



(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

변역문 제출일자 2006년04월17일

(86) 국제출원번호 PCT/US2004/030397

(87) 국제공개번호 WO 2005/028625

국제출원일자 2004년09월17일

국제공개일자 2005년03월31일

(30) 우선권주장

60/503,460

2003년09월17일

미국(US)

60/604,722

2004년08월27일

미국(US)

(71) 출원인

듀크 유니버시티

미합 노쓰 캐롤라이나 27708-0083 더럼 박스 90083 리서치 드라이브 노쓰 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 스트리트

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 드라이브 702  
 리아오, 후아-진  
 미합중국 노스캐롤라이나주 27514, 샤펬 힐, 페블 스프링 로드 200

(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 뉴클레오타이드 서열을 포함하는 핵산으로서, 상기 뉴클레오타이드 서열이 인간 세포에서 발현하기 위해 최적화된 코돈을 포함하는 것을 특징으로 하는 핵산.

#### 청구항 3.

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

#### 청구항 4.

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

#### 청구항 5.

제 4 항에 있어서, 상기 핵산은 도 6A에 개시된 뉴클레오타이드 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 지역 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 센트럴화된 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 센트럴화된 유전자 전략의 어느 것이든 면역원 및 공지된(filed) 바이러스 균주 사이의 단백질 거리를 줄여줄 것이다. 컨센서스 서열은 열라인먼트의 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 재조합으로써, 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  $\gamma$ -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, JRFL 및 96ZM651 Env 영역부의 T 세포 에피토프 매핑

펩타이드	영역부			T 세포 반응
	CON6	JRFL (B)	96ZM651 (C)	
CON 6 (그룹 M 컨센서스)				
10 DTEVHNWATHACVP	+		+	CD4
48 KNSSEFYHINCNIS	+		+	CD4
49 EYVALHONTSATQ				
53 CPKVSFEPPIHYCA	+			CD4
54 ISFEPPIHYCAPAG				
62 NVSTGCTHEIKPVV	+			CD4
105 ETLHPCNHCQPM				
105 LFCSEKQIKSWQGV	+			CD8
130 GPQGGQSNLRAEA				
131 GQSNLRAEAQCELIQTV	+			CD4
134 AGQMLLQTVGKQGLQ				
135 LGLTWGGRGQCARVL	+			CD4
서브타입 B (MN)				
6223 AKRYGTHVHWATQ	+			CD4
6224 DTEVHNWATHACVP				
6281 AGFQSEFPIHYC	+			CD4
6282 ISFEPPIHYCAPAG				
6346 PRQHHGIDRACTIT		+		CD8
6347 HGHGQAGTTRALI				
6346 HVQGNLLRAEADQ				
6347 GKNLRAEADQHN	+			CD4
서브타입 C (Chn 19)				
4834 VFWVWVWATHACV			+	CD4
4836 DTEVHNWATHACVTPNP	+		+	CD4
4848 SEENSEYTRINDNTMT	+			CD4
4854 STVCTGTHKPVGTCJLV	+			CD4
4894 GQSNLRAEAQCELIQTV	+			CD4
4895 AGQMLLQTVGKQGLQ	+			CD4

[표 2]

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

펩타이드	펩타이드 서열	T 세포 반응
CON 6 (컨센서스)		
2	GIQRNCQHLWRWGTM	CD8
3	NCQHLWRWGTMLGGM	
16	DTEVHNWATHACVP	CD4
53	CPKVSFEPPIHYCA	CD4
97	FYCNTSGLPNSTWMP	CD8
99	FNSTWMPNGTYMFG	CD8
서브타입 B (MN)		
6210	GIRRNYSQHWGWTM	CD8
6211	NYQHWGWTMLLGL	
6232	NMWKNMVEQMHEDI	CD4
6262	ISFEPPIHYCAPAG	CD4
6290	NIIGTIRQAHCNISR	CD4
6291	TTRQAHCNISRAKWN	
서브타입 C (Chn 19)		
4830	MRVTGIRKNYQHLWRWGTML	CD8
5446	RWGTMLLGLMLCSAAEN	CD8
4836	GKRVHNWATHACVTPDNP	CD4
4862	GDIRQAHCNISKDKWNETLQ	CD4
4888	LLGIWGCSCKLICITITVPWN	CD8

2000년도 컨센서스 그룹 M env 유전자인, Con-S에 대해, 2개의 마우스 균주에서의 T 세포  $\gamma$  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]

HIV-1 분리물 (Subtype)	CON6 gp140CFI							CON6 gp140 CFI						
	CON6 gp140CFI							CON6 gp140 CFI						
	770	771	772	775	781	783	784	785	776	777	778	780	780	780
EX08(B)	520	257	428	189	218	164	>540	199	>540	>540	>540	>540	>540	>540
QH0692 (B)	46	55	58	77	<20	91	100	76	109	<20	<20	<20	<20	<20
SS1196(B)	398	306	234	222	431	242	>540	351	>540	236	>540	>540	>540	>540
JRFL(B)	<20	<20	<20	<20	<20	169	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20
BG1168(B)	<20	<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	<20
6-01(B)	<20	<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	>540
DJ123(C)	<20	<20	71	74	<20	72	<20	<20	176	329	387	376	376	376
DU172(C)	<20	<20	96	64	<20	<20	<20	<20	<20	235	<20	213	213	213
ZM18108(C)	ND	ND	ND	ND	<20	<20	<20	<20	84	61	86	43	43	43

	NJ	ND	ND *	ND	<20	<20	<20	<20	<20	<20	30	<20
ZM1-654.7(C)												
DU151(C)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20
DU422(C)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20
DU155(C)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	95C
92RWQ20(A)	<20	-2C	<20	<20	<20	<20	<20	<20	116	204	96	177
20UG037(A)	<20	<20	30	<20	<20	44	<20	<20	<20	<20	<20	52

## ‡ 4회 및 5회 면역화 후의 50% 중화 역가

2000년도 Con-S 140CFI.ENV 서열이 도 26A에 표시되어 있다. Gp140 CFI는 막투과 및 세포질 도메인의 결실에 추가로, 절단-위치가 결실되고 (c), 융합-위치가 결실되며 (F) gp41 면역우세(immunodominant) 부위가 결실되는 (I) HIV-1 외피 디자인을 지칭한다. 코돈-최적화된 2000년도 Con-S 140 CFI 서열이 도 26B에 표시되어 있다.

컨센서스 면역원의 다음 반복으로서, 그리고 실제의 HIV-1 면역원이 수개의 서브타입 컨센서스 유전자의 다가 혼합물이 될 수 있다는 사실의 인지에서, 서브타입 및 컨센서스 유전자의 혼합물 또는 센트럴화된 유전자 및 야생형 유전자의 혼합물, 11개 서브타입 컨센서스의 시리즈 및 야생형 유전자들이, 2003년도 Los Alamos 국립 데이터베이스 서열로부터의 그룹 M 컨센서스 유전자 뿐만 아니라 서브타입 A, B, C, CRF AE01 및 G로부터 디자인되었다. 야생형 서열들은, 이들이 초기 유전된(transmitted) HIV-1 균주(이들 균주들은 백신에 의해 대항하여 보호되어야 하는 필요성의 가능성이 가장 큼)로부터 유발되는 것으로 알려져 있기 때문이나, 이 서브타입의 데이터베이스에 있는 가장 최근에 기탁된 균주이기 때문에 선택되었다. 이들 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열들이 도 28-38에 개시되어 있다(표시된 모든 140CF 디자인에 대해, 140CF 유전자는 코작(Kozak) 서열(GCCACCATGG/A) 및 SalI 위치를 포함하는 5' 서열 "TTCAGTCGACGGCCACC" 및 중지 코돈 및 BglII 위치를 포함하는 3' 서열 TAAAGATCTTACAA로 플랭킹될 수 있다). 도 39 - 62에 표시된 것은 2003 센트럴화된(컨센서스 및 원형) HIV-1 외피 단백질 및 코돈 최적화된 유전자 서열이다.

CON6 gp140 (이는 비-클레이드 (clade) B HIV 균주를 중화시키지 않음) 및 Con-S gp140 (이는 비-클레이드 B HIV 균주를 중화시키는 항체를 유도함) 사이의 주요한 차이가 Con-S V1, V2, V4 및 V5 부위에 있다. 클레이드 B 균주에 대해, V3 부위의 펩타이드들이 중화 항체를 유도할 수 있다 (Haynes et al, J. Immunol. 151:1646-1653 (1993)). 그래서, Th-



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 (Baldridge 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	YKRWILGLNKIVRMYTNNVNTNTNTNTEKGEIKN
2)	GTH Con-S V2 157-189	YKRWILGLNKIVRMYTEIRDKKQKVYALFYRLDVPIDNNNNSSNYR
3)	GTH Con-S V3 294-315	YKRWILGLNKIVRMYTRPNNNTRKSIHIGPGQAFYAT
4)	GTH Con-S V4 381-408	YKRWILGLNKIVRMYNTSGLFNSTWIGNGTKNNNNNTNDITLP
5)	GTH Con-S V5 447-466	YKRWILGLNKIVRMYRDGGNNNTNETEIRPGGGD
6)	GTH Con-6 V1 132-150	YKRWILGLNKIVRHYNVNRNVSSNGTETDNEEIKN
7)	GTH Con-6 V2 157-196	YKRWILGLNKIVRMYTEIRDKKQKVYALFYRLDVPIDDKNSSEISGKNSSEYR
8)	GTH-Con6 V3 301-322	YKRWILGLNKIVRMYTRPNNNTRKSIHIGPGQAFYAT
9)	GTH Con-6 V4 388-418	YKRWILGLNKIVRMYNTSGLFNSTWFMNGTYMFGTKDNSETITLP
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 (Furuta 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 에퀀 엔세팔리티스 바이러스 (Venezuelean Equine Encephalitis virus, VEE) 벡터, 샘리키 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

##### 제조합 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  $2 \times 10^5$  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 제조합 (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 제조합 VV를 PCR 및 서열 분석으로 확인하였다. CON6 외피 단백질의 발현은 SDS-PAGE 및 웨스턴 블랏 분석법으로 확인하였다. 제조합 CON6 gp120 및 gp140CF는 아가로스 갈란투스 니발리스 (galanthus Nivalis) 렉틴 비드 (Vector Labs, Burlingame, CA)를 이용하여 정제하였으며, 사용할 때까지  $-70^{\circ}\text{C}$ 에 보관하였다. 제조합 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 재조합 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  $\mu\text{l}$  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  $\geq 3$ 배이었다.

#### 감염도 및 공-수용체 사용 분석.

HIV-1/SG3 $\Delta\text{env}$  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  $\beta$ -갈락토시다아제 ( $\beta$ -gal) 유전자를 포함한다. 이들 세포들은,  $\beta$ -gal 발현에 대해 염색하고 p24 유사비리온 마이크로그램 당 푸른색 세포 (감염 단위)의 수 (IU/ $\mu\text{g}$  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  $\mu\text{M}$  AMD3100 및 4  $\mu\text{M}$  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, 재조합 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  $\mu\text{g}$ 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  $\mu\text{g}$ 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 (TCID<sub>50</sub>)의 무-세포 바이러스 500개를, 96웰 평편한-바닥 배양 플레이트에 3개씩 있는 표시된 혈청 희석액 150  $\mu$ l와 반응시켰다. 5.25.EGFP.Luc.M7 세포를 DEAE 텍스트란 (10  $\mu$ g/ml)을 포함하는 배지에 5 $\times$ 10<sup>5</sup>/ml 농도로 현탁시켰다. 세포 (100  $\mu$ l)를 첨가하여, 대조군 웰 (혈청 샘플을 테스트하지 않음)에 있는 세포의 10%가, 형광 현미경에 의한 GFP 발현에 대해 양성인 될때까지 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  $\mu$ 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  $\mu$ 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- $\gamma$  mab (5  $\mu$ g/ml, AN18; Mabtech, Stockholm, Sweden)로 코팅하였다. Hepes 완충된 완전 RPMI 배지를 이용해 37°C에서 2시간 동안 플레이트를 블로킹한 후, 모아진 중복 외피 펩타이드 50  $\mu$ l (13 CON6 및 MN 풀, 각 풀에 13-14 펩타이드; 9 Chn19 풀, 각 풀에 7-8 펩타이드)를 각각 최종 농도가 5  $\mu$ g/ml이 되도록 플레이트에 첨가하였다. 그리고 난 후, 1.0 $\times$ 10<sup>7</sup>/ml 농도의 비장세포 50  $\mu$ l를 2개씩 웰에 첨가한 뒤 16시간 동안 37°C에서 5% CO<sub>2</sub>에서 반응시켰다. 상기 플레이트를 1:1000배로 희석한 스트렙타비딘 알칼라인 포스파타아제 (streptavidin alkaline phosphatase) (Mabtech, Stockholm, Sweden) 100  $\mu$ l로 반응시켰으며, BCIP/NBT (플러스) 알칼라인 포스파타아제 기질 (Moss, Pasadena, MD) 100  $\mu$ 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-블롯 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 모니터링하였다. 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 캡쳐하였으며, mab 17b 결합 활성을 모니터링하였다. 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- $\gamma$  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- $\gamma$  SFCs는, 서브타입 C (Chn19) 및 CON6 펩타이드 폴로 자극시키고 난 뒤에 검출되었으나, 서브타입 B (MN) 펩타이드 폴로는 검출되지 않았다. 반대로, IFN- $\gamma$  SFCs는, 서브타입 B

또는 C 펩타이드 풀 뿐만 아니라 CON6 펩타이드 풀로 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 제조함 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 융합 억제 항체를 유도하려는 능력			
기니아 피그 번호	면역원	융합체 저해 항체 역가	
		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 활성을 유도하는 능력

HIV 분리물 (시브E-염)	CON6 gp120 단백질 기니아 피그 혈청										CON6 gp140CF 단백질 기니아 피그 혈청				TriMab2#	CD4-6G2	HIV: Serum
	646	647	648	649	GMT	650	651	652	653	GMT	650	651	652	653			
SHIV 89.5P*(D)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	NT	NT
SHIV SF162(B)	<20	30	48	<20	<20	27	<20	<20	<20	<20	199	64	229	150	NT	0.3µg/ml	NT
BX08(B)	270	185	254	55	102	<20	<20	<20	<20	<20	40	90	72	73	1.1µg/ml	NT	NT
6101(D)	<20	38	35	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	28	33	30	45	2.7µg/ml	NT	NT
93J158(B)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	28	33	30	45	0.8µg/ml	NT	769
0692(D)	31	32	34	<20	24	<20	<20	<20	<20	<20	206	5,502	15,098	174	2.9µg/ml	NT	NT
PAYO(B)	2,116	308	110	202	579	<20	<20	<20	<20	<20	206	5,502	15,098	174	NT	NT	>540
SF162(B)	206	26	148	59	83	391	401	333	81	253	107	146	156	85	NT	NT	301F
SS1196(B)	123	90	107	138	113	107	146	156	85	116	<20	<20	<20	<20	NT	NT	3307
BAL(B)	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	NT	693
92RW020(A)	<20	43	<20	24	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	0.3µg/ml	NT
DUT79(C)	<20	35	62	<20	27	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	2.3µg/ml	NT
DU368(C)	25	<20	33	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	8.2µg/ml	NT
S021(C)	24	37	70	41	40	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	<20	NT	3.4µg/ml	NT
S080(C)	275	144	136	114	154	306	195	129	173	191	<20	<20	<20	<20	NT	NT	692
93ZRO01(D)	35	43	64	ND	46	31	75	27	25	26	<20	<20	<20	<20	NT	NT	692
CND244(E)															NT	NT	692

