTGTGACAGTGTGCTGG
CGGCGCCAGGGCCCTGACCCACATCGTSCCTTGAACGAGGAGCCCTGAGTGGAGTGGCGGAGACCGGAGATCCCTGAGGAGCCCGTGCACCGCTGT
ACTACGACCCCTCCAGGACCTGATCGCCAGATCCAGAGCCAGGCGGAGGACCTGGACTGACCTACCAAGATTCACAGAGCCCTCAGAACTTGAAGCC
GGCAAGTACCCAAAGTTCGGCTCCGCCCCACCAAGCAGCTGAGCAGCTGACCGAGGCTGACCGAGGCTGCAAGATCGCCAGGATCCATCGTGTGGGCA
GACCCCAAGTTCGGCTCCGCTCCGCTGACCGAGGAGCCCTGAGTGGCGCCGAGACTTCTACGTGGAGCGGCGCCAAACCGCAGACCAAGCTG
GGCAAGCCGGCTACCTGACCGAGTGGAGAGGAGCCCTGAGTGGCGCCGAGACTTCCCTGACGAGACCCACCAAGAGCCAGCTCCAGGCTCCAGCTGGCCCT
GGAGGACTCCGGCTCCGAGTGAATCGTGAACCGACTCCCAAGTACGCTTGGCCATCTCCAGGCGCCAGCCGCAAGTCCGAGTCCGAGCTCCAGCTGGTGAAC
AGATCATGAGCAGCTCATGAAGAGGAGAGGTTACTGTCTCTGGTCCCGCCCAAGAGGATCGGGGCAACGAGGATCGGGGCAACGAGCAGTGGACAGCTGTCC
ACCGCATCCGCAAGTCTGTCTTGACGGCATCGAAGCCCGAGGAGGACAGAGATACCACTCAACTGGCGCCCAATGGCTCCGACTTCCGACTTCAA
CCTGCCCCCACTGGCCCAAGGAGATCGTGGCCCTCTGGGACTGCGGAGGAGGAGGATCGAGGCGGAGGATCGAGGCGGAGTCCCTCCCGGGCATCT
GGCAGCTGGACTGCACCCACTGGAGGCAAGTCACTGTGGCCGCTGAAAGTGTCCCGTACATCGGAGCCCGAGGATGATCCCGCCGAGACCGGG
CAGGACCCCTACTTCTCAAGCTGGCCGCGCTGGCCGCTGAAAGTGTCCCAACCGCAACCGCTCCGCTACATCGGCGCCCGCTGAAAGCC
TGGCCAGGTTCCGCAAGCCAGGACCTGAGACCCGCTGAGAGTGGCTGTTCATCCCAACTCAAGCGGCAAGGGGCAATCGCGGCTTCCCTCC
GCCGGAGGCGCATCATCGACATCATCGCACCGACATCCAGACCAAGAGCTGAGAGAGATCAACAGATCCGAGTCCCGGCTGTACTACCGGAT
CTCCCGGACCCCATGTGAAAGGGCCCGCCAGCTGTGAAAGGGCGGCGCTGTGATCCAGAGCACTCCGAGCACTCCGAGTGGTGGTCCCGCGG
GCAGGGCCAGATCATCCCGCACTACGCGCAAGAGATGGCCGGCGACGACTCGTGGTGGCCCGCCCGCCAGGACGAGGACTAA

도면108A

62 2003_M GROUP anc pol. pep

FFRENLAFOQGEAREFFSSEOTRANSPTSRELRVREGGDNPLSEAGERQGTVSFFPQITLWQRPLVITIKIGGOLREALLDTGADDTVLEFIN
 L.PGKWKPKMLGGIGGFIVKQYDQILLIELCGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTOIGCTLNFPISEIETVPVKLPQMDGPKVKQWPLTEEX
 IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDSIKWRKLVDFEELNKRTODFWEVOLGIPHAGLKKKKSVTVLVDGDAYFSVPLDE
 DFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVIFQGWKSPALFQSSWTKILFFFRKKNPELVIYQYMDLIVVGSOLEIGQHRAKIELEERHLLRWGF
 TTEDKKHQREPPFFLMMGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQIKLAWASOIIYPGIKVKQLCKLLRGAKALTDIPELTEREALELAEN
 REILKEPVGYYDPSKDLTAETOKOGQDWTYQIYQEPFNMLKTGYAKMRSASHNDVKKQTEAVQKIATESIVIMGKTFKFLPIOKETW
 ETWTEYQATWIEWEFVNTPELVKLWYQLEKEPIVGAETFFVDGAANRETILGRAGYVDRGROKVVSLIETNOKTELOALHLALQDSG
 SEVNIYDQYALGIIOAQPKSESELVNOIIFQLIKKEKVVILSWPAHKGITGGAEQVDKLYSSGIRKVLFDGIDKQEEHEKHYHNSWFRAM
 ASDENLFPVVAKEIVASCDCQKLGEMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGVILVAVHVASGYIEAEVIFAPFTGOETAYFLIKLAGRWPVKVIH
 TDNGSNETSAAVRAACWWAGIQQEFGIFYPNQSQGVVESMMKELKILIGVYRDOAEHLKTAVQMAVFIHNFRRKGGIGGYSAGERIIDLIAT
 DIQKELQKQITTKIQNFRVYYRDSRDLWKGFPAKLLWKGEAVVIQDNSEIKVVPRKAKIIRDYKQKQAGDDDCVAGRQDEDS

도면108B

2003_M_GROUP_anc_pol_1.OPT

TTCCTCCGGGAGAACCTGGCCCTCCAGCAGGGCGAGGCCCGCGAGTTCCTCCGACAGACCCGGCCAACTCCCCACCTCCCGCGAGCTCGGGTGGG
CGCGGGCAAAACCCCTTCGAGGCGCGCGAGCCAGGCGACCCGTCCTTCTCCCTCCAGATCACCTGTGGCAGGGCCCCCTGGTACCA
TCAGATCGGGGGCAGTGTGCGAGGCCCTGTGGACACCGCGCGGACCGACACCGTGTGGAGAGATCACTCCCGCGCAAGTGAAGCCCAAGATG
ATCGCGGCATCGGGGCTTCATCAAGTGGCCACTAGACAGATCTCTGAGATCTGCGGCAAGAGGCCATCGGCACCCGCTGCTGGGGCCCCAC
CCCCGAAATCAATCGGCCGCAATGCTGACCCAGATCGGCTGCACTTCCCTGAACTTCCCACTCCCGCATCGACCCGTCGCGTGAAGTGAAGCCCG
GCATGGACGGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGGCCCTGACCCGAGATCGACCGAGATGGAGGGGCAAGATCTCC
AAGATCGGCCCGAGAACCCCTAACACCCCGCTGTCCCAATCAAGAGAGAGATCCACCAAGTGGCCCAAGTCCCTGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGAC
GGCACCCAGACTTCGGAGTGCAGCTGGGCATCCCGACCCCGCGGCTGAAGAGAGAGTCCCTGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCT
TCTCCGTGCCCTGGACGAGACTTCGGCAATACACCGCCCTTACCTCCCTCCATCAACAGAGATCTCGAGCCCTTCGACCAAGAACCCCGAGATCTACAGTA
CCAGGCTGGAGGGCTCCCGCCATTTCCAGTCTCCATGACCAAGATCTCGAGCCCTTCGACCAAGAACCCCGAGATCTACAGTCTACACCTGCTG
CATGGACCTGTACGTGGCTCCGACTGGAGATCGGCACCGCCCAAGATCGAGGAGTGGCGAGGAGTGGCGAGGAGTGGCGAGGAGTGGCGAGGAG
CGACAGAGACACAGAGAGCCCGCTTCTGTGTGATGGCTAGAGCTGCACCCCGACAACTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGGAC
TCCGTGGACCTGACATCCAGAGCTGGTGGCAAGCTGACTGGCCCTCCAGATCTACCCCGCATCAAGTGAAGAGCTGTGCAAGCTGGTGGG
CGCGCAAGGCCCTGACCGACTGCTGCCCTGACCGAGGCGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCT
ACTACGACCCCTCCAGGACCTGATCGCCGAGATCCAGAGAGGAGACCTGGAGACTGGTGGACCCGAGTACTGGAGGCTGGAGTGGAGTGGAGTGGAG
GGCAAGTACGCCAGATCGGCTCCGCCACACCAACGACGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGCAGTGAAGC
GACCCCAAGTTCGCTGCCATCCAGAGAGAGAGTGTACTCTCCAG
CCCCCCCCGTAAAGTGTGGTACCAAGTGGAG
GGCAAGGCCGCTACGTGACCGACTCCAGTGGAG
GAGACTCCGGCTCCGAGTGAACATCGTACCGACTCCAGTGGAG
AGATCATCGAGCAGTGTATCAAG
TCCGGCATCCGAGTGTCTTCTGACCGCATCGAAG
CCTGCCCGCTGGTGGCCAGAGAGATCGTGGCTTCCGCAAGTGGCCAGTGAAGGAG
GGCAGTGGACTGACCCACTGGAGGCAAGTGTACTGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGAC
CAGGAGACCCCTACTTCTTCTGAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGACAGTGGCCGCTGAC
TCCGCGAGTGGCCGCTGACAGGAGTTCGGCATCCCGTACACCCCGCTGAG
TCGGCCAGTGGCCGCTGACAGGAG
GCCGGGAGGCTATCGACTCATCGCCACCGACTGACAGGAG
CTCCCGGACCCCTGGAAGGCCCGCCAGTGTGGAGGCGGCGGCTGATCGAGGAG
GCAAGGCCAAGATCATCCCGACTACGGCAAGCAGATGGCCGCGGAGACTGGCTGGCCGCGGCGGAGGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAG

도면109A

63. 2003_CON_A1_pol_PEP

FFRENIAFQQGEARKTSSEOTGANSPTSRDLMDGGRDSIPEAGAERQGTGPTFFPQITLWQRPVTVRIGGQKAEALLDGTGADDTVLEDI
 NLPGRWPKMIGGIGGEIKVKQYDQILLIEICGKKAIGTVLVGPTPVNIIGRNMLTQIGCTILNFPISPIETVVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEE
 KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPIFAIKKSDSTKWRKLVDFRELNKRTOQFWEYQUGIHPAGLKKKSVTVLVDGDYFVSVPID
 ESFRKYTAFIIPSTNNETGIRYOYNVLPQGWKSPALFOSSWTKILEPFRSKNPELIIYQYMDDLIVGSDLEIGQHRKIEELRAHLLSWG
 FTTPDKKHQKEPPLMNGYELHPDKWTVQPIELPEKESWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKOLCKLLRGAKALTDIVTLTEAELELAE
 NRELLKDPVHGVIYDPSKDLIAETQKQSQDQWTYQIYOPEPEKNLTKGYARRRSAHNDVVKQLAEVYQKVVMESIVWGTFFKFKLPIQKET
 WETWMDYQATWILEWEEFVNTPLVKLWYQLEKDPYVGAETFYVDGAANRETKLGGAGYVTVDRGKQVVSLETTNQKTELHAIHLAQDS
 GSEVNIVTPDSQYALGIIQAQPDRESESELVNIIEKLIKDKVYLSWVPFAHRGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGTDKAQEEHRYHSNWR
 MASDFNLPIVAKELIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGKVLVAVYVAVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLKLAGRWPVKV
 HTDRGSNETSAAVKAACWMANIQEFGIYPNPOSQVVESSMKELKLIQVREQAHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIIDIA
 TDIQTKELQKIITKIQNFVYVYRDSRDFIWKGFAKLLWKGEAVVIQDNSDIKVVPFRKAKIIRDYQKQWAGDDCVAGRQDEDS

도면109B

2003_CON_A1_pol.OPF
 TTCTTCGGAGAACCTGGGCTTCAGCAGGCGGAGGGCCCGGAGTTCTCTCCGACAGACCAGGCGCCCAACTCCCCACCTCCCGGACCTGGTGGGACGG
 CGGCGGAGACTCCCTGGCCCTCGEAGGCGGGCCGAGGCCCGGACCGGCCCCACCCTTCTCTCCCCAGATCACTCCCTGGACGGCGCCCTGGTGA
 CCGTGGCCATCGCGGGCCAGTGAAGGAGGCCCCTGTGGACACCGGCGCCGACGACACCCCTGTGGAGACATCAACCTGCCCAGGACAGTGGAGCCCAAG
 ATGATCGGCGCATFCGGGCTTGATCAAGGTGAAGCAGTAGCAGATCCGATCCGATCTGGCCAGAGCCATGGCCACCGATGGCCAGCTGGGTGGGCCC
 CACCCCGTGAACATATCGGCCCGCAATGCTGACCCAGATCGGCTGACCCCTGAACTTCCCAATCCCGATCGAGACCGTCCCGGTGAAGCTGAAGC
 CGGCATGGACCGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGAAATCAAGGCCCTGACCAGATCTGCACCCGAGATGGAGAGGAGGAGGCAAGATC
 TCCAGATCGGCCCGGAGACCCCTAGAACACCCCACTTCGCCATCAGAAAGGACTCCACCAATGCGGACAGACCCCGGCACTGGACTCCCGGGAGCTGAA
 CAAGCCACCCAGGACTTCTGGAGTGCAGCTGGCCATCCCCACCCGCGCTGAAAGAAAGAAATCCGCTGACCCGCTGAGAGCTGAGAGGAGGAGGCAAGCT
 CTGCCACGGCTGGACGAGTCTTCGGAGTACACCGCTTACCAATCCCTCCACACAGAGACCCCGGCACTCCCGTACCACTACACAGCTG
 GTACATGGACGACTGACGTGGCTCCGACTGGAGATCGGCCACCGCACAGATCGAGGAGCTGGCGCCCACTGCTCTGGGGCTTACCA
 CCCCCAAGAAGCACCAAGAGGCCCCCTTCTGTGTGATGGCTAGGACTGACCCGACAAAGTGAAGCTGGAGCTCCAGCCATCGAGCTCCCGGAGAG
 GACTCTGACCGTGAAGCATCCAGAGCTGTGGCAAGCTGACTGAGCTCCAGATCTACCGCTGGCCCTCCAGATCTACCGCCGATCAGGTGAAGCAGCTGCAAGCTGT
 TGTACTACGACCCCTCCAGGACCTGATCGCGGAGATCCAGAGCAGGCGCAGGACCACTGGACTACCAATCTACAGGAGCCCTTCAGAACTGAAAG
 ACCGGATGATCGCCCGCAAGCGCTCCGCCACACCAACAGCTGAAGCAGCTGGCGAGGCTGTGAGAGGTTGATGGAGTCCATCGAGTCCATCGAGGACCCCTGCAAGCCTGAAAG
 CAAGACCCCAAGTCAAGTGGCCATCCAGAAAGGACCTTGGACACTGTGTGATGGACTGTGGACTGTGGCGAGCACCCTGCAATCCCGAGTGGAGTCTGATG
 ACACCCCGCCCTGGTGAAGCTGTGTHACCAGCTGGAGAGGACCCCACTGGTGGGCGCCGAGACTTCTACGTGACGGCGCCGCAACCGAGCTGACAGGAGCCCTTCAGAACTGAAAG
 CTGGCAAGCGGCTACGTGACCGACCGGCGCCAGAGGTTGTTCCCTGACCGAGACCAACCAAGAGCCGAGCTGGCGAGAACCGGAGATCTTGAAGGACCCCTGCAAGCCTGAAAG
 ACCAGATCATCGAAAGCTGATCGGCAAGGACAAGGTGTACCTGTCTGGTCCCGCCACAGGCACTCGGGCAACCGAGCTGGAGTGGCAAGCTGGT
 TCCTCCGGCATTCGCAAGGCTGTCTTGAAGGCAATCGTGAACCGACTCCCAATAGCCCTGGGCACTCAICCGAGCCAGCCCGGACCCGCTCCGATCCGAGCTGGACTT
 CAACCTGCCCGCCATCGTGGCCAAAGGATCTGTGCCCTCTGCGACAAGTCCAGGTGAAGGCGGAGCCATGACGGCCAGCTGACCGCCATCCCGCGGCA
 TTGGCAGCTGGACTGACCCACCTGAGGCAAGTGTACTGTGGTGGGCTGCAGCTGGCCCTCCGGTACATCGAGGCCAGGTGATCCCGCCGAGACC
 GCGCGCTGCTGTGGGCAACATCCAGCAGGATTCGGCATCCCTAACAACCCAGTCCAGGGGCTGGTGGATCCATGAACAGAGGCTGAGAGGA
 TCAATCGGCCAGGTGCGGAGCAGCCGACCTGAAGCCCGCTGAGAGCTGGTGTATCCACAATCAAGCCCAAGGCGGCAATCGCGCGGTAC
 TCGCGCGGAGGCGCATCATCGCCACCGCATCCAGACCAAGGACTGCAAGACGAGATCACCAAGATCCAGACTCCCGCTGTACTACCG
 GACTCCCGCGCCCATCTGGAAGGCGCCCGCAAGTGTGTGGAAGGCGGCGGCTGGTGTATCCAGGACACTCCGACATCAAGGTGTGGCTCC
 GCGCAGGCGCCAGATCATCCCGGACTACGGCAGGAGATGGCGCCGCGGACTGGTGGCCCGCCAGGACGAGACTA