\* 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- $\gamma$  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 실험

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 $\Delta$ 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 증가의 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 중화되었다. 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 증가의 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 증가의 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 증가의 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 대해 도 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 올리고뉴클레오타이드 (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% 아가로스 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 여과된 것	0.22µm 여과된 것
A.con	+SG3	4	8.5	15.3
96ZM651	+SG3	87	133	104
SG3	굴격	0	0.07	0.03
음성 대조군		0	0.007	0

A.con env 유전자를 이용한 유사비리온의 감염도

## 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 카세트 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 겔에 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*) 렉틴 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  $\mu\text{g/ml}$  및 300  $\mu\text{g/ml}$ )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 캡처시켰다 (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  $\mu\text{g/ml}$  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 <0.003  $\mu\text{g/ml}$  및 0.006  $\mu\text{g/ml}$ 이었으며; mab A32에 대해서는 <0.125  $\mu\text{g/ml}$ 이고; IgG1b12에 대해서는 <0.002  $\mu\text{g/ml}$ 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-SG3 $\Delta env$  구조체와 함께 인간 293T 세포에 동시형질감염시킴으로써 Env-유사비리온(pseudovirions)을 제조하였다. 동량의 유사비리온 각각 (5 ng p24)을 JC53-BL 세포를 감염시키는데 사용하였다. 감염된 세포를  $\beta$ -gal 발현시키기 위해 염색하고 난 뒤, 유사 비리온 p24 마이크로그램 당 푸른색 세포의 갯수 (감염 단위, IU)를 계수함으로써, 감염도(IU/ $\mu\text{g}$  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  $\pm$  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 (빛금친 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- $\gamma$  생산 세포를 확인하였다. CON6 gp120 또는 gp140CF에 의해 유도된 T 세포 INF- $\gamma$  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- $\gamma$  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) 올리고뉴클레오타이드 (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  $\beta$ -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,  $\beta$ -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  $\mu$ 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 $\Delta$ env 프로바이러스와 함께 293T 세포로 동시-형질감염시켰다. 형질감염후 48시간에, 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득하여, 원심분리로 청정화시키고, 0.2  $\mu$ 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  $\beta$ -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 루시페라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 각 항체 농도에서 생산된 루시페라아제 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 루시페라아제 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  $\mu$ g을 4-20% SDS-PAGE 겔의 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 $\Delta$ env 프로바이러스 (provirus)와 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 형질감염 후 48시간에 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득한 뒤, 원심분리로 청정화하고, 0.2  $\mu$ 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  $\beta$ -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 루시퍼라아제 활성을 측정하였다. 바이러스 감염도는 각 항체 농도에서 생산된 루시퍼라아제 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 루시퍼라아제 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- $\gamma$  스팟-형성 세포에 대하여 분석하였다.

도 28A - 28C. 도 28A. Con-B 2003 Env. 펩타이드 (841개 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 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 뉴클레오타이드).

도 29A - 29C. 도 29A. CON\_OF\_CONS-2003 (829개 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 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 뉴클레오타이드).

도 30A - 30C. 도 30A. CONSESUS\_A1-2003 (845개 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 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)

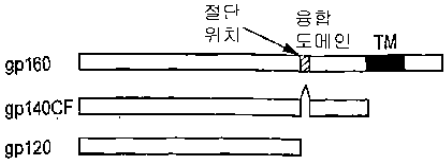
도 127A 및 127B. 도 127A. 2003\_CON\_14\_BG pol.PEP. 도 127B. 2003\_CON\_14\_BG pol.OPT (OPT = 코돈 최적화된 인코딩 서열)

도면

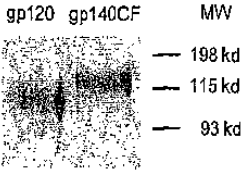
도면1A

MRVNGIQRCQHLRWGTHILGMLNICSAAENLWTVVYGVVWKEANTLFCASDAKAYDTEVHNWAT  
HACVPTDENPQEIIVLENVTENENMKNMVEQMHEDIISLWDSLKPCVKLTPLCVTINCNTNVRVSSNG  
V1  
TETDNEELKNCSEFNITTELROKKQKVYALFYRLDVVPIDDKNSSEISGKNSSEYRLINCNTSAITQACP  
V2  
KVSFEPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNCTGCPCKNVSTVQCTHGKPKPVVSTQLLINGSIAEEEEIIIRSEN  
V3  
ITNNAKTIIVQINESVEINCTRPNNTRKSTHIGEGQAFVATGELIGDIRQAHONISRTKWKTLQQVAK  
V4  
KLREHFNKTIIFKPSSGGDLEITTHSENCGEFFYCNISGLFNSTMMENGTVMENGTCKDNSETITLPCR  
V5  
IKQIINMWQGVQAMVAPPIEGKITCKSNITGLLLTRDGGNNNNKKTETFRPGGGMDRDNWSELYKYK  
VVKIEPLGVAPTKAKRRVVEREKRAVGIGAVFLGELGAAGSTMGAASTITLVQARQLLSGIVQQSNILR  
AIEAQQHLLQLTVWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLLGWCCGKLCICTNVPNNSWSNKSODEINWNT  
WMEMEREISNYTDIIYRLIEESQOQKNEQELLALDKWASLNNWFDITNWLWYIKIFIMIVGGLIGIRI  
VFAVLSIVNRVRQGYSPLSFQTLIENPRGEDRPREIEEGEGQGRDRSIRLVNGFTALAWODLRSICFS  
YHRLRDEILIAARTVELLGRSRLGKQWEALKYLNLLQWQELKNSAISLDDTTAIAVAEGTDRVI  
EIVQRACRAIINIIPRIRQGLERALL

도면1B



도면1C



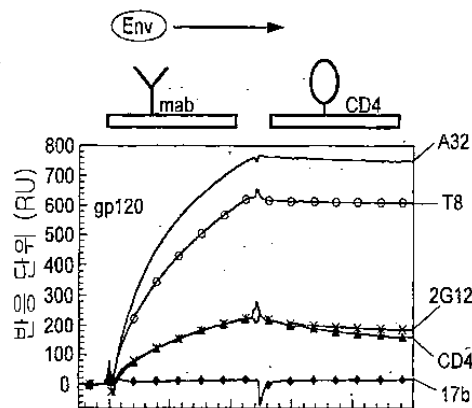
도면1D

COH6.env (그룹 M env 코세서스. 이는 98CN006 바이러스의 env 유전자에 있는 5개의 변이 부위를 포함하나 공유 도메인에 있는 부위는 아직 포함하지 않음)

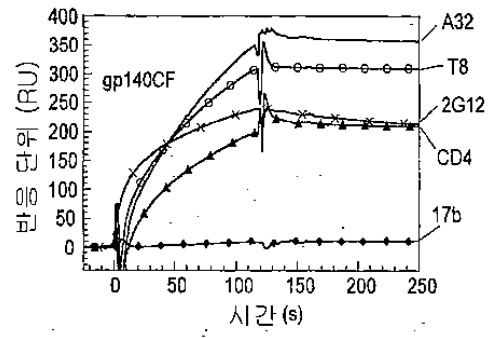
```

GCCACCATGCGCGTGTGGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCATGATC
CTGGGCATGCTGATGATCTGCTCCGCCGCCGAGAACCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGC
GTGCCCTGTGGAAGGAGGCCAACACCCCTGTCTTCTGCGCTCCGACGCCAAGSCCTAC
GACACCGAGGTGCACACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGCCACCGACCCCAACCCC
CAGGAGATCGTGTGGAGAAGGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAAGAACAACTGGTG
GAGCAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGGACCAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAG
CTGACCCCTGTGCGTGACCTGAACTCACCAACGTGCGCAACGTGTCTCCAACGGC
ACCGAGACCGGACCAACGAGGAGATCAAGAACTGCTCTTCAACATCACCACCGAGCTGCGC
GACAAGAAGCAGAAGGTGTACGCCCTGTCTACCGCTGAGACGTGGTGCCCATCGACGAC
AAGAACTCTCCGAGATCTCCGGCAAGAACTCTCCGAGTACTACCGCTGATCAACTGC
AACACCTCCGCGATCACCCAGGCTGCCCCAAGGTGTCTTCGAGCCCATCCCATCCAC
TACTGCGCCCCCGCGCTTCGCCATCTGAAGTGCAACGACAAGAAGTTCAACGGCAC
GGCCCTTGCAAGACGTGTCCACCGTGAGTGACCCACGGCATCAAGCCGTGTGTTC
ACCCAGCTGTCTGAACGGCTCTCTGGCCGAGGAGGAGATCATCATCGCTCCGAGAAC
ATCACCAACAACGCCAAGACCATCATCTGTCAGCTGAACGAGTCCGTGAGATCAACTGC
ACCCGCCCAACAACAACACCCGCAAGTCCATCCATCGGCCCGCGCCAGGCTCTTAC
GCCACCGCGGAGATCATCGCGCATCCGCCAGGCCCACTGCAACATCTCCGCCACCAAG
TGGAACAAGACCTTGACGAGGTGGCCAGAAGCTGCGCGAGCACTTCAACAACAGACC
ATCATCTCAAGCCCTCTCTCGCGCGCGACCTGGAGATCACCAACCACTCTTCAACTGC
GGCGCGAGTTCTTCTACTGCAACACCTCCGGCTGTTCAACTCCACCTGGATGTTCAAC
GGCCTTACATGTTCAACGGCAACCAAGGACAACTCCGAGACCATCACCTGCCCTGCCGC
ATCAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGCGTGGGCCAGGCCATGTACGCCCCCCCATC
GAGGCAAGATCACCTGCAAGTCCAACATCACCGGCTGTGTGACCCCGGACGGCGGC
AACAACTCCAACAAGAACAGACCGAGACCTTCCGCCCGCGCGCGGACATGCGCGAC
AACTGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAAGGTGGTGAAGATCGAGCCCTGGCGGTGGCC
CCCACCAAGGCCAAGCCCGCGTGTGTGAGCGCGAGAAGCGCGCGTGGGCATCGCGGCC
GTGTTCCTGGGCTTCTTGGCGCGCGCGGCTCCACCATGGCGCGCGCTTCATCACCTTG
ACCGTGCACGCCCGCGAGCTGTCTGTCGGCATCTGTGACGAGCAGTCCAACCTGTCTGCGC
GCCATCGAGGCCCGAGCAGCACTGTCTGACGTGACCGTGTGGGGCATCAAGCAGCTGACG
GCCCGCGTGTGTGGCGTGGAGCGCTACCTGAAGGACAGCAGCTGTCTGGGCATCTGGGGC
TGCTCCGCAAGCTGATCTGCACCAACAGTGCCTGGAACCTCTCTGTCTCCACAAG
TCCAGGACGAGATC TGCGACAACATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGGAGATCTCCAAC
TACACCGACATCATCTACCGCTGATCGAGGAGTCCAGAACCAGCAGGAGAGAGACGAG
CAGGAGCTGCTGGCCCTGGCAAGTGGGCCCTCCCTGTGGAACGTGTTGACATCACCAAC
TGGCTGTGGTACATCAAGATCTTATCATGATCGTGGCGCGCTGATCGGCTTGGCATC
GTGTTCGCGTGTCTGTCATCTGTGAACCGCGTGGCGCAGGGCTACTCCCCCTGTCTTC
CAGACCTGATCCCCAACCCCGCGGCCCGGACCGCCCGAGGGCATCGAGGAGGAGGGC
GGCGAGCAGGGCGCGACCGCTCCATCCGCTGGTGAACGGCTTCTTGGCCCTGGCTGG
GACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTCTTACCAACCGCTGCGCGACTTCATCTCTGATC
GCCGCCCGCACCGTGGAGCTGTCTGGCGCGCGCTCCCTGCGCGCGCTGCAGAAGGGCTGG
GAGGCCCTGAAGTACCTGGGCAACCTGTCTGAGTACTGGGGCAGGAGCTGAAGAACTCC
GCCATCTCCCTGCTGGACACACCGCCATCGCCGTGGCCGAGGGCACCGACCGCGTATC
GAGATCGTGCAGCGCGCTGCGCGCCATCTGAACATCCCCCGCGCATCGCGCAGGGC
CTGGAGCCCGCTGCTGTA
    
```

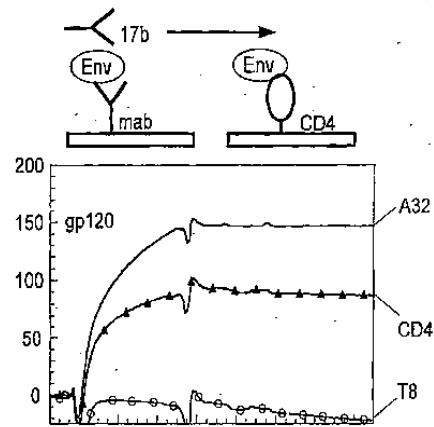
도면2A



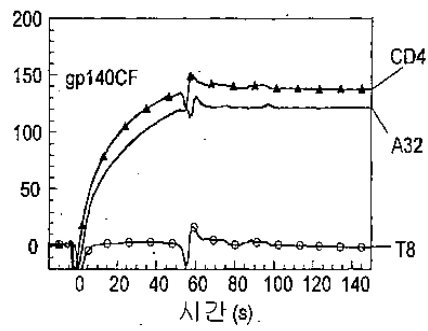
도면2B



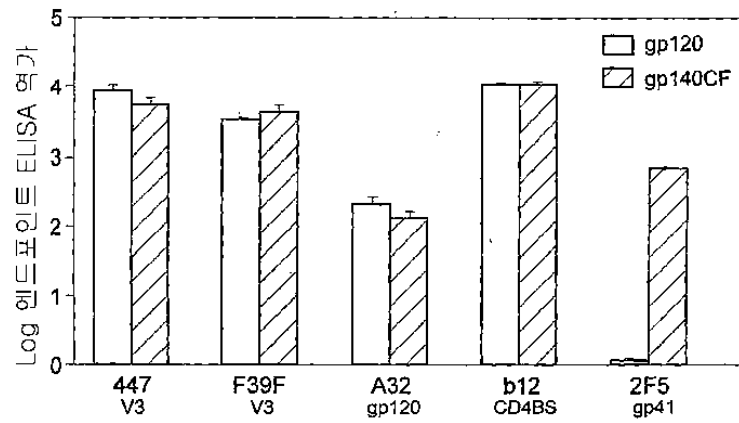
도면2C



도면2D

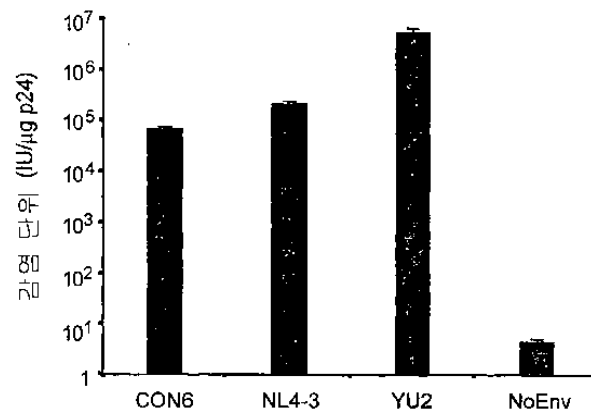


도면2E

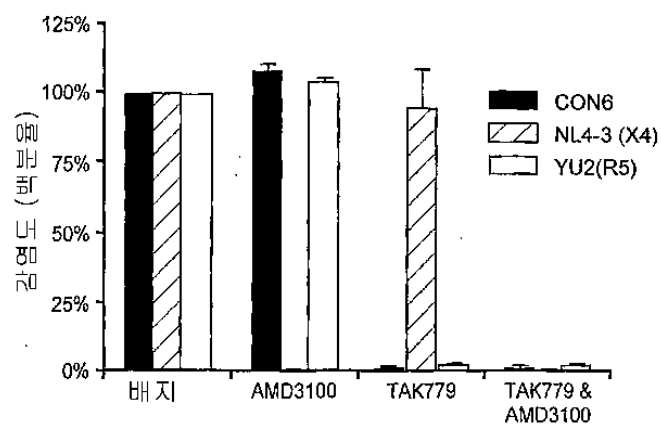


HIV-1 항체 및 특이도

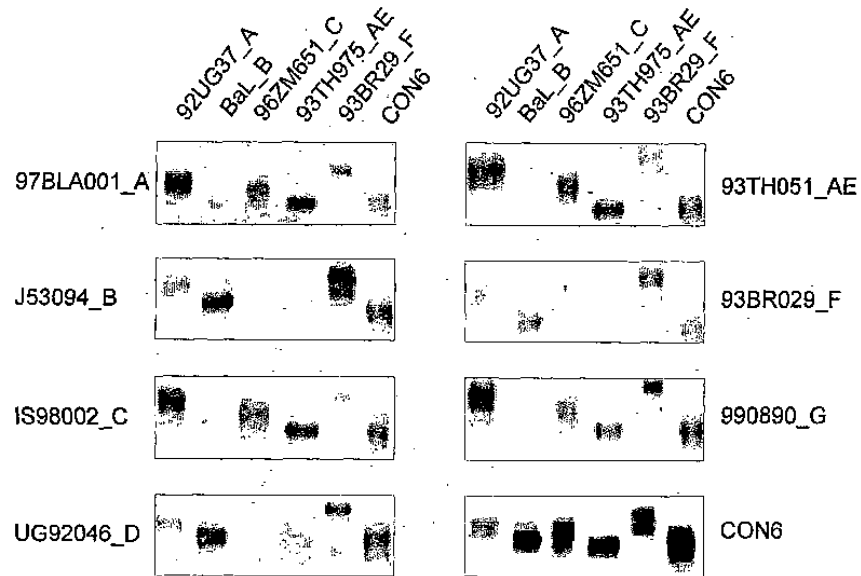
도면3A



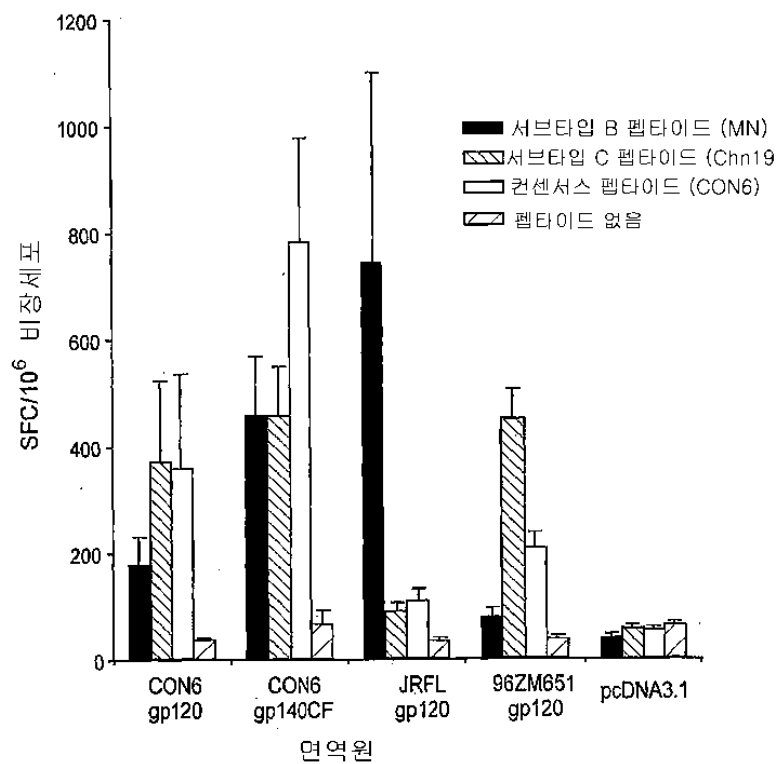
도면3B



도면4



도면5





도면6B

C.con.env (서브타의 C 컨세서스 env. 이 아미노산은  
Los Alamos Database August 2002와 디름)

GCCGCCATGCGCGTGTATGGGCATCCTGCGCAACTGCCAGCAGTGGTGGAT  
CTGGGGCATCCTGGGCTTCTGGATGCTGATGATCTGCAACGTGGTGGGCA  
ACCTGTGGGTGACCGGTGTACTACGGCGTGGCCGTGTGGAGGAGGCCAAG  
ACCACTCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCCCTACGAGAAGG AGGTGCA  
CAACGTGTGGGCCACCCACGCGCTGCGTGCCACCGACCCCAACCCCCAGG  
AGATGGTGTCTGGAGAACGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAGAACGAC  
ATGGTGGACAGATGACGAGGACATCATCTCCCTGTGGGACCACTCCCT  
GAAGCCCTGCCTGAAGCTGACCCCTGTGCGTGACCTGAACTGCCGCA  
ACGTGACCAACGCCACCAACAACCTACACGAGGAGATCAAG AACTGC  
TCCTTCAACATCACCACCGAGCTGCGCGACAAGAAGAAGGTGTACGC  
CCTGTTCTACCGCTGGACATCGTGCCCTGAACGAGAAGTCTCCGAGT  
ACCGCTGTATCAACTGCAACACCTCCGCCATCACCCAGGCTGCCCAAG  
GTGTCTTCGACCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCGCGCGGCTACGC  
CATCTGAAGTGCAACAACAAGACCTTCAACGGCACCGGCCCTG CAACA  
ACGTGTCCACCGTGCACTGCAACCAACCGGCATCAAGCCGTGGTGTCCACC  
CAGCTGTCTGTGAACGGCTCCCTGGCCGAGGAGGAGATCATCATCCGCTC  
CGAGAACCTGACCAACAACCGCAAGACCATCATCGTGACCTGAACGAGT  
CCGTGGAGATCGTGTGCAACCGGCCCAACAACAACCCGCAAGTCCATC  
CGCATCGGCCCGGCCAGACCTTCTACGCCACCGGCGACATCATCG GCGA  
CATCCGCCAGGCCCACTGCAACATCTCCGAGGACAAGTGGAAACAAGACCC  
TGACGCGCGTGTCCAAGAAGCTGAAGGAGCACTTCCCAACAAGACCATC  
AAGTTCGAGCCCTCCTCCGGCGCGACCTGGAGATCAACACCCACTCCTT  
CAACTGCCCGCGGAGTCTTCTACTGCAACACCTCCAAGCTGTTCAACT  
CCACTACACAACAACCAACTCCAACCTCCACCATCACCTGCCCTGCG  
CGCATCAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGAGGTGGGCCGCGCCATGTA  
CGCCCCCCCATCGCCGCAACATCACCCTGCAAGTCCAACATCACCGGCC  
TGCTGCTGACCCCGCAGCGGCCGCAAGAAGAACACACCGAGATCTTCCGC  
CCCCGCGCGCGGACATGCGCGACAACCTGCGCTCCGAGCTGTACAAGTA  
CAAGTGTGTGGAGATCAAGCCCTGCGCGTGGCCCCCAACAGGCCAA GC  
GCCGCGTGTGTGGAGCGCGAGAAGCGCGCGTGGGCATCGCGCGCTGTTC  
CTGGGCTTCTGGGCGCGCGGCTCCACCATGGGCGCGCTCCATCAC  
CCTGACCGTGCAGGCCCGCCAGCTGTGTCCGCGATCGTGACGACGAGT  
CCAACCTGTGTGCGCGCATCGAGGCCAGCAGCAGATGCTGCAGCTGACC  
GTGTGGGCATCAAGCAGCTGCAGACCGCGTGTGTGGCATCGAGCGCTA  
CCTGAAGACACGAGCTGTGGGCATCTGGGCTGTCTCCGCAAGCTGA  
TCTGCACCAACCGCGTGCCTGGAACCTCCTCTGGTCCAACAAGTCCCAG  
GAGGACATCTGGGACAACATGACCTGGATGCACTGGGACCGCGAGATCTC  
CAACTACACCGACACCATCTACCGCTGTGTGGAGGACTCCCAACAACAGC  
AGGAGAAGAACGAGAAGGACCTGCTGCCCTGGAATCTCTGGAAGAACCTG  
TGGAACTGTTTCGACATCAACCACTGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCAT  
CATGATCGTGGGCGGCTGTATCGGCTGCGCATCATCTTCGCGGTGTGT  
CCATCGTGAACCGCGTGCAGGCTACTCCCTCTGTCTTCCAGACC  
CTGACCCCAACCCCGCGGCCCGACCGCTGGGCGCATCGAGGAGGA  
GGGCGCGAGCAGGACCGCGACCGCTCCATCCGCTGTGTCCGGCTCC  
TGGCCCTGCCCTGGGACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTTCTACAC  
CGCTGCGCGACTTCACTCCCTGGTGGCGGCCCGCGCGTGGAGCTGTGGG  
CCGCTCTCCCTGCGCGGCTGCAAGCGCGCTGGGAGGCCCTGAAGTACC  
TGGGCTCCCTGTGTGAGTACTGGGCGCTGGAGCTGAAGAAGTCCGCCATC  
TCCCTGTGTGACACCATCGCCATCGCGGTGGCCGAGGGCACCGACCGCAT  
CATCGAGCTGATCCAGCGCATCTGCGCGCATCCGCAACATCCCCCGCC  
GCATCCGCGAGGCTGGAGCGCGCTTCAAGTA



도면6C

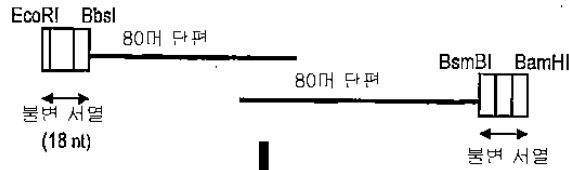
C.anc.env (서브타입 C 조상 env)  
MRVMIILNCCQWIIWIGILGFWMIMICSVVGNLWTVYGVVWKEAKTTLFCASDAKAYEREVNVWAT  
HACVPIDFPQEMVLENVTFENFMWKNMVDQMHEDIISLMDQSLKPCVKLPCLCVTINCNTVNTATNT  
YNGEMKNCNFNITTELRDKKKKEYALFYRLDIVPLNENSSEYRLINCNTSAITQACPVSFDPPIHYCA  
PAGYAILKCNKTFNGIGPCNNVSTVQCTHGKIPVSTOLLNGSLAEETIIRSENLTDAKTIIVQLN  
ESVEIVCTRPNNTRKSMRIGPGQTFYATGDIIGDIRQAHNTSEDKWNKTLQQAELKGLKHPFNKTIIF  
EPSSGGDLIETTHSFNCRGEFFYCNTSKLFNSTYNNNTNSNTITLPCRIKOIINMWQGVQAMVAPPIA  
GNITCKSNITGILLITRDGKENTTETFRPGGDMRDNRSELYKYVVEIKPLGVAPTEAKRVVEREKR  
AVGLGAVFLGFLGAGSTMGAASITLTVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQHMLQLTVWGIKQLQARVL  
AMERYLKDQQLGIWGCCKLICTTAVPNSSWSNKSLLDIWDMNTWMDRELSNVYDTIYRLLESQN  
QQEKNEQDLLALDSWENLWVFDITNWLWYIKIFMTVGGILGLRIIPAVLSTVNRVQGYSPLSFQTLT  
FNPRGPDRLERIIEEGGEQDRDRIELVSGFLALAWDOLRLSLCIFSRLRDFILIAARTVELLGRSSLR  
GLQRGWEALKYLGSLVQYWGQELKKSALISLDDTTIAVAEGTDRIIEVVQACRAILNIIPRIROGFEAA  
LL

도면6D

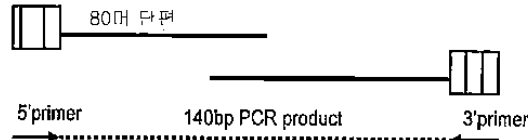
C.con.env (서브타입 C 컨센서스 env)  
MRVMGIIRNCQOWIWIWGLIGFWMLMVCNVVGLWVTVVYGVVWKEA KTLFCASDAKAYEKEVHVWAT  
HACVPTDPNPQEWLENTENFNMWKNVDVQMHEDIISLWDSLSKPCVKLTPLCVTLNCRVTRATNT  
YNEEIKNCSFNITTELRDKKKVYALFYRLDIVELNENSSXYRLINCSALTQACPKVSPDPIPIHYCA  
PAGYAIKCNNTFNGTGPCNNVSTVQCTHGIKPWSVSTQLLNGSLAEELIIRSENLNNAKTIIVHLN  
ESVEIVCTRPNNNTRKSIRIGPGQTFYATGDIIGDIROAHCNTISEDKNKTLQRVSKKLKEHPNKTIKF  
EPSSGGDEIETHSPNCRGEFFYCNTSKLFNSTYNNNTNSNTITLPCRICKIINMWQEVGRAMYAPPIA  
GNITCKSNTIGLLTRDGGKNTTEIFRPGGDMRDNRSELYKYKVEIKPLGVAPTAKKRRVVERER  
AVGIGAVFLGFLGAAGSTMCAASITLTVOARQLLSGIVOOQSNLLRAIEAQOHLQLTVWGI KQLQTRVL  
AIERYLKQQLLGIWCSGKLICTTAVPNWSSWSNKSQEDINDNMTWQWDRSEISNVTDITFYLIEDSQ  
OQEKNEKDLLALDSWKNLWNFDTNWLWYIKIFIMIVGGLIGLRIIFAVLSIVNVRQGYSLSFQTLT  
PNRGPDRIGRIEEGEGEQDRDRSIRLVSGFLALAWDDIRSLCLFSYHRLRDFIIVARAVELLGRSSLR  
GLQRGWEALKYLGSLVQYWGLELKKSAISULDTIATAVAEGTDRIIELIQRICRAIRNIPRIRQGFEEA  
LQ