도면109C

64. 2003 A1 . anc pol . pep

FFRENLAFOQGEARFSEQTRANSPTRELDGGRDLSLSEAGAERQCTVPSFSFPQITLWQRPLVTVKIGGQKKEALLDTGADDTVLEDI
 NLPGRKWKMTIGGIGGFIKYRQYDQILILEICGKKAIGTVIVGPPVNIIGRNLITQIGCTLNFPISEIETYPVKLPGMDGPKVKQWPLTFE
 KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYTPPFAIKKSDTKWRKLVDFEELNKRTODEFWEVOLGIPHAGLKKKKSVTVLDVGDAYFSVELD
 ESFRKYTAFTIPSIINNETPGIRYOYNVLPQGWKSPAIFOSSMTKILLEPFRSKNPEIYIQIMDDLYVGSDEIQQHRAKLELRAHLLSWG
 FTTPDKKHQKPPFTLWGYELHPDKWTVOPIKLEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQKLLRGAKALTDIVLTERAELELAE
 NREILKDPVHGYYDFSKDLVAEIQKQGDQWTYOIYQEPFNKKTGYAKKRSAHNDVKQLTEYVQKVATESIWIWGTPKFRLPIQKET
 WETWNEYWQATWIEFEWFVNTPIVKLWYQLEKEPIAGAETFPVDDGANRETKLKGAGYVTDGRQKVVSLTETTNQKTELHAIHLALQDS
 GSEVNIVTDSOYALGIIQAQDRSESELVNOIIEKLEKEKVIYSWFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFDGIDKQAEHEKHYHSNWA
 MASDENLPPIVAKELVASCCKCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEKGLIIVAVHVASGYIEAEFVIPARTGQETAYETLLKLAGRWPVKVV
 HTDNGSNFTSAAVKAACWAWANIQQEFGIPYNPOSQGVVSMNKELKILIGOVREQAHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIIDIIA
 TDIQTKELQKQITTKIQNFRVYYRDSRDLWKGFAKLWKGAGAVIQDNSDLKVPFRKAKIIRDYKQWAGDCCVAGRQDEDS

도면110A

65. 2003_CON_A2_p01.PEP
 FERENLAFQOREARKFSSEONRANSPTSRELRNGGRDNLLSEAGAEEOGTVHSCNFPQITLWQRPLVTVKIEGQLREALLDTGADDTVLEDI
 NLPKWKPKMLGGIGGF1KRYQDQIAIEICGKRAIGTVLVGPTFVNIIGRNMVLQSGTLNFFPISPIETVYVVKLPGMDGPKVKQWPLTEE
 KIKALTEICKEMEKEGKISKIGPENPYMFPVFAIKKDSFKWRKLVDFRELNKRTQDTEWVQLGIPHAGLKKKKSUTVLDVGDYFVSPLH
 EDFRYTAF1PSINNETPGIRYQZNVLPQGWKSPAI FQSSMTKILLEPFRSKNPEMVIYQWDDLYVGSDEIGQHRAKTEELRAHLLRWG
 FTTPDKKHQKEPPFLMWGYELHPDKWTVQPIKLPEKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIYAGIKVKQCKLLRGTAKLTDIVTLTKEAEILEE
 NREILKNPVHGVIYDPSKDLIAEIQKOGQDWTYQIYQEPFNKLTGKYAKRSTHTNDVKQLTEAVQKIALESIVWGKTPKFRPIQKET
 WETWTEYQATWIPWEFVNTPELVKLVQLETEPIAGAETTFYDGAANRETPLGKAGYVTRGRQIVSITETTNOKTELHAIYLAQDS
 GLEVNIVTDSQIYALGLIQAPDRSESELVNOIIEKLI EKERVILSWPAHKGIGNEQVDKLVSSGIRKVLFDGTDKACQREHERYHSNWRRA
 MAHDENLPPIVAKEIVASCDCQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEKVIIVAVHVSQYIEAEVIPAETGQETAFFILKLAGRWPYKVI
 HTDNGFNFTSATVKAACWAGVQOEFGI FVNBQSQVWESMKNELKKGIVRDOAEHLKTAQVMVFIHNFRRKGGIGGYSAGERIIDLIA
 TDIQTKELQQLIKIQNFRVYRDSRDP1WKGFAPKLLMKGEGAVVIQNSDIKWVPRRKAktiRDYgKQWAGDCCVAGRQDEd\$

도면110B

2003_con_42 pol. OPT
TCTTCCGGAGAACCTGGCCCTTCCAGCAGCGCGAGCCCGCAAGTTCTCTCCGACGAGAACCGSCCRACTCCCGCAACTCCCGGAGCTCCGCAACGG
CSGCGGAGAACCTGCTTCCGAGCGCGGCGGAGGACCCCTGACCTCTGCAATTTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCGCCCGCCCTGGTGA
CCGTAAAGTTCGAGGGCCAGCTGCGGAGGCCCTGCTGGACACCGCGCCGACACCGTGTGGAGGACATCAACTGCTCCGCAAGTGGAAAGCCCAAG
ATGATCGGCGGATCGGCGGCTTCAACAAGTCCSCAGTACGAGATCGCCATCGGACAGTCCGACAGTCCGACAGCGGCAATCGGCACCTGCTGTGGGCCC
CACCCCGTGAACATCATCGGCGCAACAGTGTGAGTGGGTGACCTGAACTTCCCATTCGAGACCGTCCCGTGAAGTGAAGC
CCGCAATGAGCGGCCCCAAGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGCCCTGACCGCATGSCAAGGATGGAAGGATGGAGAGGAGGCGGCAAGATC
TCCAAAGATCGGCCCGAGAACCCCTPACACACCCCGGTGTTCCCATCAAGAGAGAGATCCCAAGTGGCGCAAGCTTGGACTTCCCGAGCTGAA
CAAGCGCACCCAGGACTTCTGGAGGTGCAGCTGGSCATCCCCACCCCGCCCTGAACAAGAGTCCCTGACCCCTGCTGACCTGGCGAGCGGCT
ACTTCTCCGTGCCCTGCACGAGGACTTCCGCAAGTACACCGCCCTTCCCATCCCTCCATCAACAGAGAGTCCCGGCAAGCTTGGACTTCCCGAGCTGAA
CTGCCCCAGGCTTGAAGGCTTCCCGGCACTTCCAGTCCATGACCAAGTCCCTGGAGCCCTCCAGTCCCTCAAGAACCCCGAGATGATCTACCA
GTACATGAGACCTGTACGTGGCTCCGACTTGGAGATCGGCCACCGCCGCRAGATCGAGAGCTGGCGCCACCTCTCTGAGTGGGCTTCCACCA
GACTCTGACCGTGAAGACATCCAGAGTGTGGCAAGTGAATGGGCTCCCAATCTACCGGSCATCAAGTGAAGAGCTGTGCAAGCTCCGAGGAG
GCGGGCACCAAGGCCCTGACCGCATCTGACCTGACCCAGAGGCGGAGCTGGAGCTGGAGGAAACCGGAGATCCCTGAAGAACCCTGTCACCGCGG
TGTACTACACCCCTCCAGGACCTGATGCGGAGATCCAGAGAGGCGCAGGACCACTGGACCTACCAATCTCCAGAGCCCTTCARGAACCTGAAG
ACGGCAAGTACGCCRAGCGAAGTCCACCCACCCAGCCTGAAAGCCTGACCGAGCCCTGGAGATCGCCATCGAGTCCATCGTGTATCTGGG
CAAGACCCCAAGTCCGCTGCCATCCAGAGGAGACTGGGAGACCTGGGAGACCTGGACCCAGTACTGGAGCCACTTGGATCCCGGAGTGGAGTCTGTGA
ACTGGCAAGCGCGCTAGTGCACGACCCGCGCCAGAGATCTGTCCCTGACCGGACACCAACAGAGACCGAGCTGGACCCACTTACTGTCGAGTGGC
CTGAGGACTCCGGCTTGGAGTGAACATCTGTACCCTCCATCCATGAGCTTGGGCACTATCCAGGCCAGCCCGCCGCTCCGAGTCCGAGTGGTGTGA
ACCAGATCATCGAAGCTGATCGAAGAGGAGCGGTGTACTGCTGGTCCCGCCACAGGSCATCGCGGCAACGAGCAGTGGCAAGGCTGGT
TCCCTCCGGATTCGCAAGGCTGTTCTTGGACCGGATCGAAGCGCCAGGAGGAGCAGAGGCTTACCCTCCACTCCAACTGGGGCCATGGGCCACGACTT
CAACTGCCCCCATCTGGCCAAAGGATCGTGGCTCCTGGGACAAGTCCAGTGAAGGCGGAGCCATGACGGCCAGGCTGACTGCTTCCCGCCGCA
TCTGGAGCTGGACTGACCCACTGGAGGCAAGTGTATCTGGTGGCGGTGCACTGGCCCTCCGGCTACATCGAGCCCGAGGATCCCGCCGAGACC
GGCCGCTGCTGGTGGCGGCGGTGSCAGGAGTTCGGCATCCCTTAACCCCGAGTCCGAGGCGGTGGTGAATCCATGAACAAGAGCTGAAGAGA
TCACTGGCCAGTGGCGGACCGGAGCAGCTGAGAGCCCGGTGCAAGTGGCTGTCTACCAACTTCAAGCGCAAGGCGGCAAGGCGGCTGGGGCTAC
TCCGCGGCGAGGCGCATCATGCCACCGACATCCAGACCAAGGAGCTGCAGAGCAGATCAACAGATCCAGACTTCCCGCTGTACTACCG
CGACTCCCGGACCCCATCTGGAGGCGCCCGCAAGTGTGTGAAGGCGGCGGCTGGTATCCAGGACACTCCGACATCAAGTGGTGGTGGCC
CCGCAAGGCCAAGATCATCCGCGACTTACGGCAAGCAAGTGGCGGCGGAGACTGCTGGTGGCCCGCCCGCCAGGACGAGACTAA

도면111A

66. 2003_CON_B_pol.ppt

FERDLAFPOCKAREFSSQTRANSPTRELOYWGRDNNSLSEAGADRQGTYSFSFTQITLWQRPVITIKIGGQKKEALLDTGADUTVLEEM
 NLPGRWPKMIGGIGGFIKVRQYDQILLIEICGHKAIGVVLVGPFPVNIIGRNLLTQIGCTINFPISPIETVPVKLPCGMGPKVKQWPIFEE
 KIKALVEICTEMEKKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDKSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWEVOLGIPHPAGLKKKKSVTVLVDVGDRAYSFVELD
 KDFRYTAFIPIINNETPIRQYQYNVLPQGMKSPALFQSSMTKILLEFFRKNQPDIVIQYMDLLYVGSDEIGQHRKIEELRQHLRWG
 FTTDPKHKQEPFLWNGYELHPDKWTYQFIVLPEKDSMTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQKLLRGTKALTEVIFLITEAELELAE
 NRELKEPVHGYYDPSKDLIAELQKQSQGWYQIYQEPFNKTKGYARMGAHTNDVKQLTEAVOKIATESIVWNGKTPFKLPIQKET
 WEAWTEYWOATWIPEWEFVNTPLVKLWYQLEKEPIYGAETTYVDGAANRETKLKGAGYVDRGRQKVSLDTFNQKTELOLHLALQDS
 GLEVNIVTBSQYALGIIQAPDKSESELVSIIEQLIRKREKYLAWVFAHKIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFDGIDKAOEHEHEKXHSNWA
 MASDFNLPVVAKEIIVASCDCQKLGAMHGQVDCSPGIWLDCTHLEGKIILIVAVHVASGYIEAEVIPARTQETAYFLLKLAGRWPVKTI
 HTDNGSNFTSTTVKAAACWAGIKQEEFGIPEYNPQSQGVVESMKELKLIQVDRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFRRGGIGGYSAGERIVDIIA
 TDIQTKELOKQITKIQNFRVYYRDSRDFLWKGPAKLLMKGEGAVIQDNSDIKVVPRKAKIIRDYCKQWAGDDCVCVASSRQDEDS

도면111B

2003_con_B_pol. OPT
TTCTTCGGAGGACCTGGCCCTTCCCCAGGCAAGGCCCGGAGTTCCTCCAGCAGACCGCCGCAACTCCCCACCCGCCGCGAGCTGCAGGTGTG
GGCCGGGACACAACTCCCTGTGGAGGCCGGCCGACCCGACGGACCCTGTCCCTTCTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCCGCCCTCCCTGGTGA
CCATCAGATGGCGGGCAGTGAAGAGGCCCTGTGGACACCGCCGCGCCGACACCCGCTGTGGAGGATGAACCTGCCGCCGCTGGAGGCCAAAG
ATGATGGCGGCATCGGGGCTTCATCAAGTSCGCCAGTACCCAGATCTGTATCAGATCTGGCCGACAGGCCATGGCCACCTGTGTGGGCC
CACCCCGTGAACATCAFCGGCCGACCTGCTGACCCAGATGGCTGACCTGACTCCCTCCCTCCATCGAGACCTGCCGTTGAAGTGAAGC
CCGCATGGACGGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGGCCCTGTGTGATCTGCACCGAGATGGAGAGGGGGCAGATC
TCCAAGATCGGCCCGGAGACCCCTTACACCCCGCTGTTCGCCATCAAGAGAGGACTCCACCAAGTGGCCCAAGTCCCTGCTGGACCTGGACCTGGACCTGG
CAAGCGCACCCAGGACTTCGGAGTGCAGTGGCATCCCCACCGCCGCTGAAAGAGAGAGTCCCTGACCTGCTGGACCTGGACCTGGACCTGGACCTGG
ACTTCCCGTGGCCCTGGACAGGACTTCGGCAGTACCCGCTTACCTCCCTCAACACAGAGTCCCTGGAGCCCTTCGCCAAGCAACCCCGACATCTACCA
CTGCCCAAGGCTGGAAGGCTCCCGCCATCTCCAGTCTCCATGACCAAGATCCCTGGAGCCCTTCGCCAAGCAACCCCGACATCTGTATCTACCA
GFTATGACGACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGATCGGCCACCGCCACCAAGATCGAGAGCTGGCCGACGACCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
CCCCGACAAAGACCAAGAGGAGGCCCTTCTGTGTGATGGCTAGAGCTGCACCCGACAAAGTGGACCTGCAGCCCACTCCTGTGCCCGAGAA
GACTCTGGACCGTGAACATCCAGAGCTGGTGGCAAGCTGAACCTGGCCCTCCAGATCAACGCCGGCACTCAAGGTGAAGCAGCTGTGCAAGCTGT
GGCGGCACCGAGCCCTGACCGAGTGTATCCCTGACCGAGGCGGAGTGGAGCTGGCCGAGAACCGCGAGATCTTGAAGGAGCCCTGCACGGCG
TGTACTACGACCCCTCCAGGACCTGATCGCCAGATCCAGAGCAGGCCAGGGCCAGTGGACCTACCAATCTCCAGAGCCCTTCAGAGACCTGAG
ACCGCAATACCCCGCATCGCGGCCCCACACCAGACGTTGAAGCTGACCGAGCCCTGGAGCCCTGGAGCCCTGGAGCCCTGGAGCTGGAGCTGGAG
CAAGACCCGAGTCAAGCTGCCATCCAGAGGAGACTGGAGCCCTGGAGCCCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAG
ACCGCCCGCCCTGGTGAAGCTGTGTACCGAGCTGGAGAGGAGCCCTGTGGGCCCGGAGACTTCTAGTGGGCCCGGACCTTCAGTGGGCCCGGCAACCCCGGAGCCRAAG
CTGGCAAGGCCGCTAGCTGACCGACCTGGAGAGTGGTCCCTGACCGACTCCAGTCCCGCTGGGCACTCATCCAGCCCGAGCCCGACAACTCCGAGTCCGAGCTGGT
CTTGAGGACTCCGGCTGGAGGTGAACATCGTGAACCTCCAGTCCCGCTGGGCACTCATCCAGCCCGAGCCCGACAACTCCGAGTCCGAGCTGGAGCTGGT
CCAGATCATCGACGCTGATCAAGAGGAGAGTGTACCTGGCTGGTCCCGCCCAAGGGCATCGCGCGCAACGAGGCAACGAGCAGTGGCAAGCTGGT
TCCCGGGCATCCGCAAGGTGCTGTCTTGGACGGCATGGACAGCCCGAGGAGGACGAGAACTACCACTCCACTGGCCGCGCAIAGGCTCCCGACT
CAACTGCCCCGTGGTGGCCAAAGGATGTGGCTCTCGACATGTCOAGTGAAGCCATCCACACCGACACCGCTCCAACTTCACCTCCACCAACCTGCA
TCTGGAGCTGGACTGCACCCACTGGAGGGCAAGATCATCTGTGGGCCGTGGCCGCTGGAGCACTCCACACCGACACCGCTCCAACTTCACCTCCACCAACCTGCA
GGCCGCTGTGTGGCCGGCATCAAGCAGGATTCGGCATCCCGCTCAADCCCGAGTCCCGAGGCTGGTGGATCCATGACAAAGGAGCTGAAGAGA
TCACTGGCCAGGTTCGGCAGCAGCCCGAGCCTGAGACCCCGCTGATCCAGTGTTCATCCACAACTTCAAGCGAAGGCGGCACTCGGGGCTAC
TCCCGGGGAGGCTCTGGATCATCTCCACCGATCCAGACCAAGAGCTGACAGAGCTGACCAAGATCCAGAACTTCGCGGCTGACTACCC
CGACTCCCGGACCCCTGTGGAGGGCCCGCCAAAGTGTGTGGAGGAGGGCCGCTGGTGTATCCAGCAACTCCGACTCCAGACTCAAGGTGGTGGCC
GGCGAGGCGCCAAAGATCATCCCGACTACGGCAGCAGATGGCCCGGACGACTGGCTGGCCCTCCCGCCAGGAGGACTTA

도면111C

67. 2003 p. anc pol. pep
 FFRENIAFPQKAREFFSSQTRANSPTRELOVWGRDNNPLSEAGADPQGTYSFFPQITLWQRPVLTIKIGGQKKEALLDTGADDTVLEEM
 NLPGRKPKMIGGGGFIKVRQYDQILLIEICGHKAIGVVLVGFPPVNIIGRNLLTQIGCTILNFPISPIETVPVVKLPGMDGPKVKQWPLTEE
 KIKALVEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDSWKWRKLVDEFELNKRTODFWEVQLGIEHPAGLKKKSVTVLVDVGDAYFSVPLD
 KDFRYTAFITPSINNETPGIRYOYNVLPQGWGSPALFOSSMTKILEPFRKONPEIYIYOYMDLIVYVGSDELEIGHRTKIEELREHLLRWG
 ETTDPKXHQEPPFLWNGIELHPDKWTVQPIVLEPKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQKCKLRLRGTKALTEVVPVLTTEAELELAE
 NREILKEPVHGYYDPSKDLIAEIQKQGGQWYQIYOEPFRNLKTGKYARNRFTKLGAGYVTVDRGQKVVSLTDTTNOKTELOATHLALODS
 WEAWTEYWCATWIPWEFEVNTPLVKLWYOLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGAGYVTVDRGQKVVSLTDTTNOKTELOATHLALODS
 GLEVNIVTDSQYALGIIQAQPDKSESELVSIIEQLIKKEKVIYAWPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFDGIDKQAEHEHEKXHSNWRRA
 MASDFNLPPVYAKEIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGWLDCDTHLEGKIIIVAVHVASGVYEAEPVPAETGQETAYFILKLAGRWPVKVI
 HTDNGSNFTSTTVKAACWAGIKQEFGIYPYNPQSQGVVSMKELKKIIGOYRDOAHHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIVDIIA
 TDIQTKELOKQITTKIQNFRVYYRDSRDLWKGPAKLLWKGEAGAVVIQNSDIKVVPRRKAIIIRDYKQKMGAGDDCCVASRQEDS

도면 111D

2003_B_anc_pol.OPT
 TTCTTCGGGAGAACCTTGGCCCTCCCCAGGCGAAGGCCCCGGAGTTCTCTCCGAGCAGACCGCGCCRACTCCCCACCGCGCGGAGTCTCAGGTTGTG
 GGGCCGGACAACAACCCCTGTCCGAGGCCGGCCGACCCGACCGGACCCCTTCTTCTCCCCAGATCCCTCTGTGGAGCGGCCCTTGGTGA
 CCAATCAGATTCGGGGCCAGCTGAAGGAGCCCTGTGGACACCGCGCCGACGACACCCCTGTGGAGGATGAACCTGCCCGGCAAGTGGAAAGCCCAAG
 ATGATCGGGCCATTCGGCGCTTCATCAAGTCCGACAGTACGACCCAGATCTGTGAGATCTGGGGCCACAGGCCATCGGCACCCCTGTGGTGGGCC
 CACCCCGTGAACATATCGGGCCGAACTGTGTACCCAGATCGGCTGCACTCCCTGAACTTCCCATCTCCCATCGAGACCTGCCGTGAAGTGAAGC
 CCGCATGGACGCCCAAGTGAAGTGGCCCTGTGACCGAGAGAAATCAAGCCCTGTGAGATCTGCACCGAGATGGAAAGGAGGCGGCAAGATC
 TCCAAATCGGCCCGAGAACCCCTAACACCCCGGTTCCGCAATCAAGAAAGGATCCACCAAGTGGCGGATCTGCACCGAGATGGAAAGGAGGCGGCAAGATC
 CRAAGCCACCCAGGACTTCTGGAGTGCAGTGGCCCTCCGACCCGCGCTGAAGAAAGTCCCTGACCTGTGAGTCCCTGTGATCGGCGAGCGCT
 ACTTCTCCGTGCCCTGGACAGGACTTCCGCAAGTACACCCCTTCCATCCCTTCAACACAGAGAACCCCGGCAATCCGCTACCAATACACTG
 CTGCCAGGGCTGAAAGGCTCCCGCCATTTCCAGTCTCATGACCAAGATCTGGAGCCCTTCCGACAGCAACCCCGAGATCTGTATCTACCA
 GTACATGGACACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGTCCGCGACCGCACAGATCGAGGACTGGCGGAGCACTGTCCGCTGGGCTTACCA
 CCCCCAAGAAGCCACCAAGAGGCCCTTCTGTGTGGTGGTACGACTGACCGCGAGGAGTGGCGGAGATCTTGAAGGCGCCCTGACCGGCG
 GACTCTGGACCGTGAACGATCCAGAACTGGTGGCAAGCTGAATGGGCTCCAGATCTACCCCGCATCAAGTGAAGCAGCTGTGCAAGCTGT
 GCGCGCAACCCCTCCAGAACCTGTCCCGGATCCAGAAAGGAGACTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGT
 TEPACTAGAACCCCTCCAGAACCTGTCCCGGATCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGT
 ACCGCAAGTACGCCCGCTGACCGAGTGGTCCCTGACCGAGGAGCGGAGTGGAGCTGGCGGAGAACCGCGAGATCTTGAAGGCGCCCTGACCGGCG
 CRAAGCCCAAGTTCAAGTCCCATCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 ACACCCCGCTGGTGAAGTGTGTACCAAGTGGAGAGGAGTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 CTGGCAAGCGCGCTACGTGACCGACCGCGCCGCGAGAGGAGTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 CTTGAGGACTCCGGCTGGAGTGAATCTGTGACCGACTCCAGTACGCGCTGGGCAATCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 CCCAGATCACTGAGCAGCTGATCAAGAAAGGAGAGGAGTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 TCCCGCGGCAATCCGAAAGTCTGTCTTCTGACGGCAATCGAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAGGCCCAAG
 CAACCTGCCCGCTGGTGGCCAGAGATCTGTGCTCCCTGCAAGTCCAGAAAGGAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 TCTGGCAGTGGACTGACCCACTGGAGGGCAAGATCATCTGTGGTGGCTGCACTGGGCTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 GGCCAGGACCCCTACTTTCATCTGAAAGTGGCCGCTGGGCTGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 TCACTGGCCAGTGGCGGACCGGACAGCAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 TCCGCGGGGAGCGGACTGTGGACTCATCTCCAGCGGACTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 CGACTCCCGGACCCCTGTGGAGGGCCCGCAAGTGTGTGGAGGGCCCGGCTGATCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAG
 GCGCGAGGCCAAGATCATCCCGACTACGGCAAGCAGATGGCCGCGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTCCAGAAAGGAGTAA

도면112A

68. 2003_CON_C pol.1.PEP

FFRENLAFFQGEAREFFPSQTRANSPTSRELOVRGDNPRSEAGERQGTINFPQITLWQRELVSVGGQIKKALLDTGADDTVLEEINLPG
 KWFKMIGGIGGFVKVRQYDIIJEICGKKAIGFVLVGPFPVNIIGRNMLTQIGCTINFPISPIETVPVVKLPGMDGPKVQKQWPLTEEKIKA
 LTAICEEMEKEGKITKIGPENPYNTPVFAIKKRDSTKWRKLVDFRELNKRTQDFWVQLGPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYSFVPLDEGFR
 KYTATIPSINNETPGIRYOYVLPQWKGSPAI FQSNMKTILEPFRANQNEIIVIQYMDLIVGSDLETGQHRAKIEELREHLLKMGFTT
 DKHQKEPFLMWGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASOIFGKVRQLCKLLRGAKALTDIVPLTEAELELAENREI
 LKEPVHGVYDPSKDLIARIQKQGHDOWTYOIYOEPFNKTKYAKMRTAHTNDYKQLEAVQKLTAMESIVIWGKTPREFLPTQKFWETW
 WTDYQATWLPWEFVNTPLVLMYQLEKEPIAGAEIFYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKIVSLTETNQTKELOAIQLAQDGSSEV
 NIVTDSQYALGIIQAQPDKSESEIVNQIEQLIKKERVYLSWVPAHKIGGNEQVDKLVSSGIRKIVLFLDIDKAOEELKYSNWRWASE
 FNLPTIVAKEIVASCDCQKQKGEAIGHQVDCSPGIWQLDCTHLEKTIILAVHVASGYIEAEVIEAETGQETAYVLLKLAGRWPVKVIITDN
 GSNFTSAAVKAACWAGIQQEFGIPYNTQSQGVVESNMKELKKIIGQVRQDAEHLKTAVQNAVFIHNRKRGGIGGYSAGERIIDIIATDIQ
 YKELQKQIITKIQNFRVYTRDSROPFWKGPAKLLWKGEHAVVIQDNSDIKVVPRRKAKIIKDYGKQMGAGDCVAGRQDEDS

도면 112B

2003_con_c pol. OPT
 TTCTTCGGAGAACCTGGCCCTCCCGAGGCGAGGCCCGCGAGTTCCTCCGAGCAGACCCCGCCAACTCCCCACCTCCCGGAGCTGCAGTGTGG
 CGGCGACAACCCCGCTCCGAGGCGGCGGAGGCCAGGACCCCTGACATTCCTCCACAGATCAACCTTGGGAGCGCCCTCCCTGGTCTCCATCAAGGTGG
 GGGCCAGATCAAGAGGCTGTGTGACACCGGCGCCGACACCTGTCTGGAGAGATCACTCCCGCAAGTGGAGCCCAAGATGATCGGGCGC
 ATCGGGCTCATCAAGGTGGCCAGTACGACAGATCCTGATGAGATCTCGGCAAGAGCCCATCGCACCGTGTGGTGGCCCCACCCCGCTGAA
 CATATCGGGCCCAACTGCTGACCGAGTCCCTGATTCCTCCATTCGCCCCATGAGACCGTGGCCCTGAACTGAGCCCGCCATGAGCCCGCATGAGCG
 GCCCAAGGTGAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGAGATCAAGGCCCTGACCCGATCTCGGAGAGATGAGAGAGGAGGCAAGATCAACAGATCGGC
 CCGAGAACCCCTACAAACCCCGGTGTGCGCATCAAGAGAGAGACTCCCAAGTGGCGAAGTCCGACCTGCTGGACTTCGCGGAGCTGAACAAAGCGACCA
 GACTTCTGGAGGTGAGCTGGCATCCCCACCCCGCCGCTGAGAAAGAAAGTCCGACCTGCTGGACTTCGCGGAGCCCTACTCTCCGCTG
 CCTGGACGAGGGCTTCGCAAGTACACCGCCCTTCACTAACAADGAGACCCCGGATCCCTACAGTACAGTACAGCTGCTGCCCCAGGEC
 TGGAGGGCTCCCGGCACTTCCAGTCTCCATGACCAAGATCCTGGAGCCCTCCGCGCCAGAACCCGAGATCGTGTATCTACAGTACATGAGGA
 CTTGTAGTGGCTCCGACTTGGATCGGCCAGCACCCGCGCAAGATCGAGAGTTCGCGAGCACCTGCTGAAATGCGGCTTACCACCCCGACAGAA
 AGCCAGAAAGGAGCCCCCTTCTGTGGTGGCTACAGCTGCACCCCAAGTGGACCTGCAGCCCATCCAGTGGCCGAGAGGACTCCTGTGACC
 GTGACGACTCCAGAGCTGTGGCAAGCTGAACTGGCCCTCCAGATCTACCCGGATCAAGSTGGCCAGCTGTGCAAGTCTGCGGGGCCAA
 GCGCTTACCGCATCGTCCCTACCGAGGAGCCGAGCTGGCCGAGATCCCGAGATCCTGAAGGAGCCCGTGCAGGGTGTACTACGACC
 CCTCCAGGACTGATCGCCGAGATCCAGAGCAGGGCCACGACAGTGGACCTACAGATCTACAGGAGCCCTTCAGAACCTGAGACCCGGCAAGTAC
 GCGAGATGCCACCGCCACACCAACGACGTGAGCAGTGCACGAGCCCTGCAGAAATGCGCATGAGTCCATCGTATCTGGGCAAGACCCCGA
 GTTCGCGCTCCCATCCAGAGAGACTGGAGACTGGTGCACCTACTGSCAGGCCACTGATCCCGAGTGGAGTTCGTGACACACCCCGCC
 TGGTGAAGTGTGTACCGTGGAGAGGAGCCCATCCCGGCGCCGAGACCTTACTGTGACGCGCGCCAGACCCGCGAGACCCAGATCGGCAAGGCC
 GCGTACGTGACCGACCGCGCCGAGAGATCGTCTCCCTGACCCGACCCACCAAGACCCGAGCTGCGAGCCATCCAGCTGGCCCTGCAAGACTC
 CGCTCCGAGGTGAACATGCTGACCGACTCCAGTACGCTGGGATCATCCAGGCCACCGCGCAAGTCCGAGTCCGAGCTGGTGAACAGATCAATCG
 AGCAGCTGATCAAGAGGAGCGCTGTACTGTCTGTGGTCCCGCCACAGAGGATCGGCGCAAGGACTCGGCGCAAGGACTGGTCCCTCGGCAATC
 CGCAGGTGTGTTCCTGGAGGATCGACAAAGCCCGAGGAGCAGAGATACCACTCCAACTGGGCGCCACTGGCTTCGAGTTCACCTCGGCGCC
 CATCGTGGCCAGAGATCGTGGCTCCTCGGACAACTGCGAGCTGAGGGCAGGCACTCCAGCGCCAGTGGACTCCTCCCGGATCGGAGTGG
 ACTGACCCACTGGAGGFAAGATCATCTGGGTGGCGTGCAGTGGCCCTCCGGCTACATGAGGCGCCAGGTGATCCCGCGGAGACCGGCGCCGCTGTGT
 GCCTACTACTCTGAAGCTGGCGCGCTGGCCGCTGAGTGTATCCACACCGCTCCAACTCACTCCGCGCCGTGAAGAGACTGAAGATCATCGGCAAG
 GTGGCGCGCATCCAGCAGGATTCGGCATCCCTACAAACCCCTAGTCCAGGGCGTGTGGAGTCCATGAACAAGAGACTGAAGATCATCGGCAAG
 TCGCCGACAGGCGGACACTGAAGCCGCTGAGATGAGCCGCTGTTCATCCAACTTCAAGCCAGGCGGCGGCTACTCGCGCGGAGG
 CGCATCATCGACATTCGCCACCGCATCCAGACCAAGGACTGCAAGAAAGGATCATCAAGATCCAGAACTTCGCGGTGTACTCGCGACTCCCGG
 CCGCATCTGGAAGGCGCCCGCAAGTCTGTGGAAGGCGGAGGCGGCTGTGTATCCAGGACACTCCGACATCAAGGTGGTCCCCCGCGCAAGGGCCA
 AGATCATAGGACTACGGCAGCAGATGGCCGCGCCGACTGTGGTGGCGCCGCGCCAGGACGAGGACTTAA

도면112C

67. 2003 B. anc pol. pep
FFRENIAFPQKAREFSSQTRANSPTRELOVWGRDNNPLSEAGADPQGTYSFPPQITLWQRPVLTWIKIGGOLKEALLDTGADDTVLEEM
NLPGRWPKMIGGGGFIKVRQYDQILIEICGHKAIGVLYVGFVFNLIQRNLLTQIGCTLNFPIPIETVYVFKLPGMDGPKVKQMPFTEE
KIKALVEICTEMEREGKISKIGPENPYNTFVFAIKKQDSTKWRKLVDFRELNRKTDQFWEVQLGIEHPAGLKKRKSVTVLDVGDAYFVSFLD
KDFRYTAFIPIINNETPGIRYQYNVLPQGWGSPAIFOSSMTKILEPFRKQNPBLVIYCYMDLIVGSDLEIGOHRTKIEELREHLRWG
FTTPDKKHQKEPPFLMNGYELHPDKWTVQFVILPEKDSVTNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQKLLRGTKALTEVVPLTEEALELAE
NREILKEPVHGYYDPPSKDLIAELQKQGGQWTVYIYQEPFNKIKTKGYARRRGTGKAGYVTDVQKVTESLIVWIKTKPKFLPIQKET
WEAWTEYQATWIPWEFEVNTPLVKLWVQLEREPIVGAETTFVDGAANRETKLKGAGYVTDVQKVTESLIVWIKTKPKFLPIQKET
GLEVNLVDSQYALGLIQAPDKSESELVSIIEQLIKKEKVIAWPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFLDGLDKAEEHEKXHSNWA
MASDFNLPPVYAKETIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEFGKILIVAVHHLKTAIVQMAVFIHNFKRGGIGGYSAGBRIVDTIA
HTDNGSNFTSTTVKACWAGIKQEFGIYNPQSGVVESMNEELKKTIGQYRDQAHHLKTAIVQMAVFIHNFKRGGIGGYSAGBRIVDTIA
TDIQTKELQKQITTKIQNFRVYYRDSRDLNWKGPALKLWKGEGAVVIQPNSDIKVPPRRKAKIIRDYKQKQMGAGDCCVVASRQPEDS