도면6E

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

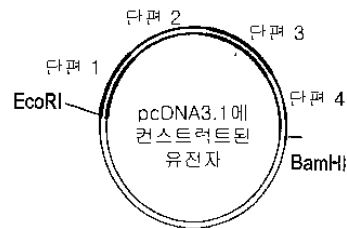


봉변 서열에 상보적인 프라이머를 이용해 5'에서 3'으로 단계별로  
PCR을 수행함으로써 쌍으로된 80머 올리고를 연결



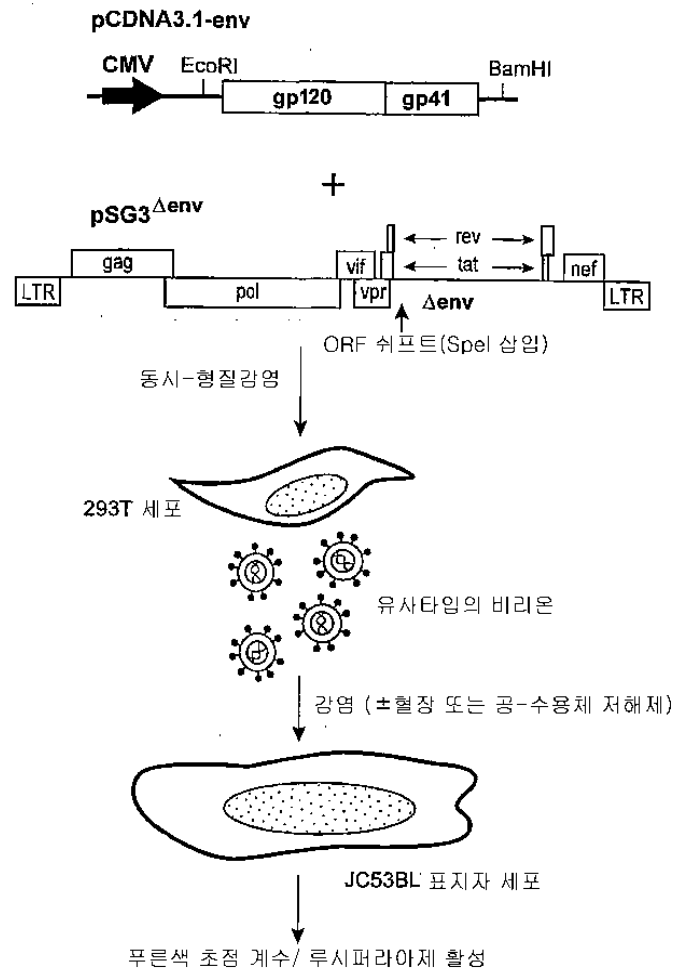
108bp PCR 단편을 pGEM-T에 클로닝한 뒤 서열분석.  
적당한 서열을 가진 클론은 2개의 제한효소로 절단될 것이다.  
4개의 단편은 유전자의 5'에서 3' 말단으로 단계별로 pcDNA3.1과 함께 라이게이션될 것이다.

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



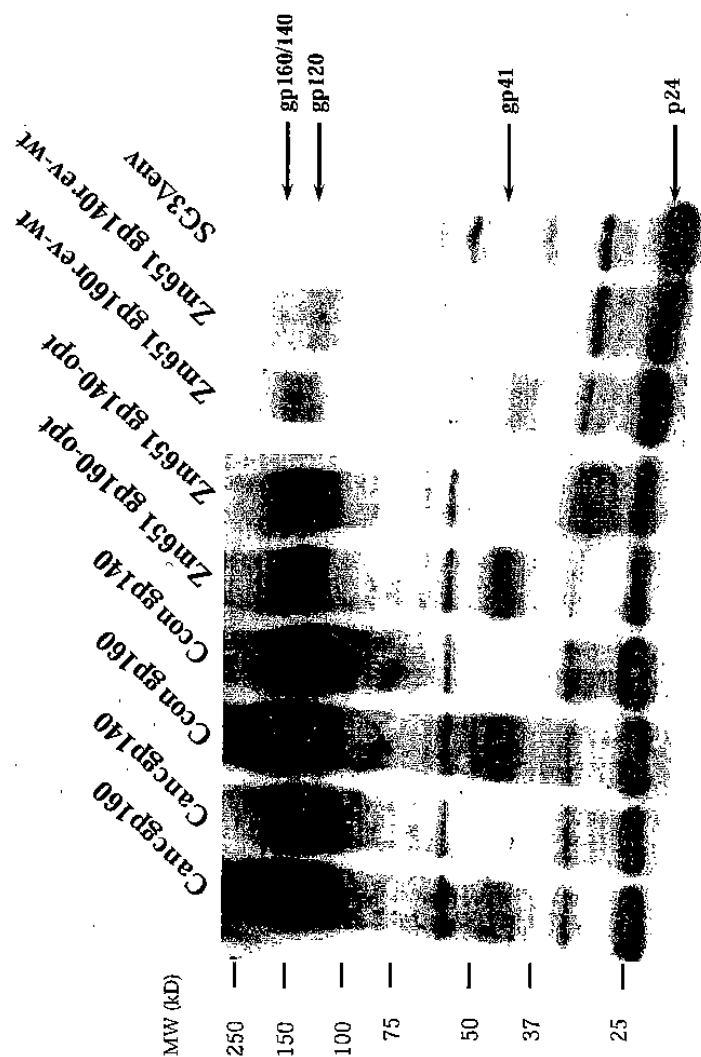
도면8

48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICNVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 V1  
 PTLNCRNTNATNTYNEIKNCSENITVTELRDKKKVYALFYRLDIVPLNENSEYRLINCNTSAITQACPKVSDPTPIHYCAPAGVALLKCNKTFNGTGPCNVSVTQCCHGKPKVSTQJL  
 +  
 PTLNCRNTNATNTYNEIKNCSENITVTELRDKKKVYALFYRLDIVPLNENSEYRLINCNTSAITQACPKVSDPTPIHYCAPAGVALLKCNKTFNGTGPCNVSVTQCCHGKPKVSTQJL  
  
 V2  
 TLNCTNVTNATNTYNGEKNCSPNITTELRDKKKVYALFYRLDIVPLNENSEYRLINCNTSAITQACPKVSDPTPIHYCAPAGVALLKCNKTFNGTGPCNVSVTQCCHGKPKVSTQJL  
  
 V3  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 V4  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 V5  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 9p120 ↑ 9p41  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 9p140 ↑  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 843  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
  
 843  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC  
 +  
 48VAGILRNCQWIMWGLGFWMLICSVVGNLWTVYIGVPVWEKATTLFCAADAKAZEVNWNATHACVTPDFNQEDVLENVTENFNMKNDVQDQHEDIISLWQSLKPCVKLFLPLC

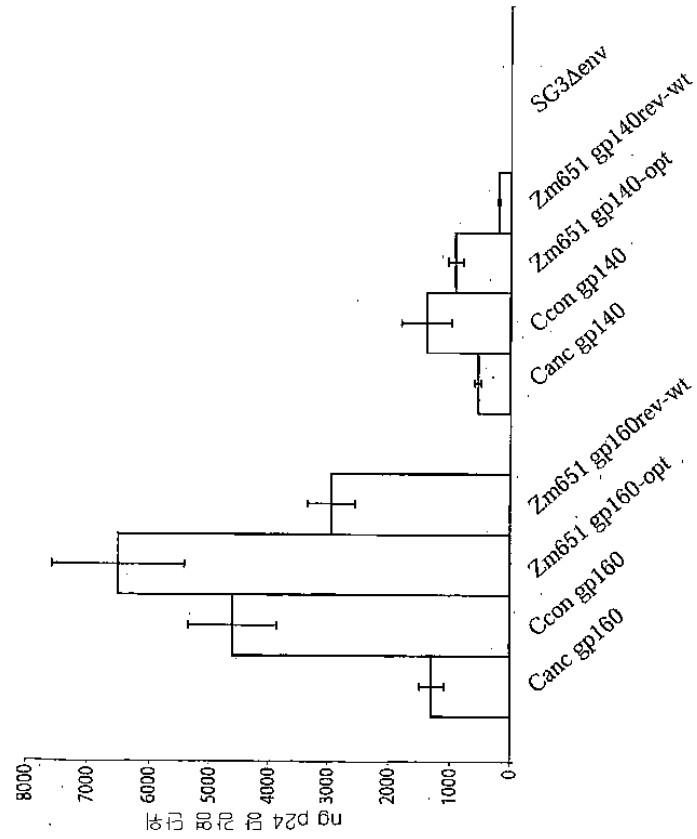
도면9



도면10A

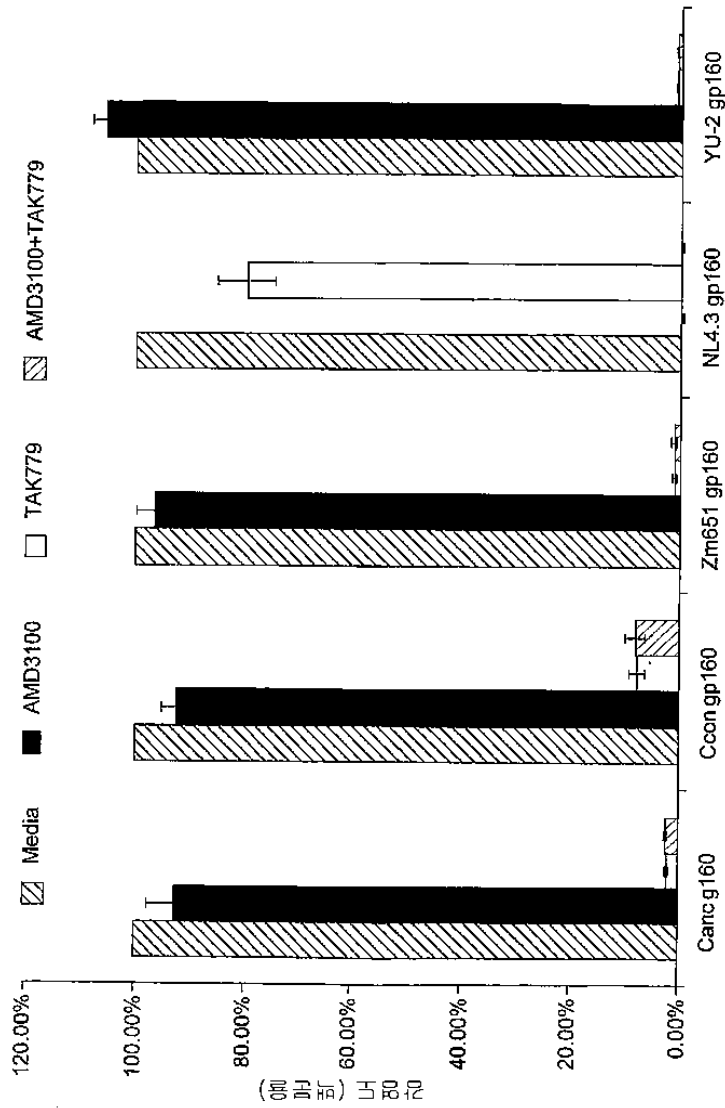


도면10B

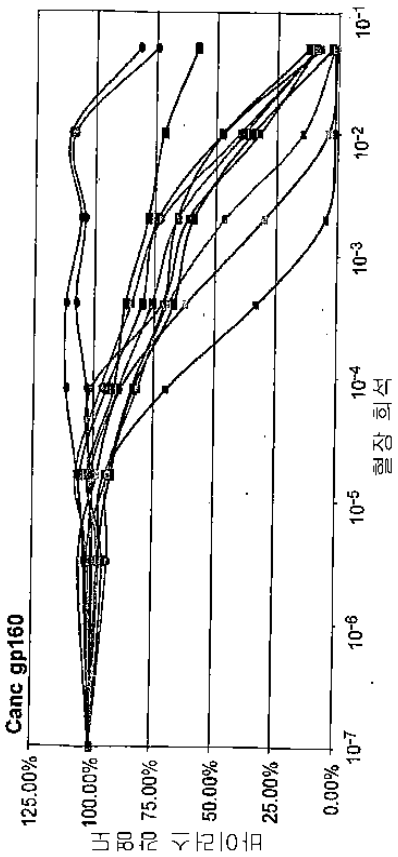




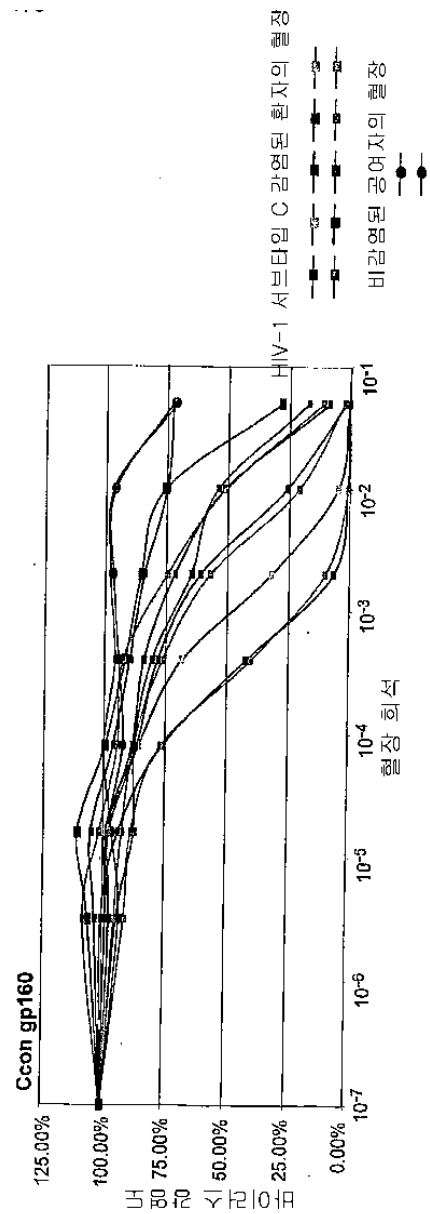
도면11



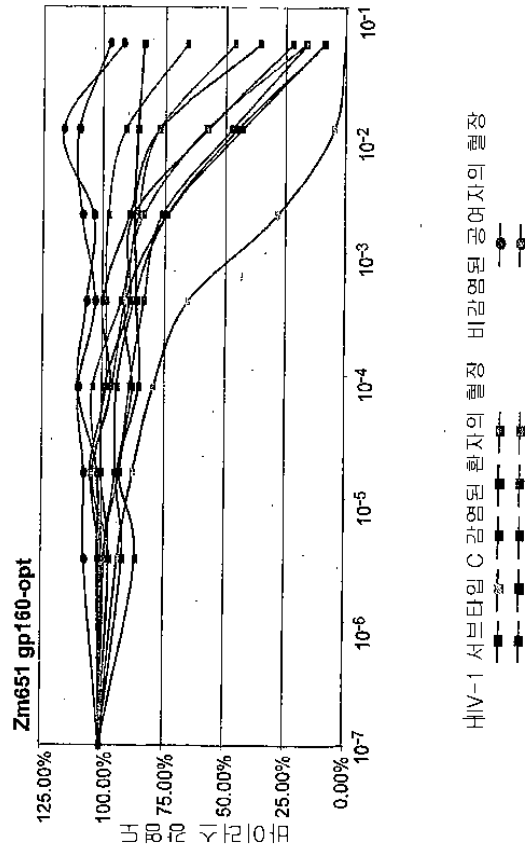
도면12A



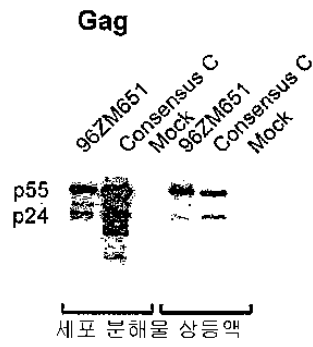
도면12B



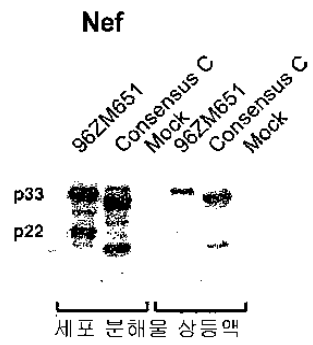
도면12C



도면13A



도면13B



도면13C

C.con.gag (서브타입 C 퀵서비스 gag)  
MGARASILRGGKLDTWKIRLRPPGGKKRYMIKHLVWASRELERYALNPGILLETSEGCKQIMKQLQPA  
LQTGTEELRSLYNTVATLYCVHEKIEVRDTKEALDKIBBEQNKSQKTOQAAEAAADGKVSQNYPI  
VONLQGWVHQALSPRTLNAWKVIEEKAFSPVIFPMFTALSEGATPODLNTMLNTVGGHQAAQMMLKDT  
INEEAAEWDRLEPVBHAGPIAPGQMREPRGSDIAGTTSTL QEQIAMTSPNPVPVGDYIKRWIILGLNKIV  
RMYSFVSLIDIKQGPKEPFRDYVDREFKTLRAEQATQDVKNWMTDTLLVQNANPDCKTILRAIGPGASLE  
EMMTACGGVGGFESHKARVLAEMSQAQNTNTIMQRSNFKGPKRIVKCFNCGKEGHIAENCRAPRKKGCK  
CGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWP SHKGRPGNFIQSRPEPTAPPAESRFEETTPA  
PKQEPKDRPLETSLKSLFGSDPLSQ

도면13D

C.con.nef (서브타입 C 컨센서스 nef)  
MGGKWSKSSITVGMFAVRERIRRTPEPAEAGVGGAASQDLKYGALTSNTATNNADCAWLEAQEEEEFV  
GFPVRQVPLRPMTYKAAFDI.SFFLKEKGGLEGLIYKKQELLDLWVYHTQGFPPDMQNTYTPGPGVRYYP  
LITFGWCFLVPDPREVEEANEENNCULLHPMSQHGMEDREVLKWKFDLSHLARRHWARELHPYYKDC

도면13E

C.con.gag (서브타입 C 컨센서스 gag, 공유 도메인에는 없음)  
GCCGCGCCATGGGCGCCCTCGGCCAGCATCTCGCGCGCGCAAGCTGGACACCTGGGAGAGATCCGCC  
TGCGCCCCGGCGCAAGACGGCTACATGATCAAGACCTGGTGTGGGCCAGCCCGAGCTGGAGCGCTT  
CGCCCTGAACCCCGGCTCTGGAGACAGCGAGGCTGCAAGCAGATCAATGAAGCAGCTGCAGCCGCC  
CTGCAGACCGGCACCGAGGAGCTGGCGAGCTGTACAAACACCGTGGCCACCTGTACTGTGTGCACGAGA  
AGATCAGGTTGCGCACACCAAGAGGCGCTGGACAAAGATCGAGAGGAGCAGAAACAAGAGCCACAGAA  
GACCCAGCAGCCGAGGCGCGCGGACGGCAAGTGAGCCAGAACTACCCCATCGTGCAGAACCTGCGAG  
GGCCAGATGTTGCACAGGCCATCAGCCCCCGCACCTTGAAAGCCTGGGTGAAGTGATCGAGAGAGG  
CCTTCAGCCCCGAGGTGATCCCCATGTTTACCGCCCTGAGCGAGGCGGCCACCCCGCAGGACCTGAACAC  
CATGCTGAACAACCGTGGGGGCCACAGCGCGCATGCGAGATGCTGAAGGACACCATCAACAGAGAGGCG  
GCCGAGTGGACCGCTGCACCCCGTGCACGCGCGCCCATGCGCCCGCCGACAGATGCGCGAGCCCGCG  
GCAGGACATGCGCGCACACCAAGCACCTTCAGAGGACAGATGCGCTGATGACAGCAACCCCGCT  
GCCGTGGGACATCTACAAGCGCTGATCATCTGGGCGCTGAACAAGATCGTGGCGCATGTACAGCCGC  
GTGACATCTTGACATCAAGCAGGCGCCCAAGAGCGCTTCCGCGACTAGTGGACCGCTTCTTCAAGA  
CCCTGCGCGCGGAGGCGCCACCGAGGACGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTCTGTTGTCAGACGC  
CAACCCGACTGCAAGACCATCTGCGGCGCCCTGGGCGCCCGCCAGCCCTGGAGAGATGATGACCGGC  
TGCCAGGCGCTGGCGGCCCCAGCAACAGSCCGCGTGTGCGCGAGGCCATGAGCCAGGCCAACACA  
CCACATCATGATGAGCGCAACTTCAAGGCGCCCAAGCGCATGTTGAAGTGTCTCAACTGCGGCNA  
GGAGGCCACATCGCCCGCAACTGCGGCGCCCGCCAGAGAGGCTGTGAAGTGGAGTGGCGCAGAGGCG  
CACCACATGAGGACTGCACCGAGCGCCAGGCCAATCTCTGGGCAAGATCTGGCCAGCCACAGGCGC  
GCCCCGCAACTTCTGCAAGCGCCCGAGCCACCGCCCCCGCGGAGAGCTTCCGCTTGGAGA  
GACCAACCCCGCCCAAGCAGGAGGCCCAAGGACCGGAGGCCCTGACCGCTGAAGAGCCTGTTTCGGC  
AGGACCCCTGAGCCAGTAA

도면13F

C.con.nef (시브타의 C 컨센서스 nef. 공유 도메인에는 없음)  
GCCGCCCATGGCGGCAAGTGGAGCAAGAGCAGCATCGTGGCTGGCCCGCGTGGCGGAGCGCATCC  
GCCGACCGAGCCCGCCGAGGGCGGTGGCGCCCGCCAGCCAGGACCTGGACAAGTACGGCGCCCTGAC  
CAGCAGCAACACCGCCACCAACACCGCGACTGGCCCTGGCTGGAGGCCACAGGAGGAGGAGGAGTG  
GGCTTCCCGGTGGCGCCCGCCAGGTGCCCTGGCGCCCATGACCTACAAGCGCGCTTCGACCTGAGCTTCT  
TCCTGAAGGAGAAAGGCGGCCCTGGAGGGCCCTGATCTACAGCAAGAGCCAGGAGATCTTGGACCTGTG  
GGTGTAACCAACCCAGGGCTTCTTCCCGACTGGCAGACTACACCCCGCGCCCGCGCTGGCTACCCC  
CTGACCTTCGGCTGGTGTCAAGCTGGTCCCGTGGACCCCGGAGTGAGGAGGCCCAACGAGGGCG  
AGAACACTGCCTGTGCACCCCATGAGCCAGCACGGCATGGAGGACCGAGGACCGCGAGGTGCTGAGTG  
GAAGTTGGACAGCCACCTGGCGCCCGCCCATGCGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAGGACTGC  
TGA

도면14A

CONs env (그룹 M 컨센서스 env 유전자, 이는 env 유전자에 있는  
변이부위에 대한 컨센서스 서열을 포함)

MRVGIQRNCOHLWRWGTLILGMLMICSAENLWVTYYGVVWKEANTLFCASDAKAYDTEVHNV  
WATHACVPTDPNEQEIIVLENTENFNWKNMVEQWHEDIISLNDQSLAPCVKLTPLCVTLNCTNVNVTN  
TTNNTTEKGEIXNCSEFNLTTEIRDKKOKVYALFYRLDVVPIDDDNNNSNYRLINCNTSAITQACPVSF  
EPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFGTGCKNVSTVQCTHGKPKVYSTOLLNGSLAREEIIIRSENITNN  
AKTIIIVQLNESVEINCTRPNNTRKSRIGGQAFYATGDIIGDIRQAHCHNISGKWKTLQQVAKKIRE  
HFMNKTIIIFKPSSGGDLEITTHSFNCRGEFFYNTSGLFNSIWIQNGTKNNNTNDFITLPCRKQIILNM  
WQGVQAMVAPPIEGKITCKSNITGILLTRDGENNTNTEIFRPGGDMRDNRSELYKYVVKIEPLG  
VAPTKARRVVEREKRAVGIGAVFLGFLGAGSTGGAASITLTVOARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQHL  
LQLTWVGIKLQARVLAVERYLKDQQLGIGWCSGKLICTTVPNNSWSNKODEIWDNMTWNEWEREI  
NNYTDIIYSLIEESQOQEKNEQELLALDKWASLWNVFDTNNLWYIKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSIV  
NRVQGYGSLSFQTLIPNPRGPDPEGIEERGGEQDRSIRLVNGFTLAWDDLRSCLFSYHRLRDFI  
LIAARTVELLGRKGLRRGWEALKYLNLLQYWGQELKNSAISLLDPTATAVAEGTDRVIEVQACRAIL  
NIPRRIRQGLERALL



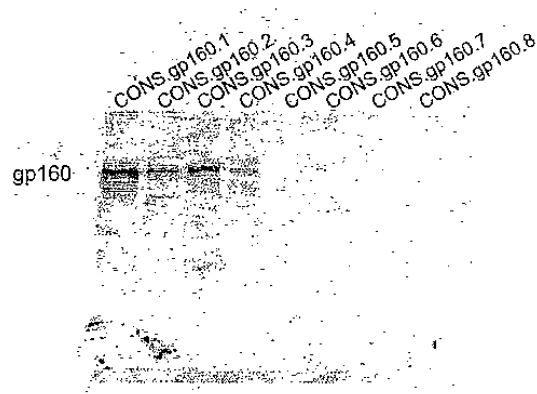
## 도면14B

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

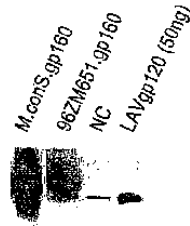
공유 도메인에 있는 것과 같은 동일 아미노산 서열)

GCCGCCGCCATGCGCGTGCAGCGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTG  
GCGCTGGGGCACCCGTGATCCTGGGCATGCTGATGATCTGCTCCGCCGCCG  
AGAACCTGTGGGTGACCGGTACTACGGCGTGCCCGTGTGGAGGAGGCC  
AACACCCACCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCCCTACGACACCGAGGT  
GCACAACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGCACCGACCCCAACCCCC  
AGGAGATCGTGTGGAGAACGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAAGAAC  
AACATGGTGGAGCAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGGACCGATC  
CCTGAAGCCCTGCGTGAAGTGACCCCCCTGTGCGTGACCCCTGAACCTGCA  
CCAACGTGAACGTGACCAACACCAACCAACACACCGAGGAGAAGGCGGAG  
ATCAAGAAGTCTCTTCAACATCACCAACCGAGATCCGCGACAAGTAGCA  
GAAGGTGTACGCCCTGTTCTACCGCCTGGACGTGGTGGCCATCGACGACA  
ACAACAACAACCTCTCCAACTACCGCCTGATCAACTGCAACACCTCCGCC  
ATCACCCAGGCTGCCCCAAGGTGTCTTCGAGGCCATCCCCATCCACTA  
CTGCGCCCCCGCGGCTTCGCCATCTTGAAGTGCAACGACAAGAAGTTCA  
ACGGCACCGGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCGTGCAGTGCAACCCACGGC  
ATCAAGCCCGTGGTGTCCACCCAGCTGCTGCTGAACGGCTCCCTGGCCGA  
GGAGGAGATCATCATCCGCTCCGAGAACATCACCAACAACGCCAAGACCA  
TCATCTGTGAGCTGAACGAGTCCGTGGAGATCAATGACCCCGCCCCAAC  
AACCAACCCCGCAAGTCCATCCGCATCGGCCCGGCCAGGCCCTTCTACGC  
CACCGCGCATCATCGGCCGACATCCGCCAGGCCCACTGCAACATCTCCG  
GCAACCAAGTGAACAAGACCCCTGCAGCAGGTGGCCAAAGAGCTGCGCGAG  
CACTTCAACAACAAGACCATCATCTTCAAGCCCTCCTCCGCCCGCGACCT  
GGAGATCACCAACCCACTCTTCAACTGCCCGCGCGAGTTCTTCTACTGCA  
ACACTTCCCGCCTGTTCAACTCCACCTGGATCGGCAACGGCAACCAAGAAC  
AACCAACAACCAACGACACCATCACCCCTGCCCTGCCGATCAAGCAGAT  
CATCAACATGTGGCAGGGCGTGGGCCAGGCCATGTACGCCCCCCCCATCG  
AGGGCAAGATCACCTGCAAGTCCAACATCACCGCCCTGCTGTGACCCGC  
GACGGCGCAACAACAACCAACGAGACCGAGATCTTCCGCCCGCGCGG  
CGCGGACATCGCGGACAACCTGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAAGGTGG  
TGAAGATCGAGCCCTGGGCGTGGCCCCCAAGGCCAAGCGCCGCGTGT  
GTGAGCGCGGAGAAGCGCGCCGTGGGCATCGGCCCGTGTCTCTGGGCTT  
CCTGGGCGCGCGCGCTCCACCATGGGCGCGCCCTCCATCACCTGACCG  
TGCAGGCCCGCCAGCTGCTGTCCGGCATCGTGACGACGAGTCCAACCTG  
CTGCGCGCCATCGAGGCCAGCAGCACTGCTGCAGCTGACCGTGTGGGG  
CATCAAGCAGCTGCAGGCCCGCGTGTGGCCGTGGAGCGCTACCTGAAGG  
ACCAACAGCTGTGGGCATCTGGGGCTGCTCCGGCAAGCTGATCTGCACC  
ACCACCGTGCCTTGGAACTCCTCCTGGTCCAACAAGTCCAGGACGAGAT  
CTGGGACAACATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGGAGATCAACAACCTACA  
CCGACATCATCTACTCCTGATCGAGGAGTCCAGAACCCAGCAGGAGAAG  
AACGAGCAGGAGCTGTGGCCCTGGACAAGTGGGCCCTCCCTGTGGAACTG  
GTTCGACATCAACCACTGGCTGTGGTACATCAAGATCTTCATCATGATCG  
TGGGGCGGCTGATCGGCCGTGCGCATCGTGTTCGCCGTGTGTTCATCGTG  
AACCGCGTGCGCCAGGGCTACTCCCCCTGTCTTCCAGACCCCTGATCCC  
CAACCCCGCGGCCCGACCGCCCGAGGGCATCGAGGAGGAGGGCGGCG  
AGCAGGACCGCGACCGCTCCATCCCGCTGGTGAACGGCTTCTGGCCCTG  
GCCTGGGACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTCTTACCACCGCCCTGCG  
CGACTTCATCTGATCGCCGCCCGCACCGTGGAGCTGCTGGGCCGCAAGG  
GCCTGCGCCCGCGCTGGGAGGCCCTGAAGTACCTGTGGAACCTGCTGCAG  
TACTGGGGCCAGGAGCTGAAGAACCTCGCCATCTCCCTGCTGGACACCAC  
CGCCATCGCGGTGGCCGAGGGCACCGACCGCGTGTGAGGTTGTGAGC  
GCGCTGCGCGCCATCTGAACATCCCCCGCGCATCCGCCAGGGCGCTG  
GAGCGCGCTGCTGCTG