도면 112D

2003_C_anc_po1_opr

TTTTCGGGAGAACCTGGCCCTCCCGAGGGCGAGCCCGCGAGTTCCTCCGAGCAGCCCGGGCCAACTCCCACTCCCGGAGCTCGAGTGGG
 CCGGACAAACCCCGCTCCGAGGCGCGCCGAGCCCAAGGCACCTGACTCCCCAGATCACTTCGGACGGCCCCCTGGTGTCCATCA
 AGTGGGCGGCGAGATCAAGGAGGCTCTGTGACACCGGCCCGACACCGTGTGGAGAGATCACTTCGCGCAAGTGAAGCCAAAGATGATC
 GCGGCATCGCGGCTTCATCAAGGTGCGCCAGTACGAGATCTGATCGAGATCTGGCAAGAGGCCATCGGCACCCGTCTGGTGGCCCAACCC
 CGTGAACATCATCGGCCCGAATCGTGAACCCAGCTGGGTGCACTCACTGAACCTGACCGGCTGCGAGAGATCGAGAGGAGGAGGCAAGATCA
 TGGACGGCCCAAGGTGAAGCATGGCCCTGACCGAGGAGAGATCAAGCCCTGACCGGCTGCGAGAGATCGAGAGGAGATCGAGAGGAGGAG
 ATCGGCCCGAGAACCCCTACAAACCCCGGTTCGCCATCAAGAGAGGACTCCACCAAGTGGGCGAAGCTGGTGGACTTCGCGAGCTCAAGAGG
 CAGCGACTTCTGGAGTCCACTGGGCTGCGGCATCCACCGGCTGGAAGAGAAAGTCCGCTGACCGGCTGCGAGCTCGAGAGTGGGCTACTTCT
 CCGTCCCTGGACGAGGCTTCCCGAGTACCGCCCTTACCACTCCCTCAACACAGAGAACCCCGGCTCCGCTACCGATCAAGCTGCTGCTCC
 CAGSCTGGAAGGCTCCCGGCTCCTCCAGTCTCCATGACCAAGATCTGAGCCTTCGCGCCAGAACCCCGGATCCGCTACCGATCAAGCTGCTGCTC
 GGAGACTGTACTGGCTCGACTGGAGTCCGCCAGCACCGGCCAAGATCGAGAGCTGGCGAGCACCTGTGAATGGGGTTCACCCCGG
 ACAAGAGCACCAAGAGGACCCCTCTCTGTGATGGCTACGACTGCACCCACCAAGTGGACCTGCGAGCCATCCAGCTCCCGAGAGAGACTCC
 TGGACCTGAACGACATCCAGAGCTGTGGCAAGTGAATGGGCTCCAGATCTACCCGGCAACAAGTGGCCAGCTGTGCAAGTGTGCGGG
 CGCAAGGCTGACCGACTCGTCCCTGACCGAGGAGGCGAGTGGAGTGGCGGAGAACCGGAGATCCTGAAGGAGCCCGTGCACCGCTGTACT
 ACGACCTCAAGGACCTGATCCCGAGATCCAGAGGACCTGGGAGACTTGGAGACTGACCTACAGATCTACAGAGCCCTTCAGAGCTTGAAGACCGG
 AGTACGCCAAGATGCGCACCGCCACCAACGAGCTGAGCAGTGCAGAGCTTGGGACCGACTGGGAGACTGGGAGACTGGGAGACTGGGAGACTGGG
 CCCCCTGGTGAAGTGTGGTACCAGTGGAGAGAGCCCACTGCGGCGCGGAGACTGCTGCCTGACCGGACTCCAAACCAAGAGACTCCAGC
 AAGCCCGCTACCTGACCGAGAGAGGTACTCTCTCTGGTGGTGGCCCGGAGACTTCTACGTGGAGGGCCCGCCAAACCGGAGACTCAAGATCGG
 TCATCAGCAGTCAAGGAGAGAGGTACTCTCTGGTGGTGGCCCGGAGACTGCGGAGACTCGGAGACTCGGAGACTCGGAGACTCGGAGACTCGG
 GGACTCCGGCTCCGAGGTAACATCGTACCGACTCCAGTACCGGCTGGGCTCACTCGAGGGCCAGACTCGGAGACTCGGAGACTCGGAGACTCGG
 GGCATCGCAGGCTGTTCCTGGACGGCTCGCAAGTCCAGTGGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCT
 GCGCCCATCTGGCCGAGAGATGCTGGCTCTCTGGGCTTCCAGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGG
 AGCTGGACTGCACCCACTGGAGGCAAGATCATCTGTGGCTGCGCTGGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCG
 CAGCCCTACTTTCCTGAAGCTGGCCCGCTGGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCGCTGCG
 CTGCTGGTGGCGCGGATCCAGGAGTTCGGCTACCCCTAAGCCCGGCTCCAGGCTGGTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGG
 GCGAGTGGCGGAGCGCCGAGCCTGAGACCCCGCTGAGAGCCCGCTGAGAGTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGGCTGGG
 GCGAGGCGATCATCGACTATCGCCACCGACTCCAGACCAAGAGCTGAGAGAGTCAI'CAAGATCCAGAACTTCCGGGTGTACTACCGGACTC
 CCGGACCCCATCTGGAAGGSCCGCAAGTCTGTGGAAGGCGGCGGCTGTGTAAGCAACTCCGACATCAAGGTTGGTCCCCCGGGCGCA
 AGCCCAAGATCATCCCGACTACCGCAGCAGATGCGCGCGCGGACTCGCTGGCTGGCGCGCGCGGCGCGCGCGCGGCGCGCGCGCGCGCGCA

도면113A

70 . 2003 COM D pol . PEP

EFRENLAFFQCKAGELSSSEQTRANSPTSRELIRVMGGDNFELSETGAERQCVTSFNFPQTLIWQRPLVTIKIGGQLKEALLDTGADDTVLEELN
 LPGKWKPMIGGIGGETIKRQYDQILLIEICGHRKAIPTVLVGPPTVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPLETVPVKLKEGMDGKVKQWPLTEEK
 IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENFVNTPIFAIKKDKSTKWRKLVDFRELNKTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDYGDVAFSVPLDE
 DERKYTAFTIESINMETPGIRYQYNVLPQGWKGSFAIFQSSMKLLEFPKQNFPIVYQYMDLIVGSSDLEIGQHRKIEELREHLLRWGF
 TTPDKKHQKEPFLMKGYELHPDKWTVQPIKLPKESWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVRQCLKLLRGTKALTEVIPLEEEAELELAEN
 REILKEPVHGVYDPSKDLIAEIQKOGQWTYQIYOEPFKNLKTGKYARMGAHTNDVKOLTEAVQKIAIESIVTWKTKFRLP IQKTM
 ETWTEYQWATWIPEREFVNTPPILVKLWQLEKEPIIGRAETFYVDGAANRETKLIGKAGYVTDGRGRQKVVPLFDTTNOKTELOAINLALQDSG
 LEVNIYVDSQYALGIIQAQFDKSESELVSIIEQLIKKEKVVYLAWVPARKIGCNEQVDKLYSNGIRKVLFDGIDKQAQEEHEKYHNNRRAM
 ASDFNLPVVAKEIVASCDCOLKGEAMHQVDCSPGIWQDCTHLEGGKVIIVAVHVHVASGYTEAEVTPAETGOETAYFLIKLAGRWPVKVYH
 TDNGSNFTSAAVKAACWAGIKQEEGIPYNPQSGVVESMNKEKKIIGQVRQQAHEHLKTAVQMAVFIHNFKKGIGGYSAGERLIDITAT
 DLQTKELQQLIKIQNFRVYRDSRDPIMWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKYVPRRKKVIRIDYQKQMGDDCVASRQDED\$

도면 113B

2003_con_d_pol.opt
 TTCTTCGCGAGAACCTGGCCTTCCCCAGGSCAAGGCGGGAGTGTCCTCGAGACACCGCGCCAACTCCCCAACTCCCGCGAGCTGGCGGCTG
 GCGGGGACAAACCCCTGTCGAGACGGCCCGAGCCCGGACACCGTGTCTTCAACTTCCCCAGATCACTCCCTGCGAGCGCCCTCGTGGAGCA
 TCAAGATCGCGCGCCAGCTGAAGAGGCTTGTGGACACCGCGCGGACGACACCGTGTGGAGGAGATCAACTGCCCGCAAGTGGAGACCCCAAGATG
 ATCGGGGCATCGCGGCTTCATCAAGTGGCCAGTAGACACAGATCTCTGATGAGATCGGGCCACAGGCCACCGTGTGTGGGGCCCGCC
 CCGGTGAACATATCGGCCGACCTGTGACCCAGATCGGCTGCACTTCCACTTCCCATCGAGACCTGCCGTGAAGTCCCGTGAAGTGAAGTGAAGCCG
 GCATGGACGGCCCAAGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCARGGCCCTGACCGAGATCTGCACCGAGATGAGAGAGGCAAGATCTCC
 CGATCGGCCCGAGACCCCTACACACCCCTTCCTGCGCATCAAGAAAGAGACTCCCAATGTTGGCTGAAGAAAGAAATCCCTGACCTGAGGCTGG
 GCACACCGAGACTTCGGAGTGCCAGTGGCATGCCCTTCCACTCCCTCAACACAGAGACCCCGGATCCCGTACCAGTACAGTGGAGCTGAGCA
 TCTCCGTGCCCTGAGGAGACTCCGACATACCCCTTCCACTCCCTCAACACAGAGACCCCGGATCCCGTACCAGTACAGTGGAGCTGAGTCTAC
 CCGAGGCTGAAAGGCTCCCGGCTTCCTGATGAGCAAGATCCCTGAGCCCTTCCGCAAGCAACCCCGAGATCCGCTGGGCTTCCACACCC
 CATGACACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGTGGCCACCGCACAAAGTGGAGACTGCGCGAGCACTCCCGATCAAGCTGCCAGAGCTGCCCGA
 YCCTGGACCTGACAGATCCAGAGCTGGTGGCAAGTGAATGSGCTCCAGATCTACCGCGCATFCAGAGTGGCCAGCTGTCCAGAGCTTCCCGA
 CGCACAGGCTGACCGAGTGTCCCTGACCGAGGGCGGAGCTGGAGTGGCCAGAACCGCGAGATCCAGAGCTGGAGAGCCGCGTCCAGAGCTT
 ACTAGACCCCTCCAGGACTGTCCCGGATCCAGAACAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCT
 GCAAGTACCCCGCATCGCGGCGCCACACAGAGCTGAAGGAGTCCAGTGAAGGAGTCCAGTGAAGTGAAGTGAAGTGAAGTGAAGTGAAGTGAAGT
 CCCCCCTGTTGAGCTGTGGTACCAGTGGAGAGGAGCCCATATCGGCGCGAGACTTACGTTGGAGCGCGCGCAACCGCGAGACCGAGCTG
 GCAAGGCGGCTACGTTGACCGACTCCAGACTCCAGACTTCCCGCTGACCGCTGGCATFCAGAGTGGCCAGCTGTCCAGAGCTTCCCGAGAGGAG
 GATCATCGAGCACTGATCAAGAGGAGAAAGTGTACTGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 AACGGATCCGCAAGTGTCTTCTTGGACGCGATFCGACAGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 CTTGCCCTGTTGGTGGCCAGGAGTGGTGGCTTCCTGCGAAGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 GGCAGCTGACTGCACCCCTGGAGGCCAAGTGTACTGTGGCCGTTGACCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 TCGGAGACCCCTACTTCTTCTGTAAGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 CGGACTGGACTGCACCCCTGGAGGCCAAGTGTACTGTGGCCGTTGACCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 TCGGAGACCCCTACTTCTTCTGTAAGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 GCGGCGAGGCCATCATCGCAIATCATCGCACCCGATCCAGACCAAGAGTGGCAGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 CTCGCGACCCCTACTTGGAGGCGCCCGCAAGTGTGTGGAAGGCGCGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 GCAAGTGAAGATCATCCCGACTACCGCAAGAGATGGCCGCGGAGGACTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG

도면114A

71. 2003 CON F1 pol. PEP

FFRENIAFOQGEARFKFPSEOTRANSPASRELRVQRGDNPLSEAGAERRGTVPSLSFFOITLMORPIVTKYGGOLKEALLDTGADDTVLEDI
 NLPKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDHILIEICGHKAIGTVLVGFPVNI GRNMLTQIGCTLNFPISEIETVVKLKPMDGPKVKQWPLTEE
 KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKEDSTKWRKLVDFRELNKRTODFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLD
 KDERKYTAFTIPSYNNETPGIRYOYNVLPQWKGS PALFOCSMTKILFPERTKNPDIVIOYMDDLVYVGSDELIGOHRTEIEELREHLKMG
 FTTDPKHKQKEPPELMMGYELHPDKWTVQPIQLPDKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIYPCIKVKQCKLLRGAKALDIVPLTAEAELELAE
 NREILKEPVHGVY YDPSKOLIAELQKQGGQWTFYIYOEPFRMLKTGKYARKRS AHTNDVVKQTEAVOKIALESIVWKSPTPKFRIPILKET
 WDTWTDYWOATWIPEMEWFNTPPIVKLWVQLETEPIVGAETVVDGASNRRTKKGAGYVDRGRQKVVSLETETNOKAELQATHLAIQDS
 GSEVNI VDSQYALGIIQAPDKSESELVNDIIEQLIOKEKVLVSWPAHKGIGGNQVDKLVDSAGIRKYLFLDGLDKAQEHEKXHNWRA
 MASDENLPPVVAKEIVASCDKQKLGEMHGQVDCSPGWLQDCTHLEGKILIVAVHSGYIEAEVIPAETGQETPAYFIIKLAGRWPVKII
 HTDNGSNFTSAAVKAACMWAGIQQFEGIPYNPOSQGVVSMNRELKKTIGQVYRDAQEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGIGGYSACERIIIDIA
 TDIQIRELQKQITKIQNFRVYYRDSRDPVWKGPAKLLWKGE GAVVIQDNSEIKVPRRKAIIIRDYKQMA GDDCVAGRQPEDS

도면114B

2003_con_F1_pol. OPT
 TTCTTCCGGAGAACCTGGGCTTCCAGAGGGGAGGCCCCAAGTTCCCTCCGAGACAGACCCGGCCCAACTCCCTCCGCTCCGGCGAGCTCCGGGTGCA
 GCGCGGGACAAACCCCTGTCCGAGGGCCCGGAGCCCGGACCGTSCCTCCCTGTCTTCCCCAGATCACTCCCTGTGGCAGCGCCCTCGTGTGA
 CCATCAAGATTCGGCGCCAGCTGAAGAGGGCCCTGTGTGACACCGCCGACCCACTGCTGGAGACATCAACTGCTCCCGGSCAACTGGAAAGCCCAAG
 ATGATCGGGGCAATCGGCGCTTCAATCAAGGTGAAGCATACGACACATCTGTGATCTGGGCGCACAGGCGCATCGGCACCTGTGTGTGGGCGC
 CAGCCCGTGAACATCATCGGCCCGAAGTGAAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGCCCTGACCGAGATCCCGCAATCCCGCAATCGAGACCCTGTC
 CGGCATGGACGGCCCAAGGTGAAGTGGCCCTGACCGAGGAGATCAAGCCCTGACCGAGATCCCGCAATCCCGCAATCGAGACCCTGTCGAGAGGAGG
 TCCAGATCGGCCCCGAGAACCCCTAACACACCCCGGTTCGCGCAACAGAAAGGACTCCACCAAGTGGCCCAAGTGGTGGACTCCCGAGCTGAA
 CRAAGCACCCAGACTCTGGAGTGCAGTGGCATCCCGCCGCGCTGAGAGAGAGAGTCCCTGACCTGACCGAGATCCCGCAATCCCGCAATCGAG
 CTGCCCCAGGGCTGGAGGGCTCCCGCCATTTCCAGTGTCCATGACCAAGATCTTGGACCTTCGCGCACCAAGACCCCGGCAATCCGCTACCACTAC
 GTACATGGACACTGTACGTGGCTCCGACTGGATCGGCCAGCCGACCAAGATCGAGGACTGGCGAGCACCTGCTGAAGTGGGCTTACCA
 GACTCCGGACCGTGAACGATCCAGAACTGTGGCAAGTGAAGTGGCTCCAGATCTACCCCGCATCAAGTGAAGGAGCTGTGCAAGCTGCT
 GCGCGGCCAAGCCCTGACCGACTGTGCTCCCTGACCGCGAGCGGAGTGGAGTGGCGGAGAACCGCGAGATCTTGAAGGACCTGCAAGCTGAA
 TGFACAGACCCCTCCAGGACCTGATCGCCGATCCAGAGCAGGCCCCGAGGCTGGACCTACAGATCTACAGGAGCCCTTCAAGAACCTGAAG
 ACCGGCAATPACGCCAAGTGGCTCCGCCCAACCAAGCAGTGAAGCCTGAGCCTGACCGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGG
 CAAACCCCAAGTTCGCGCTGCCATVCTGAGGAGACTGGGACCTGAGCAGCTGAGCAGCTGACCGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGG
 ACACCCCGCTGGTAGGCTGTGTACTCAGCTGGAGCCGAGCCCTGTCGCGCCCGAGACTTCTACGTGGACGGCCGCTCCAAACCGGAGACCAAG
 AAGGCAAGCCCGCTACGTGACCGGCTGACATCGTGAACCGACTCCAGTACCGCTGGGCAATCCAGGCGGAGCCCGCAAGTCCGAGTCCGAGTGTGA
 CCTCAGGACTCCGGCTCCGAGTGAATCGTGAACCGACTCCAGTACCGCTGGGCAATCCAGGCGGAGCCCGCAAGTCCGAGTCCGAGTGTGA
 ACCAGATCATGAGCACTGATCCAGAAAGGAGAGTGTACTGTCTGCTGGTCCCGCCACCAAGGCAATCGGCGGCAACAGGAGGCTGGCAAGCTGTG
 TCCGCGGCAATCCGCAAGATCTGTCTGGACGGCATGGCAAGCCCGAGGAGGAGCAGGAAATPACCAACAAATGCGCGGCGCAATGGCTCCCGGCA
 CAACCTGCCCCGCTGGCCAAAGATGCTGGCTCTCTGCGCAAGTCCAGCTGAAGGCGGAGCCCATGCAAGGCTGGAGTGGCTCCCGCGGCTGAA
 TCTGGAGCTGGACTGCACCCACTGGAGGGCAATCATCTGTGGCGGCTCAGCTGGCTCCCGGCTTACATCGAGCCGAGGTTGATCCCGCGGAGACC
 GCGCGGCTGCTGGTGGCGGCAATCCAGAGGTTGGCATCCCTTACACCCAGTCCCGAGGCTGGTGGAGTCCATGAAACAGGAGCTGAAGAGA
 TCATCGGCCAGTGGCGGACCGAGCCTGAGACCCCGCTGACAGTGGCGGTGTCTCCAAACTTCAAGCGCAAGGCGGCAATGGGCGGTACTC
 TCCCGCGGAGGCGCATCTCGACATCATGCCACCGACTCCAGACCTGCAAGGAGATCACCAACTTCCAGAACTCCCGGCTGTACTTCCCG
 CGACTCCCGGACCCCGTGGAGGGCCCCCGCAAGTCTGTGAGGGCGGCGGCTGGTGTATCCAGACACTCCCGAGATCAAGTGGTGGCGGCT
 CCGCGAGGCCAAGATCATCCCGCACTACGGCAAGCAGATGGCTGGCGGCGGCCCCCGGAGGACGACTA