## 도면14C

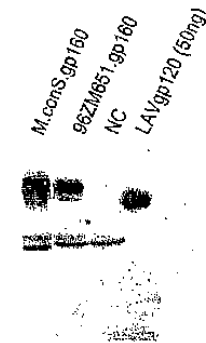


도면15A



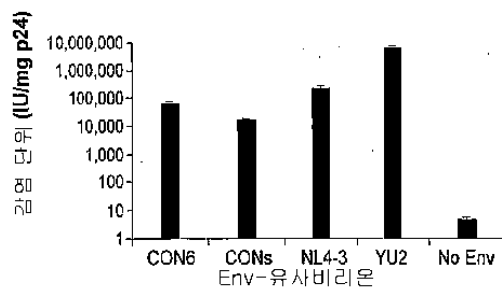
세포 분해물  
포유동물에서의 A.con env 유전자의 발현

도면15B



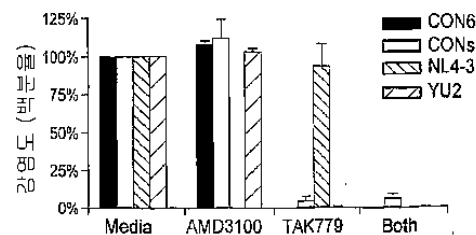
상등액  
포유동물에서의 A.con env 유전자의 발현

도면16A



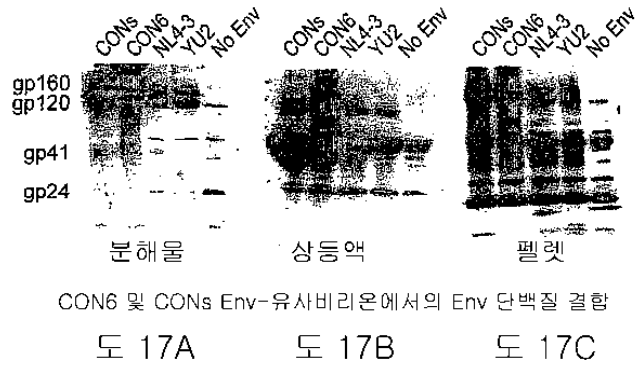
Env-유 사비리온  
CON6 및 CONs 유전자의 감염도 및 공-수용체 사용

도면16B



CON6 및 CONs 유전자의 감염도 및 공-수용체 사용

도면17

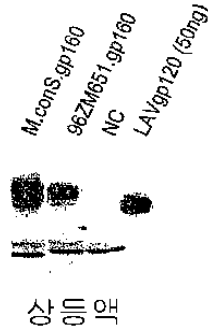


도면18A

A. con. env (subtype A consensus env)  
 MRVGIQRNCQHLWRWGTMLGMIICSAENLWVIVYGVPMKDAETTLFCASDAKAYDTEVHN  
 WATHACVPTDPNPQINLENVTTEFNWKNVVEQMTDIIISLDQSLKPCVKLTPLCVTLNCSNVVIT  
 NITITDNMKGETKNCSENMVTELRDKKQKVSIFYKLDVQINKNSQYRLINCSNITSAITQCPKVS  
 FEPPIHYCAPAGFAIKCKDKREFNGTGPCKNVSTVQCTHGIKPVYSTQLLINGSIAEEVMIKSENITN  
 NAKNIIIVQLTKPVKINCTFPNNWTKSIRIGPQAFYATGDLIGDIRQAHCVNSTEWNETLQKVAQIR  
 KYFNKIIITNSGGDEITTHSFCGGEFFYCNSTGSLFNSTWNGTKKKNSTESNDITLPCRIKQI  
 INMWQVGOAWYAPPIQGVIRCESNITGLILTRDGGNNNSKNETFPFGGMDNRSELYKVKVKEP  
 LGVAPTAKERVVBEKRAVGICAVFLGLGAGSTNGAASITLTVQARQLSGIVQQSNLLRAIEAQ  
 HLLKLTVMGIKQARVLAVERYLKDQQLGLGWCSGLICTNVFNWNSWSKQSEIWDNMTWLQWDK  
 EISNYTDIYNLIEESQOEKNEODLALDKWANLW NWFEDSNWLVYKLFIMVYGLGLRIVFAVLS  
 VINRVQGYSPLSFTQTHTPNPGGLDRPGRIEEGGGQGRDRSIRLVSGFTALAWDDLRSLCLFSYHRLD  
 FILTAARTVELLGHSSLSKGLRLGWEGGLKYLWNLNLLYWGRELKISAINLLDTIAIYAVAGWTDRIEIGORI  
 CRAIINIPRRIROGLERALL



도면18D



포유동물 세포에서의  
A.con env 유전자의 발현

도면19A

M.con.gag (그룹 M 컨센서스 gag.

공유 도메인에 대한 동일 아미노산 서열)

GCCGCCGCCATGGGCGCCGCGCCTCCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGA  
CGCCTGGGAGAAGATCCGCTGCGCCCGGCGGCAAGAAGAAGTACCGCC  
TGAAGCACCTGGTGTGGGCTCCCGCGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGAAC  
CCCGGCTGCTGGAGACCTCCGAGGGCTGCAAGCAGATCATCGGCCAGCT  
GCAGCCCGCTGCGAGCCGGCTCCGAGGAGCTGCGCTCCCTGTACAACA  
CCGTGGCCACCTGTACTGCGTGACCCAGCGCATCGAGGTGAAGGACACC  
AAGGAGGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAAAGTCCCAGCAGAA  
GACCCAGCAGGCCGCGCCGACAAAGGGCAACTCCTCCAAGGTGTCCAGA  
ACTACCCCATCGTGCAAGACCTGCGAGGGCCAGATGGGTGCACAGGCCATC  
TCCCCCGCACCTGAACGCTGGGTGAAGGTGATCGAGGAGAAGGCCTT  
CTCCCCGAGGTGATCCCCATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCGCCACCC  
CCCAGGACCTGAACACCATGCTGAACACCGTGGGCGGCCACAGGCCGCC  
ATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAACGAGGAGGCCGCGGAGTGGGACCG  
CCTGCACCCCGTGACGCGCGGCCCATCCCCCGGCCAGATGCGCGAGC  
CCCGCGGCTCCGACATCGCGGCACCACTCCACCTGCGAGGAGCAGATC  
GCCTGGATGACCTCCAACCCCTCCATCCCGTGGGCGAGATCTACAAGCG  
CTGGATCATCCTGGGCTGAACAAGATCGTGCGCATGTACTCCCCCGTGT  
CCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCCAAGGAGCCCTTCCGCGACTACGTG  
GACCGCTTCTTCAAGACCTGCGCGCGAGCAGGCCACCCAGGACGTGAA  
GAACTGGATGACCGACACCTGCTGGTGCAAGCAACCCGACTGCA  
AGACCATCCTGAAGGCCCTGGGCCCGCGCGCACCTGGAGGAGATGATG  
ACCGCCTGCCAGGGCGTGGGCGGCCCGGCCACAAGGCCCGCGTGTGGC  
CGAGGCCATGTCCAGGTGACCAACGCCGCCATCATGATGCAGCGCGGCA  
ACTTCAAGGGCCAGCGCGCATCATCAAGTGCTTCAACTGCGGCAAGGAG  
GGCCACATCGCCCGCAACTGCGCGCCCCCGCAAGAAGGGCTGCTGGAA  
GTGCGGCAAGGAGGGCCACAGATGAAGGACTGCACCGAGCGCCAGGCCA  
ACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAACAAGGGCGGCCCGGCAACTTC  
CTGCAGTCCCGCCCCGAGCCACCGCCCCCGCGCGAGTCTTCCGCTT  
CGGCGAGGAGATCACCCCTCCCCAAGCAGGAGGCCAAGGACAAGGAGC  
CCCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTTCCGCAACGACCCCTGTCCCAG  
TGA

도면19B

M.con.pol.nuc  
GCGCGCGCCATGCCCCAGATCACCCCTGTGGCAGCGCCCCCTGGTGACCAT  
CAAGATCGGCGGCCAGCTGAAGGAGGCCCTGTGGCCACGCGCGCCGACG  
ACACCGTGTGGAGGAGATCAACCTGCCCGGCAAGTGGAAAGCCCAAGATG  
ATCGGCGGCATCGGCGGCTTCATCAAGTGTGCGCCAGTACGACCATGATCT  
GATCGAGATCTGCGGCAAGAAGGCCATCGGCACCGTGTGTGGGCCCCA  
CCCCCGTGAAACATCATCGGCGGCAACATGTGTGACCCAGATCGGCTGCACC  
CTGAACCTTCCCATCTCCCATCGAGACCGTGCCTGAGCTGAAGCTGAAGCC  
CGGCATGGACGCGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCCGTGACCGAGGAGAGA  
TCAAGGCCCTGACCGAGATCTGACCGAGATGGAGAAGGAGGGCAAGATC  
TCCAAGATCGGCGCGAGAACCCCTACAACACCCCATCTTCGCCATCAA  
GAAGAAGGACTCCACCAAGTGGCGCAAGCTGGTGGACTTCGCGAGCTGA  
ACAAGCGACCCAGGACTTCTGGGAGGTGACGTGGGCATCCCCACCCC  
GCCGCGCTGAAGAAGAAGAGTCCGTGACCGTGTGGACGTGGGCGACGC  
CTACTTCTCCGTGCCCTGGACGAGGACTTCCGCAAGTACACCGCTTCA  
CCATCCCTCCATCAACAAGGAGACCCCGGCATCCGCTACAGTACAAC  
GTGCTGCCCGAGGCTGGAAGGGCTCCCGGCCATCTTCAGTCTCTCAT  
GACCAAGATCTGGAGCCCTTCCGACCCAGAACCCGAGATCTGTGATCT  
ACCACTACATGGACGACCTGTACGTGGGCTCCGACCTGGAGATCGGCCAG  
CACCGCGCAAGATCGAGGAGTGTGCGGAGCACCTGCTGCGCTGGGGCTT  
CACCACCCCGACAAGAAGCACAGAGGAGCCCCCTTCTGTGGATGG  
GCTACGAGCTGCACCCGACAAGTGGACCGTGCAGCCATCCAGCTGCC  
GAGAAGGACTCTGGACCGTGAACGACATCCAGAAGCTGGTGGCAAGCT  
GAACCTGGGCTTCCAGATCTACCCCGCATCAAGTGAAGCAGCTGTGCA  
AGCTGCTGCGCGGCGCAAGGCCCTGACCGACATCGTGCCTGACCGAG  
GAGGCGGAGCTGGAGCTGGCGGAGAACCGGAGATCTGAAGGAGCCCGT  
GCACGCGGTGTACTACGACCCCTCCAAGGACCTGATCGCGAGATCCAGA  
AGCAGGCGCAGGACCAAGTGGACCTACAGATCTACAGGAGCCCTTCAAG  
AACCTCAAGACCGCAAGTACGCAAGATGCGCTCCGCCACACCAACGA  
CGTGAAGCAGCTGACCGAGGCGCTGCAGAGATCGCCACCGAGTCCATCG  
TGATCTGGGGCAAGACCCCAAGTTCCGCTGCCCATCCAGAAGGAGACC  
  
TGGGAGACCTGGTGGACCGAGTACTGGCAGGCCACCTGGATTCCCGAGTG  
GGAGTTGCTGAACACCCCCCTGGTGAAGCTGTGGTACAGCTGGAGA  
AGGAGCCCATCGCCGCGCGCGAGACCTTCTACGTGGACGCGCGCGCCAAC  
CGCGAGACCAAGCTGGGCAAGGCCGGCTACGTGACCGACGCGCGCGCCAA  
GAAGGTGGTGTCCCTGACCGAGACCAACCAAGAGAAACCGAGCTGCAGG  
CCATCCACCTGGCCCTGCAGGACTCCGGCTCCGAGGTGAACATCGTGACC  
GACTCCAGTACGCGCTGGGCATCATCCAGGCCAGCCCGACAAGTCCGA  
GTCCGAGCTGGTGAACCAAGATCATCGAGCAGCTGATCAAGAAGGAGAAGG  
TGTACCTGTCTGGGTGCCCGCCACAGGGCATCGCGCGCAACGAGCAG  
GTGGACAAGCTGGTGTCCACCGGCATCCGCAAGGTGCTGTCTCTGGACGG  
CATCGACAAGGCCCAGGAGGAGCACAGAAATCACTCCCACTGGCGCG  
CCATGGCCTCCGACTCAACCTGCCCCCATCGTGGCCAAAGGAGATCGTG  
GCCTCTGCGACAAGTGCAGCTGAAGGGCGAGGCCATGCACGCGCAGGT  
GGACTGCTCCCCGGCATCTGGCAGCTGGACTGCACCCACCTGGAGGGCA  
AGATCATCTGGTGGCCGTGCCAGTGGCTCCGGCTACATCGAGGCCGAG  
GTGATCCCCCGCGAGACCGGCCAGGAGACCGCCTACTTCATCTGAAGCT  
GGCGCGCGCTGGCCCGTGAAGGTGATCCACACCGACAACGGCTCCAACT  
TCACCTCCGCGCGCGTGAAGGCCGCGCTGCTGGTGGGCCGCGCATCCAGCAG  
GAGTTCCGCATCCCTACACCCCGAGTCCAGGGCGTGGTGGAGTCCAT  
GAACAAGGAGCTGAAGAAGATCATCGGCCAGGTGCGCGAACAGGCCGAGC  
ACCTCAAGACCGCGCTGCAGATGGCCGTGTTCATCCACAACCTCAAGCGC  
AAGGGCGGCATCGCGGCTTACTCCGCGCGAGCGCATCATCGACATCAT  
CGCCACCGACATCCAGACCAAGGAGCTGCAGAAGCAGATCAACCAAGATCC  
AGAACTTCCGCGTGTACTACCGCGACTCCCGCGACCCCATCTGAAGGGC  
CCCGCCAAGCTGCTGTGAAGGGCGAGGGCGCGGTGGTATCCAGGACAA  
CTCCGACATCAAGGTGGTGGCCGCGCAAGGCCAAGATCATCGCGACT  
ACGGCAAGCAGATGGCCGCGACGACTGCGTGGCCGCGCCAGGACGAG  
CACTAA

도면19C

M.con.nef (그룹 M 컨센서스 nef.

공유 도메인에 대한 동일 아미노산 서열)

GCCGCGCCATGGCGCGCAAGTGGTCCAAGTCCCTCATCGTGGGCTGGCC  
CGCCGTGCGCGAGCGCATCCGCGCACCA CCCCCCGCGCGAGGGCGTGG  
GCGCCGTGTCCAGGACCTGGACAAGCA CGGCGCCATCACCTCTCCAA  
ACCGCGGCCAA CAA CCGGACTGCGCTGGCTGGAGGCCAGGAGGAGGA  
GGAGGAGTGGCTTCCCGTGCGCCCCAGGTGCCCCGCGCCCATGA  
CCTACAAGCCGCCCTGGACCTGTC CCACTTCTGAAGGAAGAAGGCCGCT  
CTGGAGGGCTGATCTACTCCAAAGCGCCAGGAGATCTGGACCTGTG  
GGTGTAACA CAC CAGGCTACTTCCGACTGGCAGAAC TACACCCCG  
GCCCCGCGCATCGCTA CCCCCTGACCTTGGCTGGTGTCAAGCTGGT  
CCCGTGGACCCCGAGGAGGTGAGGAGGCCAACGAGGGCGAGAACACTC  
CCTGCTGCA CCGCATGTGCCACACGGCATGGAGACGAGAGCGCGAGG  
TGCTGATGTGAAGTTGACTCCGCTGGCCCTGCGCCACATCGCCGCG  
GAGCTGCACCCGAGTACTACAAGGACTGCTAA





도면19E

M.con.gag (group M consensus gag)  
 MGARASVLSGKLDWEKIRLRPGGKKYIKHLVWASRELERFALNPGLLETSEG CKQIGQLQPA  
 LQTGSSELRSLYNTVATLYCVHQRIEVDTKAELEKIEEFQNKSQOKTQQAADKGNSSKVSQNYPIVQN  
 LQGQMVHQALSPRTLNAVVKVIEEKAFSPFVIMFESALSEGATPQDLNTMLNTVGGHQAAMQWLKDTINE  
 BAAEDRLHPVHAGPIPPGQMRPRGSDIAGTTSTLQEQIAWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMV  
 SPVSLDIRQPKPEPRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDILLVQANPDCKTILKALGPGATLEEMM  
 TACQGVGGPGHKARVLAEMSQVTNAAIMQRGNFKGQRRIKCFNCCKEGEHLARNCRAPRKKGCWKCGK  
 EGHQMKDCTERQANFLGKIWPNSKRGPGNPLQSRPEPTAPAESFGGEIITFSPKQEPKDEPPPLTSLK  
 SLFGNDPLSQ

도면19F

M.con.pol (group M consensus pol)  
 MPQITLWQRPLVTIKGGQLKEALLatGADDTVLEEINLPGRWKPKMIGGIGGFIXVRQYDQILIECGK  
 KAIGTVLVGPTPAIIGRNMLTOIGCTLNFIPIPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEEKKALTEICTE  
 MEKGGKISKIGFENPYNTPIFAKKKOSTWRKLVDFRELNKRQTQDFWEVQLGIPHAPAGLKKKKS/VILD  
 VGDAYSFVLDEDFRYKTFTFTPSINNETPGIRYQYVNLPGQWKGSPIFQSSHTKILEPFTQNPFI  
 YOYMDL.YVGSDELIGQHRAKIEELREHLRWGFTTPDKKHQKEPPLWMGYELHPDKWTVQPIQLPEKD  
 SWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPIKVKQLKGLRGAKALTDIVPLTEEALELAENRELKEPVBHGVYD  
 PSKDLAEIQKGGDDWYTYQEPFKNLTKGYAKMRSATHTNDVKQLTEAVQKATESIMVWGKTPKFR  
 LPICKETWETWTEYQATWIPMEFVATPPLVKWYQLEKEPIAGAEFTYVDGAANRETKLGAGVYTD  
 RGRKVVSLTETTNQKTELQAHLALODSGSEVNIVTDSQYALGIQAGQPKSESELVNIQELJKEK  
 VYLSWPAHKGIGGNEQVKLVSTGIRKVLFDGIDKADEEHKYSNWNPRAMASDRNLPPVAKEIVASC  
 DKCQLKGEAMHGQVDCSPGIMQLDCTHLEGKILVAVHVASGYAEVIPAETGDEYAFILKLAGRWPV  
 KVAHTONGSNFTSAAVKAAACWAGIQQEFQIPYFQSGGVESMINKEKLIQIGQVRDOAEHLKTAVQNAV  
 FHNFKRKGIGGYSAGRIDIAITDITQKELQITKIQNFRYYRDSRDPHWKGFAPKLLWKEGEAV  
 IQDRSDIKVPPRRKAKIRDYGQMAGDDCCVAGRQDED



도면19G

M.con.nef (group M consensus nef)  
MGGKWSKSSIVGWPAVRERIRRTHPAARGVGAVSQDLDDKHGALTSSNTAANNPDCAWLEAQEEEEVGFP  
VRPOVPLRPMTYKRAALDLSHFLKEKKGLEGLTYSKKRQEIIDLWVYHTOGYFPDWQNTYTPGPGIRYPLTF  
GWCFKLVPVDPPEVEEANEGENNSLLHFMQCQHGMEDEEREVIMNKFDSLALRHIALRHLPHEYKDC

도면19H

C.con.pol (subtype C consensus pol)  
MPQITLWQRPLVSKVGGQKEALLATGADDTVLEEINLPGWPKMIGGIGGFIVRQYDQIUEICGK  
KAIGTVLVGPTFVNIGRNMLTOLGCTLMFISPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEEKIKALTAICEE  
MEKEGKITIGPENPYNTFVFAIKKDDSTGWKLVDFRELNRTODFMEVOLGIPHAPAGLKKKSVTLVD  
VGDAYFSVPLDEGRKYTAFTPSINNETPGIRYQYVLPQGWKSPAFQSSMTKILEPFRACNPEVI  
YQYMDLLYGSDEIGQHRAKEELREHLLKWGFTTPDKKHQKEPFLWMGYELHPDKWTVQPIQLPEKO  
SWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGKVRQLKLRGAKALTDIVPLTEEALELAENREILKEPVHGYYD  
PSKDLIAEQKGGHQWYTYQIYQEPFKNLKTYAKMRTAHTNDVKQLTEAVQKIAMESIMVWGTPKFR  
LPIOKETWETWATDYWQA TWPEWEPVATPVLKLVYCLEKEPIAGAEFVVDGAANRET KIGKAGVYTD  
RGRQKVS LTTTNGKTELQALQALQDSSEVNVYDSQYALGIQAPPKSESELVNCIEQLIKKER  
VYLSWVPAHKGGGNEGVDKLVSSGIRKVLFDGDKADEEHEKYHSNWRAMASEPNLPPVAKEVASC  
DKCQLKGEAMHSGVDCSPGIWQLDCTHLEGGKILLVAVHVASGYIEAEMPETGQETAYFILKLAGRPV  
KVHTDNGSNFTSAAVKACWAGIQGEFGIPYNPQSQGVVESNMKELKKIIGOVVDDOAEHLKTAQMAV  
FIHFKRKGGGGYSAGERIDIATDQITKELQKIQKQNFVYTRDSRDPWKGPAKLLWKGEQAV  
IQDNSDIKVPRRKAKIKDYGKQMGAGDCVAGRQDED

도면20A

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

```

GCCGCCGCCATGGGCGCCCGCCCTCCGTGCTGTCCGGCGGCGAGCTGGA
CCGCTGGGAGAAAGATCCGCCTGCGCCCCGGCGGCAAGAAGAAGTACAAGC
TGAAGCACATCGTGTGGGCCTCCCGCGAGCTGGAGCGCTTCGCCGTGAAC
CCCGGCCCTGCTGGAGACCTCCGAGGGCTGCCGCCAGATCCTGGGCCAGCT
GCAGCCCTCCCTGCA GACCGGCTCCGAGGAGCTGCGCTCCCTGTACAACA
CCGTGGCCACCCTGTACTGCGTGCAACAGCGCATCGAGGTGAAGGACACC
AAGGAGGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAAAGTCCAAGAAGAA
GGCCAGCAGGCGCGCCGACACCGGCAACTCCTCCAGGTGTCCAGAG
ACTACCCCATCGTGCAAGACCTGCAGGGCCAGATGGTGCAACAGGCCATC
TCCCCCGCACCCTGAACGCCTGGGTGAAGGTGGTGGAGGAGAAGGCCTT
CTCCCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGGGCCACCC
CCAGGACCTGAACACCATGCTGAACACCGTGGCGGCCACAGGCCGCC
ATGCAGATGCTGAAGGAGACCATCAACGAGGAGGCCGCCGAGTGGGACCG
CCTGCACCCCGTGACGCGCGGCCCATCGCCCCCGGCCAGATGCGCGAGC
CCGCGGGCTCCGACATCGCGCGGACCACTCCACCTGCAGGAGCAGATC
GGCTGGATGACCAACAACCCCCCATCCCCGTGGCGGAGATCTACAAGCG
CTGGATCATCCTGGGCCTGAACAAGATCGTGCGCATGTACTCCCCACCT
CCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCCAAGGAGCCCTTCCCGGACTACGTG
GACCGCTTCTACAAGACCTGCGCGCCGAGCAGGCCTCCAGGAGGTGAA
GAACTGGATGACCGAGAC CCGTGTGTGAGAACGCCAACCCCGACTGCA
AGACCATCCTGAAGGCCCTGGGCCCGCGGCCACCCCTGGAGGAGATGATG
ACCGCCTGCCAGGGCGTGGGCGGCCCGGCCACAAGGCCCGCGTGTGGC
CGAGGCCATGTCCAGGTGACCAACTCCGCCACCATCATGATGCAGCGCG
GCAACTTCCGCAACCAGCGCAAGACCGTGAAGTGCTTCAACTGCGGCAAG
GAGGGCCACATCGCCAAGA ACTGCCGCGCCCCCGCAAGAAGGGCTGCTG
GAAGTGCGGCAAGGAGGGCCACCAGATGAAGGACTGCACCGAGCGCCAGG
CCAACTTCCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCCCGCCCGCAAC
TTCTTGAGTCCCGCCCCGAGCCCAACGCCCCCCCCGAGGAGTCCCTTCCG
CTTCGGCGAGGAGACCAACCCCTCCAGAGCAGGAGCCCATCGACA
AGGAGCTGTACCCCTGGCCCTCCCTGCGCTCCTGTTCCGCAACGACCC
TCCTCCAGTAA

```

## 도면20B

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

```

GCCGCCGCCATGCGCGTGAAGGGCATCCGCAAGAACTACCAGCACCTGTG
GCGCTGGGGCAACATGCTGCTGGGCATGCTGATGATCTGCTCGCCGCG
AGAAGCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTGCCCGTGTGGAAGGAGCC
ACCAACCACCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCCCTACGACACCCGAGGT
GCACAAAGTGTGGGCCACCCACGCGCTGCGTGCCCAACGACCCCAACCC
AGGAGGTGGTGTCTGGAAGACGTGACCGAGAAGCTTCAACATGTGGAAGAAC
AACATGGTGGAGCAGATGCACGAGGACATCATCTCCCTGTGGGACCACTC
CCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCCTGTGCGTGACCTGAACTGCA
CCGACCTGAAGAACAACTGCTGAAACCAACTCTCTCCGCGAGAGAG
ATGGAGAAGGGCGAGATCAAGAACTGCTCTTCAAATCAACACCTCAT
CCGCGACAAGGTGCGAGAGGAGTACGCCCTGTTCTACAAGCTGGAAGTGG
TGCCCATCGACACAAACAACACCTCTACCGCCTGATCTCTGCAAC
ACCTCCGTGATCACCCAGGCCGCGCCCAAGGTGTCCTTCGAGCCATCCC
CATCACTACTGCGCCCGCGCGCTTCGCTCATCTGAAGTGCAACGACA
AGAAAGTTCAACGGCACCGGCCCTTGCAACACGTGTCCACCGTGCAGTGC
AGCCACGGCATCCGCCGTGGTGTCCAACAGCTGCTGTGAACGGCTC
CCTGGCCGAGGAGGAGTGGTGATCCGCTCCGAGAACTTACCGACAACG
CCAAGACCATCATCTGCGAGCTGAAACGAGTCCGTGGAGATCAACTGCAC
CGCCCAACAAACAACCGCGAAGTCAATCACATCGGCCCGGGCGCGC
CTTCTACACCAACCGCGGAGATCATCGCGGACATCCGCCAGGCCCACTGCA
ACATCTCCCGGCCAAGTGGAAACAACCTGAAGCAGATCTGAAGAAG
CTGCGCGAGCAGTTGCGCAACAAGACCACTGTTCAACCACTCCCTCGG
CGGCGACCCCGAGATCTGATGCACTCTTCAACTCGGGCGGCGAGTTCT
TCTACTGCAACACCACCGAGTGTCAACTCAACTGGAAACGACAACGGC
ACCTGGAACAACACCAAGGACAAAGACAACATCACCTGCGCTGCGCAT
CAAGCAGATCATCAACATGTGGCAGGAGGTGGCAAGGCCATGTACGCC
CCCCCATCCCGCGCAATCCGCTGCTCTCAACATCACCGGCCCTGCTG
CTGACCCCGGACGGCGGCAACAACAACAACGACACCGAGATCTTTCGCC
CGGCGGCGGCGACATGCGCGAACATGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACA
AGGTGGTGAAGATCGACCCCTGGGCGTGGCCCCACCAAGGCCAAGCGC
CGCGTGGTGCAAGCGCGAGAAGCGCGCGTGGGCATCGGCGCATGTTCT
GGGCTTCTGGGCGCGCGCGCTCCACCATGGGCGCGGCCCTCATGACCC
TGACCGTGCGGCCCGCCAGCTGCTGTCGGGCATCGTGACGAGCAGAAC
AACCCTGCTGCGCGCACTGAGGCGCAGCAGCACCTGCTGAGCTGACCGT
GTGGGGCATCAAGCAGCTGCAAGCCCGCGTGTGGCGGTGAGCGCTACC
TGAAGGACCAGCAGCTGCTGGGCATCTGGGCTGCTCCGGCAAGCTGATC
TGCAACCCACCGTGCCTTGGAACGCTCTTGGTCAACAAGTCCCTGGA
CGAGATCTGGGCAACATGACCTGATGAGGTGGAGCGCGAGATCGACA
ACTACAACCTCCCTGATCTACAACCTGATCGAGGAGTCCCAAGACCAGCAG
GAGAAGAACGAGCAGGAGCTGCTGGAGCTGACAACTGGGCTTCCCTGTG
GAACGTGTTGACATCACTAACTGGCTGTGTACATCAAGATCTTCACTCA
TGATCTGGGCGGCTGATCGGCTGCGCATCTGTGTCGCTGCTGCTGCTC
ATCGTGAAACCGGTGCGCCAGGGCTACTCCCGCTGCTCTCAGACCGG
CCTGCCCGCCCGCGCGGCCCGACCGCCGAGGGCATCGAGGAGGAGG
GCGGCGAGCGGACCGCGACCGCTCCGCGCGCTGTTGGAAGGCTTCTG
GCCCTGATCTGGGACGACCTGCGCTCCCTGTGCTGTCTCTTACTACACCG
CCTGCGCGACCTGCTGCTGATCTGACCGCATCTGGAGCTGCTGGGCGC
GCCGCGCTGGGAGTGTGAGTACTGTGGAACCTGCTGCACTACTGG
TCCAGGAGCTGAAGAACTCCGCGTGTCTGCTGAACCGCACCGCAT
CGCCGTGGCGAGGGCACCGACCGGTGATCGAGGTGGTGAGCGCGCTT
GCCGCGCATCTGCAATCCCGCGCATCCGCGAGGGCTGGAGCGC
GCCCTGCTGTAA