도면115A

72. 2003 CON F2 pol. PER

FFRENIAFOQGEARKFSSQTRANSFASRELYRRGDNLSPEAGAEQGTGSSLDFFQJTLWQRPVITIKVGGOLREALLDTGADDTVLEDI
 NLPKWKPKMIGGIGGFIAVRQDQIPIEICGQKAIGTVLVGFTPVNIIGRNMLTQIGCTLNFFISPIETVVPVKLPGMDGPKVKQMPLEEE
 KIKALTEICTEMEKEGKISIKIGPENPYNTPVFAIKKDDSTKWKLVDFRELNKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSVTVDVGDAYFVSFLD
 KEFRKYATIPPSINNETGIRYQYNVLPQGWKSPALFQSSMTKILPEFRANKNPEIYIQYMDLLYVGSDEIIGQHRTKIEELREHLLRWG
 FTTDDKKHQEPPFLMNGYELHPDKWTVOAIQLPDKSSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIRVKKLCKLIRGAKALTDVVPILTAEAELELAE
 NREILKEPVHGYYDPSKDLIAETQKOGHDWTVIYOEPHNKIKTKGYAREKSAHTNDVQOLTEYVOKIATEGIVWGVKPKFRLPIOKET
 WEIWWTEYQATWIPWEFVNTPELVKLMYQLETEPIVGAETFYVDGAANRETKLKGAGYVTDGRQKQVVLFEFTNQKTELQAIHLALQDS
 GSEVNIYDQYALGIIQAHPKSESELVNIILFQLIQKERYVLSWYFAHKGIGGNEQVDKLVSTGIRKRVFLDGDTKAQEHEHERYHSNWRA
 MASDFNLPPVAVKEIVASQDKCOLKGEAMHGVDPCSGTIWOLDCTHLEGKIILIVAVHVASGYIEAEVIPAETGOETAYFIILKLAGRMPVKII
 HTDNGSNFTSTVYRAACWVAGIQEFGIYFNPOSGGVVESMRELKIIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNEKRRKGGIGGYSAGERIIDI
 TDIQTKELQKQITTKIQNFRVYFRDSDRDPVWKGPAKLLMKREGAVVIQDNNEIKVPPRRKAKIIRDYGRQKQAGDDCCVAGRQDEDS

도면115B

2003_CON_F2_pol.1.opb
TTCTTCCGGAGAACTTGGCTTCCAGAGGCGAGGCCCGCAAFHTTCTTCCGAGCAACCCCGCCAACTCCCGCCCTCCCGCAGCTGCGGGTCCG
CCGCGGAGAACTCCCTGCCAGGGGGGGCCAGGSCAGGGCTCCCTTGGACTTCCCCAGATCACTTCCGAGCCGCGCCCTGGTGGGAGTGGG
CCATAGSTGGCGGGCAGTGGCGAGGGCCCTGCTGGACCCGGCCCGACGACACCGTGTGGAGACATCAACCTGCCCGGCAAGTGGAAAGCCCGG
ATGATCGGGCCATCGGGCTTGCATCAAGTTGGCCAGTAGCAGATCCCATCAGATCTGGGCCAGAGGATCGGCACCCCTGTGTGGTGGGCC
CACCCCGTGAACATCAFCGGCCGCAATGCTGACCCAGATCGGCTGCACTCCCAATCCCCAAATGAGACCGTGCAGTGGAGTGGAGTGGAGC
CGGCATGACGCCCGCAAGTGAAGCATGSCCCTGACCCGAGGAGATCAAGSCCTGACCAGATCTGCACCAGATGGAGAGGAGGAGGCAAGATC
TCAAAGATCGGCCCGGAAACCCCTTACACACCCCGGTTCGCCCATCAAGAGAAAGACTGCCAAGTGGCGGAAGTGGTGGACTTCCCGGAGCTGAA
CAAGCCAGCAGGACTTCTGGAGTGCAGTGGGATCCCGCAGCCCGCCGCTGAAGAAAGACTCCGCTGACCCTGCTGAGCTGGAGTCCCGGAGCGCT
ACTTCCCGTGCCCTGGACAGGAGTTCCGAGTACACCCGCTTCACTCCCTCAATCAACAGAGACCCCCGGCTACCGCTAACAGTACACCTG
CTGCCAGGCTGAAAGGCTCCCGCCTTCAGTCCCTCAATGACCAAGACTCTGGAGCCCTCCGCGCAAGAACTCCGCGCAAGAACTCGTGTATC
GTACTGGACACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGATCGGCAGCCCGACAGATCGAGGACTGGCCGAGCACTGCTGCGGAGAGGAGTGGGCTTCA
CCCCAAGAGACACAGAGGAGCCCGCTTCTTGTGTGGTACGCTGACCCCGACAGTGGACCGTGCAGCCATCCAGCTCCCGGACAA
TCTCTTGGACCTGAGGACATCCAGAACTGGTGGCAAGTGAATCCCGGCTCCCAATCCCGGCTCCGGTGAACACCTGTCAGACTCT
GGCGGCCAAGSCCTGACCCGAGTGGTGGCCCTGACCGCGAGCCGAGTGGAGCTGGCGAGAACCGGAGATCCTGAGAGCCCGTGGCACCGCG
TGTACTAGACCCCTCCAGGACTGTACCGGAGATCCAGAGCAGGSCCAGCCAGTGGACTACAGATCTACCAGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAGGAG
ACCGCAAGTACGCCCGCAGTCCCGCCACACCCAGCTGAGGAGTGGCGAGTGGTGCAGAGATGCCACCGAGGGCAGTGCAGAGTGGAGTGGG
CRAAGTCCCAAGTCCGCTGCCATCCAGAGGAGACTGGGAGTCTGGAGTCCGAGTACTGGCAGGCCACTGGATCCCGGAGTGGAGTGGAGTGG
ACACCCCGCTGGTGGAGTGGTACAGCTGGAGACCCGCCCAGAAAGTGTGCCCCAGAGACTTACGTTGGAGCGCCCGCCAACTGAGAGCCCG
CTGGCAAGCCGCTAGCTGACCGCCGSCCCAGAAAGTGTGCCCCAGAGACTCCAGGACTCCGAGTGGGCTTCCAGGCGCCCGCAGAACTCGGAGTGGTGA
CCTGAGGACTCCGGCTCCGAGTGAATGCTGACCCGACTCCAGTACCCCTGGGCTATCCAGGCGCCCGCAGAACTCGGAGTGGAGTGGAGTGG
ACCAGATCATCGAGAGTGTCTTGGACGGAGCGCGGTGACTCTGCTGGTCCCGCCACAGAGGCTCGCGCGCAACGAGAGTGGACAGAGTGG
TCCACCGCAATCCCAAGTGTCTTGGACGGATCGACAGAGCCCGCAGAGGACACGAGATPACACTCCACTGGCGGCCATGGCCCTCCGACTT
CAACTGCCCCCTGTGGCCAGGAGATCTGCTGCTCCAGTGGTGCAGAGTGGCGAGTGGAGGCGCCGATGCGGCGGAGGCGGAGTGGTCCCGCGCA
TCTGGAGCTGGACTGACCCACTGGAGGCAAGATATCTGCTGGTGGCCCTGGCCTCCGCTGACTCGAGGCGAGGAGTCCCGCGGAGACC
GGCCAGGACCCGCTACTTCACTGAAAGTGGCGGCTGGCCCTGAGATCATCCACCGCACACCGCTCCACTCCACTCCCGTGGTGA
GGCCCTGCTGTGGCCCGCATCCAGAGGAGTTGGCATCCCTTACACCCCACTCCCGGGCTGGTGGAGTCCATGAAACAGGAGTGGAGAGA
TCTTGGCCAGTGGGACAGGCGGAGCAGCTGAAACCCGCTGAGTGGCGTGTTCATCCAACTTCAAGCGCAAGGCGGCTGGGCTGGAGTAC
TCCCGCGGAGGCGCATATCGACTATGCCACCGCATCCAGACAGGAGCTGCAGAGCAGATCACCAGATCCAGAACTTCCGCTGTACTTCCG
CGACTCCCGGAGCCCGTGGAGGCGCCGCAAGTGTCTGGAGGCGGAGGCGCGTGGTGTCCAGACACACAGAGATCAAGTGTGGTGGCC
GCCGCAAGCCAGATCATCCCGACTACGGCAAGCAGATGGCTGGCTGGCCGCGCCCGCCAGGACATTA

도면116A

73. 2003 CON G pol. PEP

FERENLAFQGEAREBFSSEQARANSPTREELRYRRGDSPLPEAGAGCGKAISSLFPQITLWQRPIVTVKIGGQLEALLDFGADDTVLEIN
 LPGRWPRWIGGIGGFIKVRQYDQILLIELSGKKAIGTVLVGPPINLIGRNNMLTQIGCTLNFPPISPIETVPVKLRPGMDGPKVKQWPLFEK
 IKALTEICTEMEKKGKISKIGPENPYNTPIFAIKKSDTKWRKLVDFRELNRKTFDFWEVQIGI PHPAGLKKKKSIVLVDGDAYFSVELDE
 NFRKYTFTI PSTNNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPIATQSSMTKILLEPFRKNPEIYIYQYMDLLXVGSLEIGQHRAKTEELREHLLRWGF
 TTPDRKHQREPPFLMMGYELHPDKWTVQIQLPKESWTVNDIQKLVGKLMWASQIYPGIKVKQLCKLKRGAKALTDIVFTAEAELELAEN
 REILKEPVHGVIYDPSKELIAEVQKGLDQWTYQIYQEPYKRLKTKYAKRGSANTNDVKQLEEVVQKIATESIYIWKTKPKFKLPIRKEW
 EVWTEYQATWIPEWEFVNTPLVAVKLWYRLEPEPIPGAETYYVDGAANRETKLGRAGYVTDKKGQKIIITLTTNQKAELOALHLAQDSG
 SEVNIYDTSQYALGLIQAPDRSESELVNQIIEQLIKKEKXILSWFAHKGGLGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGDIDKQAEHERYHSHWRAM
 ASDFNLPPIVAKELIVASCDCQLGAEAMHGQDCSPGIWQLDCTHLEPKIILVAVHVASGYIEAEVIPAFTGOETAYFILKLAGRWPVKVIH
 TDNGSNFTSAAVKAACWMANITQEFGIYANPQSQGVLESNNKELKKGQVLRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIIDLIAS
 DIQTKRELQKQITKIQNFRVYRDSRDPIMKGPFAKLLWRGEGAVVIQDNNEIKVPRRRAKTIIRDYXGKQMGAGDDCVAGRQDEDS

도면116B

2003_con_s_pol_opt
TTCTTCGGCGAGAACCTGGCCCTCCAGCAGGCGAGGCCCGCCGCGAGTTCTCTCCGASACAGCCCGCCCAACTCCCCACCCCGCGGAGCTSCGGGTCCG
CCGCGGCACTCCCCCTGCCGAGCGCGCCGAGGCGCAATCCCTCTCCCTCCCGCAGATCACTCCCTGTGGACGCGCCCTTGGTGGACCG
TGAAGATCGCGCGCAGCTGAGGAGCCCTGTGTGACACCCGCGCCGAGCACACCGTGTGAGGAGATCAACTGCCCGCAGTGAAGCCCAAGATG
ATCGGGGCATCGCGGCTTCATCAAGGTGGCCAGTAGCCAGATCCGTGATGAGATCTCCGGCAGAGAGGCCATCGGACCCGTGCTGTGGTGGGCCAC
CCCCATCAACATATCGGCCGCAATGCTGACCCAGATCGCCCTGAACCTCCCATCTCCCTCATGAGACCCGTCGCCGTGAAGCTGACCCCG
GCATGGCCGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGAGATCAAGCCCTGACCGAGATTCACCGAGATTCACCGAGATGGAGAGAGGCAAGATCTCC
AAGATGGCCCCGAGAACCCCTCAACACCCCCATCTCCGCATCAAGAGAGAGACTCCACCAAGTGGCGCAAGTGGTGGACTTCCCGAGCTGAACAA
GCACACCCAGGCTTCTGGGAGTGCAGTGGCCATCCCGCAGCGCCGCTGAGAGAGAACTCCGTGACCGTGGCTGGAGTCTGATCTACCACTA
CCCCAGGCTGGAGAGGCTCCCGCCATCTCCAGTCTCATGACCAAGATCTTGAGCCCTCCGACCAAGACCCCGAGATCTGATCTACCACTA
CATGGACCCCTGACGTGGCTCCGACCTGGAGATGGCCAGCACCCGCCAAGATCGAGAGCTCCCGGAGCACTTCCTCCGCTGGGGCTTCCACCCC
CCGACAGAGCCACAGAGAGGCCCCCTTCCTGTGTGATGGCTACGAGCTGCACCCCGACAGTGGACCGTGCAGCCATCCAGCTCCCGCACAAGAGG
ACTACGACCCCTCCAGGAGCTGATCCGCCGAGGTCCAGAGSAGGSCCTGGACCATGGCCCTCCAGATCTACCCCGCATCAGGTGAAGCTGTGCAAGCTCTGG
CGCCCAAGCCCTGACCCACTGTCGCCCTGACCCGAGCGAGTGGAGTGGAGTGGCCGAGAACCGGAGATCTGAGGAGCCCGTGCACCGCTGTG
GGCAGTACCGCCAGCGCGCTCCGCCACCAACAGAGCTGGAGGCTGACCGAGTGGTGCAGAGTACCGAGAGATCGCCACCGAGTCCCATCGTGAFTCTGGGCAA
GACCCCAAGTCAAGCTGCCATCCGCAAGSAGACTGGGAGTGTGTGGACCGAGTACTGSCAGGCCACCTGGATCCCGAGTGGAGTTCGTGAACA
CCCCCCCTGTGAGGCTGATCCGCTGGACCGAGCCCATCCCGCGCGCGAGACCTACTAGTGGACGGCGCCGCAACCGGAGACCAGCAAGCTG
GGCAGGCCGCTACGTGACCGCAAGGCCAAGCAGAGATCATACCCCTGACCGAGCACCACAGAGGCCGAGCTGCGCCCATCCACCTGGCCCT
GAGGACTCCGGCTCCGAGGTGAATGCTGACCCACTCCAGTACGCCCTGGGCACTATCCAGGCCCAAGCCCGCAGCTCCGAGTCCGAGTGTGTAACC
AGATCATCGAGCAGTGTATCAAGAGGAGAGTGTACTCTGTGTCAGAGCCCGCCACAGGCAACCGGCAACGAGCGGCAACGAGCAGGTGAGTGTGTC
CTTCCCCCTATCGTGGCCAGGAGTCTGTGSCCTCCGACAACTGAGTGAAGGCGCAGCCATGCAAGGCGGCACTCCCAACTGGCCGCGCATGGCCTCCCGGCACTCA
GGCAGTGGACTGCACCACTGGAGGCAAGATCATCTGTGGCTGACGTGGCTCCCGCAGTGAAGTGAATCCACCCCAACCGCTCCAACTCCCGCCGCGAGCCGG
CAGGAGACCCCTACTTCACTCTGAGTGGCCGCTGGCCGCTGAGGTTGATCCACCGCAACCGCTCCAACTCCCTCCCGCCGCGGAGGCTGAAG
CGCTGCTGTGGCCAACTACCCAGGAGTTCGGCATCCCTTCAACCCCAAGTCCCGAGGCGTGGATGATCAACAGGAGCTGAAGAGATCA
TCGGCCAGTSCGCGACCGAGCCACTGAGACCGCCCTGAGAGTGGCGTGTTCATCCAGACTTCAAGCGAAGGCGGCTCCGCGGCTACTCC
GCCCGGAGCGCATCATCGCATCATCCCTCCGACATCCAGACAGGAGCTGCAGAGCAGATCACCAGATCCAGACTTCCGCGTGTACTACCGGGA
CTCCCGGACCCCATCTGGAGGGCCCGCAAGCTGTGGAGGGCGGCGCCGCTGGTGTGATCCAGCAACRACCGAGATCAAGSTGGTGGCCCGCC
GCAGGCCAAGATCATCCCGGACTACGGCAAGCAGATGGCCGCGCGCCCGCCGAGGAGACTA

도면117A

74. 2003 CON H pol. pep
 FFRENLAFOQREARKFSPQARANSPTSRELRVRREGDDPLSEAGAEQOCTSLSEFQITLWQRPVTVKIEGQREALLDTGADDDTVLEINL
 PGKWKPMIGGIGGFKVRQYEQVAIEICGKKAIGTVLVGPPVNIIGRNILIQIGCTLNFPISPLETVPVKLKGMDGFKVKQKQMFTEEKI
 KALTEICIEMEKEGKISKIGPENPNTPIFAIKKDKSTKWKLVDFREINKRTQDFWEVQLGIPHAGLKKKKSVSVDVGDAYESVPLDKD
 ERKYTAFTIPIFINNETPGIRYQYVNLPOGWKGSFAIFQSSMTKILEPTFKQNEPMTIYQYMDLIYVGSDELIGQHPRAKIEELRALLRWGF
 TPKKHQKEPPFLMNGYELHPDKWTVQPVYKLPKSDSWIVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIKVKQOLCKLLRGAKALTDIVPLTKEAELELAENR
 EILREPVHGVYDPSKDLIAEIQOGPDOWTYOYQEPFNKLTGKYAKMRTAHTNDVKOLTEAVOKIATESIVIVGKI PKFRLLPIQKETEWE
 TWWTEHWQATWIPWEFVNTPHLVKLVYQLETEL IAGAEIYYVDCGAANRET KLGKAGYVTDGKQKRVVSLTETTQKTELQAIYLLALQDSGL
 EVNIYFDSQYALGILIQAPDKSESELVNGIIEELIKKERVYLSWVPAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLGIDKRAQEEHERHYHNWRWA
 SDFNLPPIVAKIEIVASCCKQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKVLIVAVHVASGYIEAEVTPAETGOETAYFILLIAGRFPVPMIHT
 DNGSNFTSAVKAACWADLQOEFGI PYNPQSGVWESMNKELKKIIGQVROQAEHLRTAVQMAVFIHNKRNKGGTGGYSAGERIIDI IATD
 IQTKELQKQISKIQFRVYRDSRDPIMKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSEIKVYVPRRKAIIIRDYGKQMGDDUCVAGRQDEDS

도면117B

2003_CON_H_pol.OPT

TTCTTCGGGAGAACCTGGCCCTTCCAGAGCCGGAGCCCGCAAGTTCTCCCGAGCAGGCCCGCCCAACTCCCCACCTCCCGCGAGTCCGGGTGG
CCCGCGAGGACCCCTGTCCGAGCCCGGCGCCGAGGGCCAGGGACCTCCCTTCCCTCCCCAGATCACCTTGTGGAGCGCCCTCGTGTGACCGTGA
AGHTGAGGGCCAGCTGGCGAGGCTGTGGACACCGGCGCCAGACACCGTGTGGAGAGATCAACTTCCCGCAAGTGGAAAGTGGAAAGTGGTGG
GGCGCATCCGCGGCTTCAACAAGTGGCCAGTAGAGCAGGTGGCCATCGAGATCTGGGGCAGAGGCCATGGCCACCGTGTGGGGCCCGCCCGC
CGTAGACATCATCGGCCCAACAYCCTGACCCAGATCGGCTGACCCCTGACCTTCCCTATCTCCCGATCGAGACCTGGCCGATGAGCTGAGGCCCGCA
TGGACGGCCCAAGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGGAGAAGATCAAGGCCCTGACCCGATCTGCATCGATGGAGAGGGGCAAGATCTCCAAAG
ATCGGCCCGAGAACCCCTTCAACACCCCAATCTTGGCCATCAAGAGAAAGGACTCCACCAAGTGGCCAGCTGGTGGATCTCCCGAGCTGAAACAAGG
CACCCAGGACTTCTGGGAGTGCAGCTGGCATCCCCACCCCGCGCTGAAGAGAAAGTCCGTTCCCTGTCCTGCTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGG
CCGTGCCCTGGACAGGACTCCGCAAGTAGACCGCTTACCCATCCCTTCAATCAACACAGAGACCCCGGCTCCGCTACCACTACACCTGCTGCCC
CAGGGTGGAAAGGCTCCCGCCATCTTCCAGTCTCCATGACCAAGATCTGGAGCCCTTCCGCAAGCAGAACCCGAGATGATCATCTACCACTGAT
GGACGACTGACTGGGCTCCGACTGGAGATCGGCCAGCACCGGCCAAGTGGAGGCTCCAGATCTACCCCGGATCAAGGATGATCATCTACCACTGAT
ACAGAGACCCAGAGAGGCCCTTCCCTGTGGATGGCTACGAGCTCACCCGACAGTGGACCTGACCCCGGATCAAGGATGAGCTGTGAGGCTTCAACCCCGC
TGGACCGTGAACGACATCCAGAGCTGGTGGCAGCTGAAGTGGCCCTCCAGATCTACCCCGGATCAAGGATGAGCTGTGAGGCTTGAAGGAGTGG
CGCCAAAGGCTGACCGACATCGTCCCTGACCAAGAGGCGGAGCTGGAGTGGAGGCTGGCGCCCTCCCTGTGCTGGCTGGAGGCTTCAACCCCGC
ACGACCCCTCCAAAGGACTGATCGCCGAGATCCAGAGCAGGCGCCCGACAGTGGACCTGACCCCGGATCAAGGATGAGCTGTGAGGCTTCAACCCCGC
AGTACGCCAAGATGCCACCGCCACACCAACCGACTGAGCCGCTGACCGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
CCCCAAGTCCCGCTGCCCCAGAGAGGACTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
CCCACTGGTGAAGCTGGTACAGCTGGAGACCGGCCATCGCTGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
AAGCCCGGCTTACCTGACCGGCAAGGAGTGTACTGTCTGGTGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GGACTCCGGCTGGAGTGAATCTGTACCGACTCCCGACTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
TCACTGAGGAGCTGTCAAGAGGAGGAGTGTACTGTCTGGTGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GGCATCCGCAAGTGTCTTCTGGAGGCTTCAAGAGGAGGAGTGTACTGTCTGGTGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GGCCCATCGGGCCAAAGGAGATCGTGGCTTCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
AGTGGACTGCACCCACTGGAGGCAAGTGTCTGGTGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GAGACCGCTACTTCTTCACTGAGCTGGCCCGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
CTGCTGGTGGCCGAGATCCAGCAGGAGTTCGGCATCCCTACACCCCAATCCAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GCCAGTGGCCGAGCAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCTGGAGGCT
GGCGAGGCTCATTCGACATCATCGCCACCGACATCCAGACCAAGGAGCTGCAGAGAGAGATCTCCAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGAT
CCCGACCCCATCTGGAGGGCCCGCCAGCTGTGGAGGGCCCGGCTGGAGTCCAGGACACTCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGATCCAGAGAT
AGGCCAAGATCATCCCGGACTTACGGCAAGCAGATGGCCCGGCGGACACTGGCTGGGCGCCCGCCCGCCAGGACGAGGACTAA

도면118A

75. 2003 CON 01 AE pol. pep

FFRENIAFQOGKAGEFSSEQTRANSPTSSEKLGGRDNLITRAGAEROGTSSESSFFQITLMORPIVTVKIGGOLKEALLDGTGADDTVLEDI
 NLPFKWPKMIGGIGGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGVIVGPPVNIIGRAMLTQICGTLNFPISFIDTVVTLKPGMDGPKVQWPLTEE
 KIKALTEICKEMEEGKISKIGPENPYNPFVFAIKKDSKWRKLVDFRELNRKTFQFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFVSFLD
 ESFRKYAFTIPSIINNETPGIRYQYNVLEQGWKSPAIQSSWTKILEPFRIKMPMVIYQYMDLLYVGSDDLEIGOHRTKTEELRAHLLSMG
 FTTDCKHQKEPPFLMMGYELHPDRWTVQPIELPEKDSMVFVNDIQKLVGKJNWSQIYAGIKVKQLCKLLRGAKALTDIYVPTFEAELELAE
 NREILKTPVHGYYDPSKDLVAEVKOGQDQWTYQIYQEPFNKLTGKYARKRSASHTNDVRLTEVVQKIATPESIVIMGKTPKFLPIQRET
 WETWMEYWCATWIEPEWVFVNTPELVKLYQLEKDPIVGAETFYVDGSAASRETGLGAGYVTDRCQKVVSLTEITNOKTELHATHLALQDS
 GSEVNIYDTSQYALGIQAPDRSESEVYNQIIEELIKKEKYLDWSVFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGDIDKQAEHEHERYHSNWRP
 MASDENLPTVAKETVANCOKLKGEMHGQVDCSPGIWOLDCTHLEKGVILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLKLAGRWPKVVI
 HTDNGSNFTSAAVKKAACWVANVRQFGEIYFNPSQGVVSEMNKELKIKIGVREQAEHLKTAVQMAVFIHNEKRGKGGIGGYSACERRIIDLIA
 TDIQTKELQKITTKIQNFRVYIYRDSRDP.IWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKVVPRRKAKTIRDYKQKQAGDCCVAGRQDEDS

도면119A

76. 2003 CON 02 AG pol. pep
 FFRENLAFCQGEARKEFSSEQTCNTNSPTSRFLWDSGRDNLISEAGTEGOGTISSEFNFPQITLWQRPLVTVRIGGQLEALLDTGADDTVLEEI
 NLPGRWKPKMIGGGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLGGPFVNIIGRMLTQIGCTINFPISLIEVTVKLEGMGPKVKQWPLLEE
 KIKALTDICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKSDTKWRKLVDFRELNRKTDDEWEVQIGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLD
 KDFRKYAFIIPSVNNETPGIRYQXNVLPGWKGSPAIQASMTKILLEPFRYKNPEIIVYQMDLIVGSDLEIGQHRAKIELELREHLLRMG
 FTTPKKHQKEPFFLWNGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQKLVGKLMWASQIYAGIKVKQLCKLIRGAKALTDIIVTLTEEALELAE
 NREILKEPVHGVYDPTKDLIAEIQKGGQWTYQIYQEPFKNLKTGYAKMRSHTNDVKQLTEVYQKVATESIIVWGKTPKFRLP IQRET
 WEAWMEYQATWIEWEFVNTTPLLKLVQLEKDP I V GAETVYVDCGANRETKLGAGYVTDGRQKVSLETETNQKTELHAIHLALQDS
 GSEVNIYVDSQYALGIQAPDRSESELVNIIEKLEKDKVYLSWVPAHKGIGGNEQVDKLVSNKIVLELDGIDKAKQEEHERYHSNWRPA
 MASDFNLPIVAKETIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGIWLDCTHLEGKIILVAVHVASGYLEAEVIPAETGQETAYFIIKLKLAGRWPVKVI
 HTDNGSNFTSAAVKAACWNAVVTQEGIPYNPQSQGVVSEMNKELKKIIGQVRDOAEHLKTAQMAVFIHNEFKRKGIGGYSAGERIIDIILA
 SDIOTRELOKQITKIONFRVYRDSRDP IWKGFPAKLLWKGGAVVIQDNSDIKVVFRRAKAKIIRDYKQMGAGDDCCVAGRQDEDS

도면119B

2003_CON_02_AG_pol_0PT
TTCCTCCGCGAAGAACCTGGCCCTTCCAGAGGGCCAGGCGCCGCAAGTTCCTCCGAGCAGACCGGACCCAACTCCCCACCTCCCGGAGCTGTGGGAGG
CGCGCGGACAACCTGCTGTCCGAGGCGGACCGAGGGCCAGGCAACACTCCTCCTTCAACTTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCGCCCTTGTTGA
ATGATCGCGGCATCGGGCTTTCATCAGGTGGCCAGTAGCAGATCCTGATCGAGATCTGGGCAAGAGCCATCGGCAACCGTGTGTGGGSCC
CACCCCGTGAACATCATCGGCCGCAACATGCTGACCCAGATCGGGCTGACCCCTGAACCTTCCCAATCCCCCATCGAGACCGTCCCGTGAAGCTGAAGC
CGGCATGGACGCGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTTACCAGAGAGATCAAGGCCCTGACCGCATCTGCCAGATGGAGAGAGGCAAGATC
TCCAGATCGGCCCGAGAACCCCTACACCCCCCGTGTTCGCATCAGAGAGAGGACTCCACCAAGTGGCGCAAGCTTGGACTTCCCGAGACTGAA
CAAGCCACCCAGGACTTCTGGAGTCCAGCTGGGATCCCCACCGCGCGGCTGAAGAGAGAGTCCGTTGATCCCTGCTGACCTGGCGACCGCT
ACTTCTCCGTGCCCTGGACAGGACTTCCGCAATACCCCTTACCATCCCTCCGTGAACACGAGACCCCGGATCCGCTACCAATCAAGTACAGCTG
CTGCCAGGGTGAAGGGCTCCCGCCATCTCCAGGCCCTCATGACCAAGATCCCTGGAGCTCCGACCAAGAACCCGAGATCCTGATCTACCA
GTACATGAGGACTTACTGSGCTCCGACTGGAGTCCGCGACCCGCGCAAGTCCAGATCTGCCGGATCAAGTGAAGCAGCTGTGCAGCTGTGCAGCTGT
GACTCTGGACCTGAACGACATCCAGAGCTGGTGGCAGCTGACTGGCCCTCCAGATCTAGCCGGCATCAAGTGAAGCAGCTGTGCAGCTGTGCAGCTGT
GGCGCGCCAAAGCCCTGACCGACATCTGACCTGACCGAGGAGGCGGAGCTGGAGCTGGCCGAGAACCGGAGATCCTGAAGGAGCCCTGCAAGGCG
TCTACTACGACCCCAAGGACTGATCCGCCAGATCCAGAGCAGGGCCAGGACCACTGACCTACCAAGATCTACAGGAGCCCTTCAAGAGACCTGAA
ACCGGATAGTACGCAAGATGCGTCCGCCACACCAACAGCTGACCGAGCTGACCGAGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG
CAAGCCCAAGTTCGGCTGCGCATCCAGCGCGAGACCTGGGAGGCTGTGGATGGAGTACTGCGAGCCACTGGCAGCCACTGGATGGGAGTCCCGG
ACACCCCGCTGGTGAAGCTGTGGTGGCAGCTGGAGAGACCCCTGCTGGGCGCGAGACCTTCTACGTGAGCGGCGCGCCACCGAGCTGCACGCCATCCGACCTGGC
CCTGCAGACTCCGGCTCCAGGTGAACATCGTGACCCACTCCCAAGTACGCCCTGGGCAATCAATCCAGGCCAGCCCGCCCTCCGAGTCCGAGCTGGTGA
ACCAATCATCGAAGCTGATCGAAGGACAAAGTCTACTCTCTGGTCCCGCCACAGGSCATCGCGGCAAGGAGTCCGCGGCAAGGAGTGGCAAGCTGTG
TCCAGGGCATCCGCAAGTGTCTTCTGACGGCATCGHCAAGGCCCAAGGAGGAGCAGCGCTACCACTCCAACTGGCGCGCATGGCTCCCGGCTT
CAACCTCCCGCATCGTGGCCAAAGGATCGTGGCTTCTGCGCAAGTGGCCCTGAAGGCGGAGGCAATGCAAGGCGCGCATGGCTCCCGGCTTCCGCTT
TCTGGAGTGGACTGACCCACTGGAGGCAAGTCACTCTGTGGCCGTGACGTGGCTCCGCTACATCGAGGCGGAGTGAATCCCGCGCGGAGACC
GGCCAGGAGACCGCTTACTTCACTCAAGTGGCCCGCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCTGGCCCT
GGCCGCTGCTGGTGGCCCAACGTGACCCAGGAGTTCGGCATCCCTACACCCCGAGTCCCGAGGCGGTGGTGGAGTCCATGMAACAAGGAGCTGAAAGAA
TCACTGGCCAGGTGGCGACCAAGCCGAGCACTGAGACCGCCCTGCAAGTGGCTGTTCATCCCAACTTCAAGCGCAAGGGCGCATCGCGGCTAC
TCCGCGCGGAGGGCATTCAGATCATGCTCCGATCCAGACCAAGAGCTGCAAGAGCAGATCACCAAGATCCAGAGACTTCCGGTGTACTACCC
CGACTCCCGGACCCCATCTGGAAGGGCCCGCAAGCTGTGGAGGGGAGGCGCCGCTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG
GCGCGAGGCGCAGATCATCCGGGACTACGGCAGCAGATGGCCGGCGACGACTGGCTGGCGCGCGCCCGCCAGGACGAGGACTTA

도면120A

77. 2003 CON 03 AB po1. PEP
 EFRENLAFOQBEARZESSEQTRALISPTSRKLDGGRDNPPEITGTEROQTASSFNFOITLWQRPVTVRILGGQKREALLDYGADDTVLEDI
 NLPGRWKFMMIGGIGGFIVRQYDQILIEICGKKAIGTVLVGPPVNIIGRNMLTQLGCTLNFPIPIPIETVPTLPGMDGPKVKQWPLTEE
 KIKALTDICKEMEKEGKISKIGPENFYNTPEVFAIKKSDTKWRKIVDFRELNKRRTQDFWEVQLGI PHPAGLKKKKSVTVLVGDAYFSVPLD
 QDFRKYATFTIPTSTNNETPGIRYQYNVLPQGWKSPAIPOSSMFKILPEFRKQNPFLVYQYKDDLYVGSDEIGQHRTKLELELREHLLRWG
 FTFPKKHQREPPPELWNGYELHPDKWTVQFVILEKDSWTVNDIQIYQEPFKNLKTGKYARLRGAHNDVVKQLTEAVQKIAFESI VIMGKTFKFKLPIQKET
 NREILKEPVHGYYDPSKDLVAEIQKGGQWNTYQIYQEPFKNLKTGKYARLRGAHNDVVKQLTEAVQKIAFESI VIMGKTFKFKLPIQKET
 WETWTEYWQATWIPEMEFYNTPEPLVKNYQLEKPEPIVGAETFYVDGAANRETKSGKAGYVDRGRQVVSITDTTNQKTELQATHLALQDS
 GLEVNIVTDSQYALGLIQAPDKSELSQIIEQLIKKEKYLAWPAHKLGNEQVDKLYSAGIRKVLFDGIDOKACEAHEKYHSNWRA
 MASDFNLPPVVAKEIVASCDKQKGEAMHGQVDCSPGIWGLDCTHLEGKIILVAVHVASGYEAEVIPAETGQETA YFVLKLAGRWPVKLI
 HTDNGSNFISTAVKAACWAGIKQEFGIPYNPQSQGVVFSMNKOLKQIIGVRODAEHLKTAQVMAVFIHNFKGGIGGYSAGERIIDIIA
 TDIOTRELOKQILIKIQNFRVYRDSRDP IWKGPAKLLWKEGEGAVVIQDNNDIKVVPFRKAKLIIRDYKQKQMGAGDDCCVASRQDEDS

도면120B

2003_CON_03_AB_Pol_OPT
 TTCTTCGGCAGAACTGGCCCTCCAGCAGCGGAGGGCCCGAAGTTCTCTCCGAGCAGACCGCGGCCATCTCCCACCTCCCGCAAGCTGTGGGACGG
 CGCGGGGACAAACCCCTGCTCCGAGACCGGACCGGACCGGCTCTCTCCTCACTCCCCAGATACCTTTGGCAGCGCCCTGTTG
 CCTGGCCTATCGGGCCAGCTGAAGAGGCCCTGCTGGACACCGCGCGGACACACCTGCTGGAGGACATCACTGCCCGCCGAAGTGAAGCCCGAAG
 ATGATCGCGGCATCGCGCTTCATCAAGGTGCGCCTATGACAGAGTCTCTGATCGAGATCTGCGCAGAGAGGCTGCGCACCCCTGACCCCTGCTGGGCCC
 CACCCCGTGAATATCGCCCGCAATGCTGACCCAGCTGGGCTGACCCCTGAATTCGCCAATCCCCCATCGAGACCGTCCCGGACCGCTGCTGGGCCCC
 CCGCATGGACGGCCCAAGGTGAGCAGTGCCTGACCGAGAGAGATCAAGSCCTGACCACATCTGCAAGATCTGCAAGGAGATPGBAGAGGAGGGGAGATC
 TCCAAGATCGGCCCGAGAACCCCTAACACCCCGCTTCGCGCATCAAGAGAGAGATCTCACCAAGTGCAGCACTGGTGGACTTCGCGGACTTCGCGGACTGAA
 CAAAGGCACCCAGGACTTCGGAGGTGAGCTGGCATCCCGACCCCGCGCTGABAGAGAAATCCCTGACCCGCTTCCGACAGACGCCATCCCGTACCACTAACA
 ACTTCTCCGTGCCCTGGACCAAGACTTCCGCAAGTACACGGCTTCACCATCCCTCCACCAACAGAGACCCCGCATCCCGTACCACTAACAACCTG
 CTGCCAAGGCTGGAAGGGTCCCGCCCTTCACACTTCCTCAAGTACCAAGTCTGGAGCCCTTCCGACAGACGCCATCCCGTACCACTAACAACCTG
 GTACATGGACACTGTACTGGCTCCGACTGGAGATGGCCAGCCACCAAGATCGAGGAGTGGAGGCTGACCGGCAAGTCCCTGACCCCTGCTGTGCCGAGAG
 CCCCAGACAGAGCACCAGAGAGAGCCCTTCTGATGGATGGGCTACGAGTGCACCCCGCAAGTGGACCTGACCGGCAAGTGGACCTGACCGGCAAG
 GACTCTGGACCTGACCGACATCCAGAGCTGTGGCAAGTGGGAGTCCCTGTCGCTGACCGGCTGACCGGCAAGTGGACCTGACCGGCAAGTGGACCTG
 GCGCGGCCAAGGCTGACCGGAGTCCCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 TGTACTAGACCCCTCCAGGACTGTTGGCGGAGATCCAGAGAGGAGCTGGGACTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 ACGGCAAGTACCGCCCGCTGCGCGCCACACAGAGCTGAGAGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 CAGACCCCAAGTTCAAGCTGCCATCCAGAGGAGCTGGGAGACTGGTGGAGTCTGAGTGGAGTCTGAGTGGAGTCTGAGTGGAGTCTGAGTGGAGTCTGAG
 ACACCCCTCCCTGGTGAAGTGTGGTACAGCTGAGAGAGCCCATGCTGGCCGCGAGACCTTCTAGTGGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 TCCGCAAGCCCGCTACTGCTGACCGACCCCGCCGCGAGAGTGTCTCCGCAACCAACCAAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAG
 CCTCAGACTCCCGCTGGAGTGAACTGCTGACCGCTCCCATCCAGTCCGCTGGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 CCCAGATATCGAGCGCTGATCAAGAGAGGAGTGTACTTGGCTCCTGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 TCCGCGGCTATCCGCAAGTGTCTGTTGGACGCGCATCGACAGGCGCCAGGAGCCCAAGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAGTGGAG
 CAACCTGCCCCCTGTTGGCCAGAGGAGTCTGCTGCTCCTGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 TCTGGCAGCTGGACTGCAACCTGGAGGGCAAGATCATCTGTTGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 GGCAGAGACCGCCCTACTTCTGTTGAAGCTGGCGGCTGGCCCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 GCGCCCTGCTGGTGGCGGCGCATCAGCAGAGATTGGCATCCCTTACCCCTAACCCCGTCCAGGCTGGTGGAGTCCATGAAAGAGAGAGTGAAGCAGAG
 TCATCGCCAGGTGGCGGACCCAGCGGACCTGAAGACCGCGCTGCAGATGCGCGTTCATCCACAGCTCAGGCAAGGGCGGCTCAGGCGGCTGACCGGCT
 TCCGCGCGGAGCGCATCATCGACATCATCGCACCGACATCCAGACCCAGAGACTGGCAGAGGAGTGGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCTGACCGGCT
 CCACTCCCGGACCCCTCTGGAAGGGCCCGCAAGCTGCTGTGAAAGGGCGGCGGCTGGTGTGTCCAGACACAGACACTCAAGGTGTACTTCGG
 GCCGCAAGGCCAAGATCATCCGGACTACGGCAAGCAGATGGCGGCGGACACTGCTGGCTCCCGCCAGGAGACTTAA

도면121A

78. 2003_CON_04_CPX_pol.1.pep
FFRENVAFQOREARKEFSSEQARANSPARRELRDERGDNLLSEAGTEGOTTISFNFPQITLWQRPlyTIKIGGQIREALLDTCADDTVLEELN
LPCKWPKMIGGIGGFIKVRQYDQPIEICGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTQLGCTLNFPISPLETVPVKLFCMDGPKQWPLTEEK
IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENFYNTPIFAIKKNSTRWRKLVDFEVLNKRTOFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVPLDP
EFRKYTAFITPSTNNETPGIRYOXNVLPQGWKSPAIFOCSMTKILEPFRKNPEIYIYQMDLIVYGSDDLEIGQHRAKIEIREHLLRWGF
STPDKKHQKEPFFLWMGYELHPDKWTVQFIQLAEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPIYQKQCKLLRGAKALFDIVPLTTEAELELAE
REILKEPVHGAYYDPSKDLIAEIQKGGQWTYQIYQEFYKLNKTKGYAKTRSAHTNDVROLTEAVQKIAMECIVTWGKTFKFRLPFOKFTW
DTWTEYWOATWIPWEFEVNTPELVKLYQLETP IAGBETFYVDGAAARETKQKAGYVTDGRQVVSLETTNQKTELQAIYIALQDSG
SENVITDSQYAIIGIQAPDRSEDLVNOQIEQLIQKDKVYLSWPAHKGIGGNEQVDKLVNSGIRKVLFDGIDKAQEEHEKHYHNNWRAM
ASDFNLPPVVAKEIVASCNRCQLKGEAMHQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYTEAEVIPAETGOETAYFILLAGRPVKI IH
TDNGPNFTSAAVKAAACWADIQQEFGIPYNPQSQGVESMNKELKLIIGQVROQAHLKTAVQMAVEIHNFKRKGIGGYSAGERIIDI IAS
DIQTKELQKQITTKIQNFRVYRDSRDFIWKGPALKLLWKGEVAVVIQDNSDIKVVPRRRAKIRDYGKQOMAGDDCVAGRQDED\$

도면122A

79. 2003_CON_06_CFX_pol.PEP
 FFRENLAFOGEAREEFSSFOARANSPTREIRVRRRGDSPLPEAGAGOGAISLSFPOITLMQRPLVTVRIGGQLIEALLDTGADDTVLEDIN
 LPGKWKPMIGGIGGFVKVQYDQILLIEICGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTQIGCTLNFPISPLETVPVKKLFCMDGPKVKQMPFLTEEK
 IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTIFALKKDSWKRELVDFELNKRTODEFWVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDE
 DERKYAFTIPSIINNETPGIRYOYNVLPQGWKSPAI FQSSMTKILEFFRIKNPEI VIYQYMDLIVGSDLEIGQHRAKIELELREHLLKWF
 TTPDKKHQEPFPLMNGYELHPDKWTVQFIQLPKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIIPGIVKVKQLCKLRGAKALTDIVPLTAAELELAEN
 REILKEPVHGVYIDFSKDLIAEIQKQCGQWYQIYQEPHKNLTKGYARIKSAHTNDVKOLTEAVOKIALESIVTWGKPKRPLPIOKETW
 ETWTEYWOATWIPEMEFVNTPLVKLWYOLETEPIVGAETFYVDGAANRETCKKAGYVTDGRQKVVSLTETINQKTELQAINLALQDSG
 SEVNLVYDSQIALGLIQADPKSESELVNOIIEQLIKREKVLVLSWFAHKGIGNEQVDKLVSTGIRKVLFDGIDKAQEDHERVHSMWRAM
 ASDENLPPIVAKEIVASCCKQLKGEAMHGQVDCSPGIWOLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGOETAYFILKLAGRWPVYIH
 TDNGSNFTSAAVKAACWVANITQEFGI FYNPQSGVLES MNKELKKLIGQVRDOAEHLKTA VQMAVFIHNEFKRKGIGGYSAGERIIDI IAS
 DIQTKELQKQITTKIQNFRVYRDSRDRIMKGPAPAKLLWKGE GAVVIQDNSEIKVYPRRRAKILRDYKQKMGAGDCCVAGRQDEDS

도면122B

2003_CON_06_CFX_pol_01.dpf
 TTCTTCCGGAGAACCTGGCCCTTCCAGAGAGGGCCGGCCCGGAGTTCTCTCCGGAGCAGCCCGCGCCAACTCCCCACCAGCCGGCGAGCTGGCGGTGG
 CCGGGGACATCCCCCTGCGCGAGCCGGCCCGAGGGCCACTCCCTGCTCCCTCCAGATCACTCTGCGGACGCTGCGGACGCTCCCTGCTGAGCG
 TGGCATYGGCGCGCAGCTGATFCGAGGGCCCTGCTGGACACCGGGCCGCGACGACACCTGCTGGAGGACATCAACTGCGCGGCAAGTGGAGAGCCCAAGATG
 ATCGGCGCATCGCGGCTTCAICAAAGGTGCGCTAGACCCAGATCCGATCTGGCGAAGAGGCCACTGGCACCCCTGCTGTGGGGCCCGC
 CCGGTGAACATCAFCGGCCGCAATGCTGACCCAGATCGGCTGCACTGAACTTCCCAATCCCCATYCGAGACCGCTGCCGTGAAGCTGAAGCCGG
 GCATGGAGGGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACGAGAGAGATCAAGGCCCTGACCGAGATTCACCGAGATGGAGAGAGGGGCAAGATCTCC
 AAGATCGGCCCCCGAGAACCCCTPACAAACCCCCCAATCTCGCCATCAAGAGAGAGATTCACAAATGGCGCAAGCTGGTGGACTTCCGCGACTCAACAA
 GCGCACCCAGGACTTCTGGGAGTGCAGCTGGCATCCCCACCCCGCCCTGAAGAGAGAGATTCCTGACTGGAGCTGGAGCTGGCGGACGCTTCC
 TCTCCGTGCCCTGGACGAGGACTTCCCGAATGACCGGCTTACCAATCCCTCAACACAGAGACCCCGGGCATCCGCTACCATAGAACCTGATG
 CCGAGGCTGGAGGGCTCCCGCCATCTTCCACTCTCAATGATCAAGATCTTGGACCTTCGCGATCAAGAACCCCGAGATCTCTATCTACCGATA
 CATGGACACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGATCGCCACCGCCCAAGATCGAGGAGCTGGCGGAGCACCTGCTGAAGTGGGGCTTCAACACCC
 CCGAAGAAGACCCAGAGAGGCCCCCTTCTCTGTGATGGCTAGCGCTGACCCCGACAAAGTGGACCGTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAG
 TCCCTGGACCCGTGAAGGACATCCAGAAGCTGGTGGCAAGCTGAACTGGGCTCCAGATCTACCCGGCATCAAGTGAAGCAGCTTCAAGCTCTGG
 CGGCCAAGGCCCTGACCGAATCGTCCCTGACCCCGAGCGGAGCTGGAGCTGGCGGAGAACCGGAGATTCCTGAAGAGCCCTGCAAGCTCTGG
 ACTAGAGCCCTCCAGAGACTGATCGCGAGATCCAGAAGCAGGGCCAGCGCACTGACCTACAGATCTCCAGAGGCCCCACAGAACTCAAGACT
 GGCAAATACGCCCTCAGTCCAGAGGAGACTGGAGACTGTGGACCGTGAAGAGCTGAACGAGCGGTGACAGAGATCGCCCTGGATCCATCTGTGATCTGGGGCAA
 GACCCCAAGTTCCGCTCCCATCCAGAGGAGACTGGAGACTGTGGACCGTGGACCGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAGCTGGAG
 CCCCCCTTGGTGAAGCTGGTACCAGCTGGAGACCAGCCCATGGTGGGCGCCGAGACCTTCTAGCTGAGCGGCCCGCCACCCCGAGACCCAGAG
 GGAAGCCGGCTAGCTGACCGAGCCGCGCCAGAGTGTCCCTGACCGAGACCCACCAAGAGACCGGACTCGGCGGCAACAGAGAGCTGCAAGCTGGCT
 GCAGACTCCGGCTCCGAGGGAACATCTGTGACCGACTCCCACTAGCCCTGGSCATATCCAGGCCAGCCCGCCNCAAGTCCGAGTCCGAGTGGTGAACC
 AGATCATCGAGAGTGTATCAAGAGAGAGAGTGTACCTGTCCCTGACCGAGACCCACCAAGAGACCGGACTCGGCGGCAACAGAGAGTGGACCTGGACT
 ACCGGCATCCGGAGTGTGTCTTGGACGGCATCGACAGGCCACGAGGCCATCCACTCCACTGGCGGCCATGGCCCTGGACTGGCCCTGGACTTCAA
 CTTGCCCTCCTGTGGCAGAGATCGTGGCTCCTGCGCAATGTCAGAGTGAAGGGCGAGCCCATGACGGCCAGGCTGGAGTGGACTGGCTCCCGCGCATCT
 GGCAGCTGACTGCACCCACTGGAGGGCAAGATATCTTGGTGGCCGTGCACTGGCTTACATCGAGCCGAGGTGATCCCGCCCGGTGACTGGCCCTGGAG
 CAGGAGCCGCTACTTCTTCTTGAAGTGGCGGCGGCTGGCCCTGGAGGTGATCCACCGACACCGGTCCACTTCCCTCCGCGCGGTGARGGC
 CGCTGTGGTGGCCACATCACCCAGAGTTCGSCATCCCTACAAACCCAGTCCCGAGGCGTGGTGGATCCCATGAACAGGAGCTGAAGAGATCA
 TCGGCCAGGTGGCGACCGCCAGCCTGAGAGCCCGCTGACAGATCCCTGTCTATCCAACTTCARGCCAAAGGCGGATCGGGGCTACTCC
 GCGCGGAGCCCATATCCACATCATCGCTCCGACTCCAGACCAAGAGCTGCAGAGCAGATCCAAAGATCCAGAACTTCCGCTGTACTACCGGGA
 CTCCCGGACCCCATCTGGAGGGCCCGCCAAAGTGTGTGAAGGGCGAGGGCCGCTGGTGAATCCAGGACAACTCCGAGATCAAGTGGTGGTCCCGCC
 GCNAGGCCAAGATCATCCGCGACTAGGGCAAGCAGATGGCTGGCCGAGGACTGGCTGGCCCGCCCGCCAGGAGGACTGA

도면123A

80. 2003 CON 08 BC pol.psp
 FFRELLAFQGEARFFPEOTRANSPTSRELOVVRGDNFSPSEAGTEROCTLNEPPOITLWQRPVSTKVGGOIKEALLDTGADDTVLEEVNLPQ
 KWPKMIGGLGGFTKVRQFEQIPEICGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTQGCINFPSPLETVPVKLPGMDGPKVKQWELTEEKKA
 LTAICDEMEKEGKTKIGEDNPNYNTPIFAIRKKDSSKWRKLYDFRELNKRQTQDFWEYOLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSYPLDKDFR
 KYTAFIPSVNNETPGIRYQYVNLPOGWKSPALFQCSMTKILEPFRKQNPDIYIYQYMDLIVGSDLEIGQHRTKIETREHLLKMGFTTP
 DKKHQKEPFLMMGYELHFDKWTVQIQLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGLKVRQCKLRLGAKALTDIVPLTEEAELLELAENREI
 LKEPVHGAYDPSKELIARIKOGODOMTYOYOEPPFNKLTGKYAKRMTAHTNDVKLTAFAVOKTAMESIVINGKIPKFERLPIQKETWETW
 WTDYQATWIPWEFVNTPELVKLMYQLEKDPJAGVETFYVDGAANRETKIGKAGYVDRGRKKIVSLTDTTNQKTELQAIYIALQDSGSEV
 NIVTDSQYALGIIQAOPDKSESELVNOILEQLIKKERVYLSWVPAHKIGGNEQVDKLVNSGIRKRVFLDGDIDKAQEEHEKHYHNSWRAMASD
 FNLPIVAKREIVASDCQCKGEMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIIIVAVHVASGYIEAEVI PAETGOETA YFLLKLAGRWPVKVIHTDM
 GSNETSAAVKAACWAGIQQEFGLFPYNEQSQGVVESMKNELKLIQVDRDQAEHLKTAQVQMAVFIHNFRRKGGIGGYSAGERIVDIIATDIQ
 TRELQKQIIKIQNFRVYRDSRDPIMKGPALKLLWKEGAVVIQDNSDIKVVERRKAKI IKDYGKQMGAGDCVAGRQDEDS

도면124A

81. 2003 CON 10 CD pol.PEP
 FFRENLAFOQRKARELPSEQTRANSPTSRELRVWGGDNTLSETGAEROGAVSLSFPOITLWORPLVTVKIGGOLKEALLDTGADDPVLEEMN
 LFGKWKPMIGGIGGIFKVKQYDQLLEICGYKALGTVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVPYKLEKGMDEKVKQWPLIEEK
 IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENPNYNTPLFAIKKDKSTKWRKLVDFRELNKRRTQDFEWVQLGIPHPAGLKKKSVTVLVDYGDAYFSVPLYE
 DFRKYAFTLPSINNETPGLRYQYNVLPQGWKGSFAIFQSSMTKLEPEPRKONPEWYIYQMDLIVYSSDLEIGQHRIKIEELRGHLLKWF
 TTPDRKHQKEPFLMMGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGKVRQOLCKLLRGAALTDIVPLTEAELELAE
 RELLEKPVHGVYDPSKDLIAEIQOGQDQNTYQIYOEPHKNTGKYAKRRTAHTNDVKOLTEAVQKIAQESIIVGKTEKFRPLPIQKETW
 ETWTDYQATWIPWEFVNTPPVYKLVYQLEKEFIVGAEFTFYVDGAANRETKLGAGYVTDGRQKVISITDTTQKTELQAINLAIQDSG
 SEVNIYDTSQYALGIIQAQPKSESELVNIIEQLIKKEKVIYLSWVPAHKIGIGNEQVQKLVSSGIRKVLFDGIDKAQEEHEKHYHNNWRAM
 ASDENLPPVVAKEIVASCQOLKGEALHGVDCSPGIWQLDCHLEGVILVAVHVASGYIEAEVIPAETQETAYFLKLAGRWPVKVYH
 TDNGSNETSAAVKAACWMAGLKQEFPIPNFQSQVVESEMNELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVETHNFKRKGIGGYSAGERIDIAT
 DIQTKELQKQIKIQNFRVYRDRSDPIWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKYVPRRKKIILKDYGKQMGADCVASRQDEDDQ

도면125A

81. 2003 CON 10 CD pol.PEP
 FFRENLAFOQRKARELPSEQTRANSPTSRELRVWGGDNTLSETGAERQGAVSLSFPOITLWORPLVTVKIGGOLKEALLDTGADDPVLEEMN
 LFGKWKPMIGGIGGIFKVKQYDQLLEICGYKALGTVLVGPTPVNIIGRNLLTIGCTLNFPISPIETVPYKLEGMGDKVKQWPLIEEK
 IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENPNYTPFAIKKDKSTKWRKLVDFRELNKRTODEFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLYE
 DFRKYAFTLPSINNETPGLRYQYNVLPQGWKSEAI FQSSMTLLEPFRKONPEWYIYQMDLIVYSSDLEIGQHRIKIETELRGHLLKWF
 TTPDRKHQKEPFFLMMGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGKVRQOLCKLLRGAALTDIVPLTEAELELAE
 RELLEKPVHGYYDPSKDLIAEIQOGQDQNTYQIYOEPHKNTGKYAKRRTAHTNDVKOLTEAVQKIAQESI VIWKTFRPLPIQKETW
 ETWTDYQATWIPWEFVNTPPVYKLVYQLEKEFIVGAEFTFYVDGAANRETKLGAGYVTDGRQKVISITDTTQKTELQAINLAIQDSG
 SEVNIPTDSQYALGIIQAQPKSESELVNIIEQLIKKEKVVLSWVPAHKIGIGNEQVQKLVSSGIRKVLFDGIDKAQEEHEKHYHNNWRAM
 ASDENLPPVVAKEIVASCQOLKGEALHGQVDCSPGIWQLDCHLEGVILVAVHVASGYIEAEVIPAETQETAYFLKLAGRWPVKVYH
 TDNGSNETSAAVKAACWMAGLKQEFPIPNFQSQVVESEMNELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVETHNFKRKGIGGYSAGERIDIAT
 DIQTKELQKQIKIQNFRVYRDRSDPIWKGPAKLLWKGEGAVVIQDNSDIKYVPRRKKIILKDYGKQMGADCVASRQDEDDQ

도면125B

2003_con_12_BF_pol.OPT

TTTTCGGGAACTGGCCCTCCAGCAGGGGAGGCGCGGCGCAAGTTCCCTCCGAGCAGCCCGCGCAACTCCCCCGCTCCCGGAGCTGTGGGTGG
CCGCGGACAAACCCCTGTCCGAGGCGCGGCGGAGCGCGGCGCACTCCCTCCCTGCTTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCGCCCTGTGGTGA
CCATCAAGGTGGGCGCCAGTGAAGGAGCCCTCTGGACACCGGGCCGACACCGGATCGGAGGACATCAACTGCCGCGGAAATGGAAGCCCAAG
ATGATCGCGGCAATCGCGGCTTCAATCAAGGTGAAGTACACAACTCTGATCGAGATCGGAGGCAAAAGCCATCGCCCTGTGTGGGGCC
CACCCCGTGAACATCATCGGCGCAACTGTGTACCCAGCTGGGTGACCCCTGAACTTCCCATCTCCCCATCGAGACCGTGCCTGAAGCTGAAGC
CGGCATGGGCGGCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGAGATCAAGCCCTGACCAAGTCCACCAAGTGGCGAAGCTGGTGAACITCCCGGAGCTGAA
TCCAAATCGGCCCCAGACCCCTACAAACCCCGCTGTCCCAATCAAGAGAGAGACTCCACCAAGTGGCGAAGCTGGTGAACITCCCGGAGCTGAA
CAAGCGCACCCAGACTTCTGGAGGTGAGTGGCCCTGACCGGAGAGATCAAGCCCTGACCAAGTGGCGAAGCTGGTGAACITCCCGGAGCTGAA
ACTTCCGTCGCGGACAGACTTCCGCAAGTACACCCCTTACCAATCCCTCCGTTGAACAGAGACCCCGGCACTCCGCTACCACTACAACTG
GTACATGGAGCACTGTAGTGGCTCCGACTGGAGATGGCCAGCACCGACAAAGATCGAGGAGCTGGCCAGCACTGCTGGCTGGGGCTTACCA
GACTCTGGACCTGAAGCAATCCAGAGCTGGTGGGCAACTGACTGGCCCTCCAGATCTACCCCGGCACTCAAGTGAAGCAGCTTCCCGCTGCT
GGCGGCAACCAAGCCCTGACCGAGTGTCCCTTACCAAGGCGGAGCTGGAGCTGGCGGAGAACCGCGAGATCTTAAAGGCGCCCTGTGACGGG
TGTACTAGACCCCTCCAGAGACTGATCGCGGATCCAGAGCAGGGCCAGGCGAGTGGACTTACAGATCTACCCCGGCACTCAAGTGAAGCAGCTT
ACCGCAAGTACGCGCGCATGCGCGGCGCCACACACAGACTGAGAGCTGACCGGCTGCAAGAGTCCACCAAGAGCGGCTGCAAGGCTGCGAGCC
CAAGACCCCAAGTCCGCTCCCATCTGAAGGAGACTGGGACACCTGFTGACCGAGTCTGGCAGCCACTGGATCCCGGAGTGGGAGTCTGTGA
ACACCCCGCTGGTGAAGCTGTGGTACCAAGTGGAGACCGGACCCCATGGCGGGCCGAGACCTTACTGGTGGACGGGCTCCAAAGCGGAGCAAG
AAGGCAAGCGCGCTAGCTGACCGACCGCGGCGCCAGAGCCCTGCTCCCTGACCGAGACCAACCAAGAGCGGAGCTGCACGCCATCCAGCTGGC
CTGAGACTCCGGTCCGAGTGAACATCTGTGACCGACTCCCATGTACCCCTGGGCACTACCCAGGCGGAGCTGCACGCCATCCAGCTGGC
ACAGATCTGAGCAGTGTATCAAGAGGAGAGTGTACTGTCTGGTGGTCCCGCCACAGAGGCACTCGCGGCAACCGGAGTGGCAAGTGGTGT
TCCGCGGCATCCGAGATCTGTCTTGGACGGCATCGACAGCCCGGAGGAGCAGAGTACCAACAATGGCGGCGCATGGCCCTCGGCTTCCGACTT
CAACTGCCCGCTGGTGGCAAGGATCTGGCTTCTGG
TCTGGAGCTGGACTGCACCCACTGGAGGGCAAGATCATCTGGTGGCGGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCGTGGCG
GGCGGCTGCTGGTGGCGGCAATCCAGAGGATTCGGCATCCCTTACACCCCGAGTCCAGGGGCTGGTGGATCCATGAACAAGGAGCTGAAGAA
TCAATCCCGCAGGTGCGGCAACCGGAGCACTGAGACCGCGCTGAGATGGCGTGTTCATCCCAACTTCAAGCGCAGGCGGCTGCGGGGTAC
TCGCGCGGAGCGCATCATCGACATCATCTCCACCGACTCCAGACCGCGAGCTGCAGAGCGAGATCATCAGACTCCAGACTTCCGCGTGTACTACC
CGACTCCCGGACCCCGTGTGGAGGGCCCGCAAGTGTGTGAGGGCGGAGGGCGGCTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG
CGCGCAGGCGCAAGTGTATCCCGGACTAGCGCAAGCAATGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG

도면126A

83. 2003 CON 12 BF pol. pep
FFRENIAFQGEARXFPSEQARANSPASRELWVRGDNFLSEAGAEERGTVPSSLFPQITLWQRPVITIKYGGQKEALLDPTGADTVLEDI
NLPGKWKPMIGGEGFIRKQYDNILIEICGHKAIGVILVGPVNIIGRNLLTQLGCTLNFPISEIETVYVKLRPGMDGPKVKQWPLTEE
KIKALTEICTEMERCKIKSIGPENPYNTPVFAIKKDKSTKWRKLVDFRELKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKKSIVLVDVGDAYFVSVELD
KDFRYTFTIPSYNNETPGIRQYNVLPQGWKGSALFOSSWTKILEPFRKONPDIVIOYMDLIVVGSDLIEIGQHRTKIEELRQHLLRWG
FTTDDKKHQKPEPFLMMGYELHPDKWTVQPIVLEPKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIYPGIKVKQLCRLLRGKALTEVPLTKAEAELELAE
NREILKEPVGYYDPKDLIAELQKQOGQWYQIYOFPFKNLKTKGYARMRGAHTNDVKQTEAVQKIETESIVWGTPKFRPIPKET
WDTWTEYQATWIBEWEFVNTPLVKLWYQLEPEPIAGAEYFVDGASNRFTKKGAGYVTDGRQKAVSILTEITNOKAELHAIQALQDS
GSEVNIVDSQYALGIQAPDKSESELWNQIIEOLIKKEKYLWSVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKILELDGIDKAGEHEHEKXHNWRA
MASDFNLPFVVAKEIVASCDKQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEKIIIVAVHVASGYLEAEVIPAETQOETAYFIIKLAGRWPKTI
HTDNGENFSSAAVKAACWAGIQQEFGEIPYVNSQGVVSMNKLKLIROYRDOAEHLKTAVOMAVEIHNFRKKGIGGYSAGERIIDIS
TDIQPRELQKQIIKIQNFVYVYRDSRDPVWVKGPALKLLMKGEGAVVIQDNSEIKVVPFRKAKIIRDYKQKQAGDCCVAGRQDEDS

도면127A

84. 2003 CON 14 BG pol. PEP
FFRENIAQCEAREFSEQARANSPTRELEWVRRGDSPLPEARALGKGDLELPLPQITLWQRPILVTVRIGGQLEALLDTGADDTVLEDDIN
LPGKWKPMIGGIGGFIVRQDQILLEICGKKAIGTVLVGFTPIINIGRNMLOIGCTINFRISPIETVQVVKLPGMDGPKVQWPLTEBK
IKALTDICTEMEREGKISKIGPENPNYTFIFAIKKKOSTKWRKLVDFRELAKRTQDFWEVOLGIEHPHSGLKKKSTVYLDVGDAYESVPLDE
SERKATETIPSTNNETPGIRYQYNVLPQGMGSPALFOSSWTKILLEPFRIKNPELVIYQYMDLIVGSDLEIGQHRAKIEELRKHLLSWG
TTPDKKHQKEPFIWNGYELHPDKWTVQPIQLPKESWTVNDIOKLVKLNWASQIYPGKVKOLCKLRGAKALTDIVPLTAAELELAEN
REILKEPVHGVYVEPSKELIAEVOKQGLDQWYQIYQEPYKNIKTKGYAKRKSATNDVKQLEVVQKLAATESIVWGTPKKLPARKETW
EVMTEYMQATWLPDWEFVNTPELVKLVYRLTEPILAGAETVYVDGAANRETKLKAGYVTDKQKQIITFTETNOKALQATHIALQDUSG
SEVNIIVDSQYALGIIQAQDRSESEVNVNIIIEOLIKKEKVLVSWFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFDGTDKAOEHEKHYHSNWRAM
ASDFNLPPYVAKEIVASCCKOLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEFKIILVAVHVASGYIEAEVIPPATGQETAFFILKLAGWFPVKIHH
TDNGSNFTSAAVKAACWVANITQEFGI PYNPQSGVVE SMMKELKKTIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIIDIIAS
DIQKLELQKQITTKIQNFRVYFRDSRDP-1WKGPAKLLWRKGEAVVIQDNNEIKVVPKAKIIRDYKQKQAGDDCCVAGRQDEDS

도면127B

2003_con_14_Bg_pol.oft
 TTCCTCCGGAGAACCTGGCCCTCCAGCAGGGGGAGGGCCGGCGAGTTCTCCGCCGACAGGGCCGGCCGCAACTCCCCACCCGGGGCGAGTGTGGGTGG
 CCGGGCGACTCCCCCTGCCGAGGCCCGCCGAGGCAAGGGGACATCCCTGTCCCTGCCCAAGATCACCTGTGGCAGCGGCCCTGTGGTGGACC
 TGGGATCGGCCGGCCAGCTGATCGAGGCCCTGCTGGACACCGCGCCGCGGACACCGCTGCTGAGACATCAACTCCCGCCGCAAGTGAAGCCCAAGATG
 ATCGGGGATCGGCCCTTCATCAAGGTGGCCAGTACGCCAGATCCCTGATCGGATCTGGGGCAAGAGGCCATCGGTCAGCTGTGGTGGTGGCCCGCAC
 CCCCATCAATCATCGGCCGCAACATGCTGACCCAGATCGGCTGACCTGACCTTCCTCCATCTCCCATCGAGACCTGCGCGTGGTGAAGTGAAGCCCG
 GCATGGACGCGCCCAAGGTGACGATGAGCAATGGCCCTGACCGAGGAGAGATCAAGGCCCTGACCGACATCTGCCAGGATGAGGGCGGCAAGATCTCC
 AAGATCGGCCCGGAGAACCCCTACACACCCCCATCTTGGCCCATCAAGAGAGAGGACTCCACAAATGGGGCAAGCTGGTGGACTGCCCTGGTGGACCT
 GCGCACCCAGACTTCTGGGAGTGCAGCTGGATCCCCACCCCTCGGCTGAAGAAAGAAAGTCCGATCCGATCAAGAACCCCGAGATCGTGTACTACCA
 TCTCCGTGCCCTGGAGAGTCTTCCGCAAGTACCCGCTTCACTCCCTCCACCAACAGAGACCCCGGATCCGATCCGATCCGATCCGATCCGATCCGAT
 CCGCAGGGTGAAGGCTCCCGCCATCTCCAGTCTCCATGACCAAGATCTTGGACCTCCGATCAAGAACCCCGAGATCGTGTACTACCAAGTACTACCA
 CATGGACACTGTAGTGGCTCCGACTGAGATCGGCCAGTCCGCTTCACTCCCTCCACCAACAGAGACTGGCAGACCTGCTGTCTGGGGCTTCAACCC
 TCCGACCGGTGAACGACATCCAGAACTGGTGGCAGCTGAATGGCTTCCAGATCTACCCGCACTGGCTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGGTGG
 CCGGCCAAGGGCCCTGACCGACATCTCCCTGCTGTGATGGGTACGAGTCCACCGCAAGTGGACCTGGCCGAGAACCCGAGATCCCTGAGGAGCCGCTG
 GCAAGTACCCAAAGGGCCCTCGCCCAACCCACCGAGTGAAGAGTGCACGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGG
 GACCCCAASTTCAAGTGGCTCCGCAAGGAGACTGGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGG
 CCCCCCTGTGTAACTGTGTACCCCTGGAGCCGACCATCCCTGACCGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGGCAGAGTGGTGG
 GGCAGCCGGTACTGACCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAGGCAAG
 GCAGACTCCGGCTCCGAGTGAATCGTGACCGACTCCAGTACGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 AGATCATCGAGCAGCTCATCAAGAGGAGAGTGTACTGTCTGTGGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 TCCGGCATCCGCAAGGTGTCTCTGGACGGCAATCGCAAGGCCCAG
 CCTGCCCGCTGGTGGCCAGGAGATCGTGGCTCCGCGACAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGGCAAGTGG
 GCGAGCTGACTGACCCACTGGAGGCAAGATCATCTGTGGTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 CAGGACCGCTACTTCTCTGAGCTGGCCGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGGCTGG
 TCGGCAAGTGGCGACAGGAGCAGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAG
 GCGCTGCTGGTGGCCCAACATACCCAGAGTTCGGCATCCCTACACCCAGTCCAGGGCTGGTGGATCTCATGAAACRAGAGAGCTGAAGAGATCA
 TCGGCAAGTGGCGACAGGAGCAGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAGCCGCTGAGAG
 GCGCGGAGCGCATCATCGCATCATCGCTCCGATCCAGATCCAGACCAAGAGAGTGCAGAGAGTGCAGAGAGTGCAGAGAGTGCAGAGAGTGCAGAGAG
 CTCGCGGACCCCATCTGGAAGGGCCCGCCAACTGCTGTGGAGGGCGAGGGCCCTGGTGTTCAGGACCAACRAGAGATCAAGAGTGGTGGTGGTGGTGG
 GCAAGGCCAAGATCATCCGGGACTACGGCAGAGAGATGGCCCGGACCACTGCTGGTGGCGGGCCCGCCGAGGACGAGACTAA