```

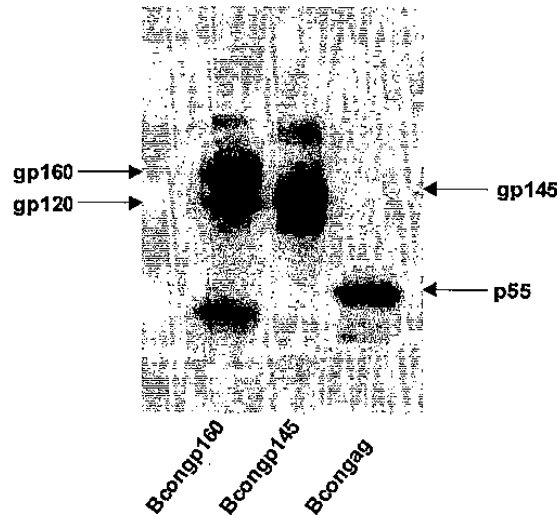
도면20C

B.con.gag (subtype B consensus gag)  
MGRASVLSGGELDRWEKIRLPPGCKKKYKIKHIWASRELERPAVNPGLLETSBGCRIQLGQLQPSLQT  
GSEELRSLNTVATLYCVHQRIEVKDTKEALEKILEEQNKSKKAQQAADTGNSSQVSNYPYIVQNLOQ  
QMVHQALSPRTLNAAVVKVEEKAFSPSEVIEMFSALSEGATPDNLNTMNTVGGHOAAMOLKETINEEA  
EWDRLHPVHAGPIAPGQMRPRGSDIAGTISTLQEQIGWMTNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRMYSPT  
SLIDIRQGPKEPFRDYVDREYKTLRAEQASQEVKNWTTETLLVQNANPDCKTILKALGPAAILEEMMTAC  
QGVGGPGHKARVLAEMSQVINSATIMMQRGNFRNQRKTVKFCNCGKEGHIKNCRAPRKKGCWKGKEG  
HQMKDCTERQANFLGKIWPSHKGRPGNFIQSRPEPTAPPEESPRFGETTTTTSQKQEPIDKELYPIASLR  
SLFGNDPSSQ

도면20D

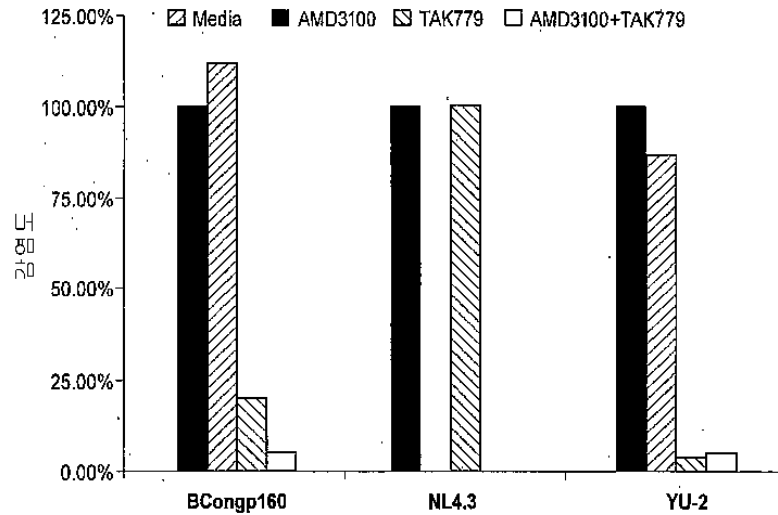
B.con.env (subtype B consensus env)  
 MRVKGIRKNIYQHLRWGTMLLGMLMCSAAEKLWTV YYGVPVWKEAATLLFCASDAKAYDTEVHNWAT  
 HACVPTDENPQVWLENTVENFMKNMYEQMHEDIISLDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDLKNNLLNT  
 NSSGGERMEKEIKNCSEFNITTSIRDKVQKEIYALFYKLDVVPIDNNNTSYRLISNTSEVITQACPKVSF  
 EPTPIHYCAPAGFAILKCNCKKFGTGPCTNVSTVQCTGIRPVVSTQLLNSLAEEVIRSENFDTN  
 AKTIIQLNESVELNCTRPNNTRKSIHIGPGRFVYTGEEIGDIRQAHONI SRAKWNTLQIVKKIRE  
 QGNGKTI VFNQSSGGDEI VMSFNCGGEFFYCNITQLFNSTWNGIWNNTKDKNITTLPCRKQIINM  
 WQEVKAMYPAPPIRGQIRCSNITGLLLTRDGGNNNDTEIFRPGGDMRDNRSELYKYVVKIEPLGV  
 APTKAKRVVQREKRAVIGIGAMFLGFLGAGSTMGASMTLTVQARQLLSGI VQQQNNLLRAIEAQOHL  
 QLTWGTQLQARVLAVERYLKDQQLGIWCGSGKLCITIVPNASWSNKSLEIWNMTWMEWEREID  
 NYTSLIYTLIEESQNOQEKNEOELLELDKWSLWNNFDITNLWYIKTIFIMIVGGLIGLRIVFAVLISIVN  
 RVRCQGSPLSFQTRLPAPRGPDPEGIEEGGERDRDRSGRLVDGFLALIWDDLRLSLCLFSYHRLRLDLL  
 IVTRIVELLGRRGWELKYWNWILLQYWSQELKNLSAVSLLNATATAVAEGTDRVIEVVQACRAILLHPRR  
 IRQGLERALL

도면21



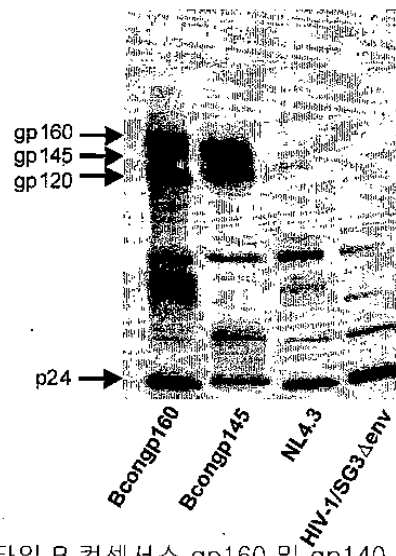
293T 세포에서 서브타입 B 컨센서스 env 및 gag 유전자의 발현, 코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160, gp140 및 gag 유전자를 293T세포에 형질감염시키고, 웨스턴 블랏 분석으로 세포 분해물에 있는 단백질 발현을 확인하였다. 세포감염 48시간후에, 세포분해물을 수득하고, BCA 단백질 분석법으로 단백질 함량을 확인하며, 2ug의 전체 단백질을 4-20% SDS-PAGE 겔의 각 레인에 로딩하였다. 단백질을 PVDF 막에 트랜스퍼하고 HIV-1 서브타입 B 감염원 환자의 혈청으로 탐침시켰다.

도면22



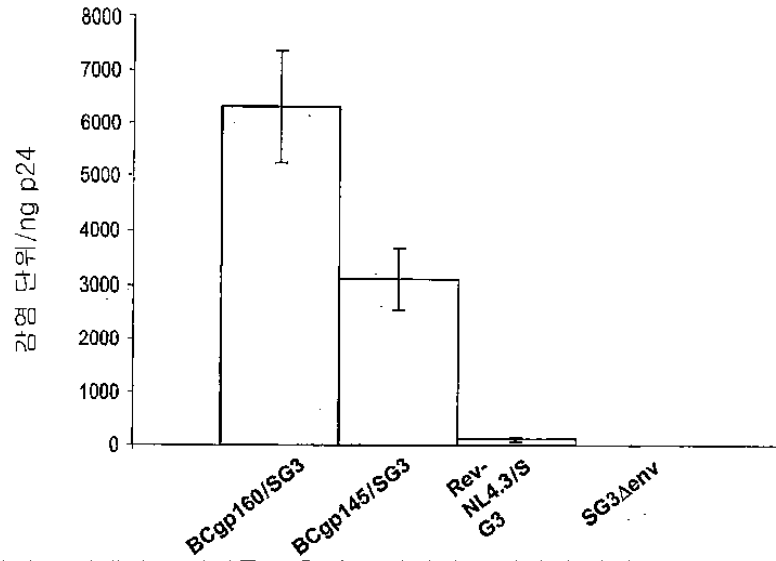
서브타입 B 컨센서스 외피의 공-수용체 사용  
서브타입 B 컨센서스 gp160 Env를 포함하는 유사타입 임자를  
AMD3100(CXCR4의 특이 저해제), TAK779(CCR5의 특이 저해제),  
AMD3000+TAK779의 존재하에서 DEAE-덱스트란 처리된 JC53-BL  
세포에서 반응시켜 공-수용체 사용을 확인하였다. NL4.3, CXCR4 및  
YU-2를 이용하는 것으로 알려진 분리물, CCR5-사용 분해물로 알려진  
것을 대조군으로 포함시켰다.

도면23A



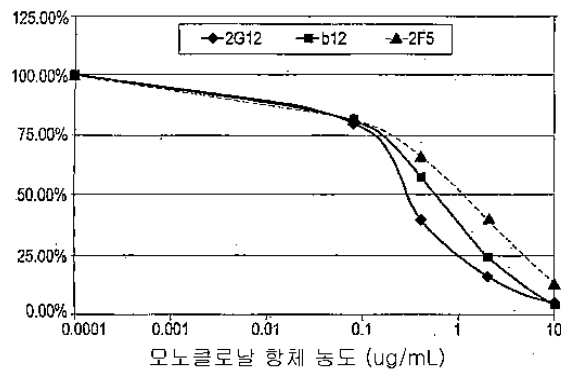
코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 및 gp140 유전자를 이용한  
env-결핍 HIV-1의 트랜스 상보성  
코돈-최적화된 서브타입 B 컨센서스 gp160 또는 gp140 유전자를 포함하는 플라스미드를  
HIV-1/SG3Δenv 프로바이러스와 함께 293T 세포에 동시-형질감염시켰다. 형질감염 48시간  
후에 유사타입 바이러스를 포함하는 세포 상등액을 수득하고, 테이בל탑 원심분리기로 정화  
시키며, 0.2uM 필터로 필터하고 20% 수크로즈 쿠션으로 펠렛화하였다. 각 바이러스 펠렛에  
있는 p24의 정량은 쿨터 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



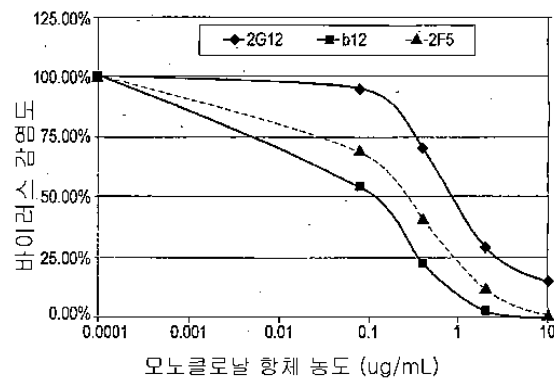
서브타입 B 컨센서스 외피를 포함하는 바이러스 입자의 감염도 컨센서스 B gp160 또는 gp140을 포함하는 유사타입 바이러스의 감염도는 JC53-BL 분석법으로 확인하였다. 수크로즈 쿠션 정제된 바이러스 입자를 쿨터 p24 항원 분석법으로 분석하고, 각 펠렛의 5배 연속 희석액을 DEAE-덱스트란 처리된 JC53-BL 세포와 반응시켰다. 48시간의 반응기간 후, 세포를 고정하고 염색하여 b-갈락토시다아제 발현 세포를 시각화하였다. 감염도는 p24 ng 당 감염 단위로 나타내었다.

도면24A



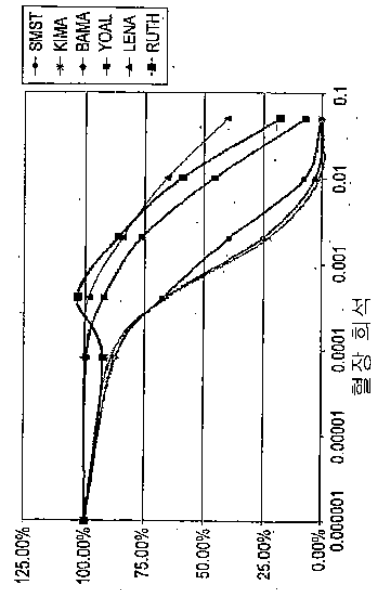
서브타입 B 컨센서스 Env(gp160)를 포함하는 유사바이러스의 중화

도면24B



NL4.3Env(gp160)를 포함하는 유사바이러스의 중화

도면24C



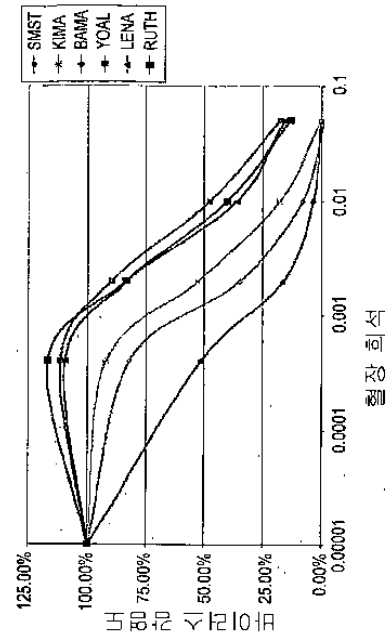
서브타입 B 컨센서스 Env(gp160)를 포함하는 유사비리온의 중화

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 페널로 전반응시키고, 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

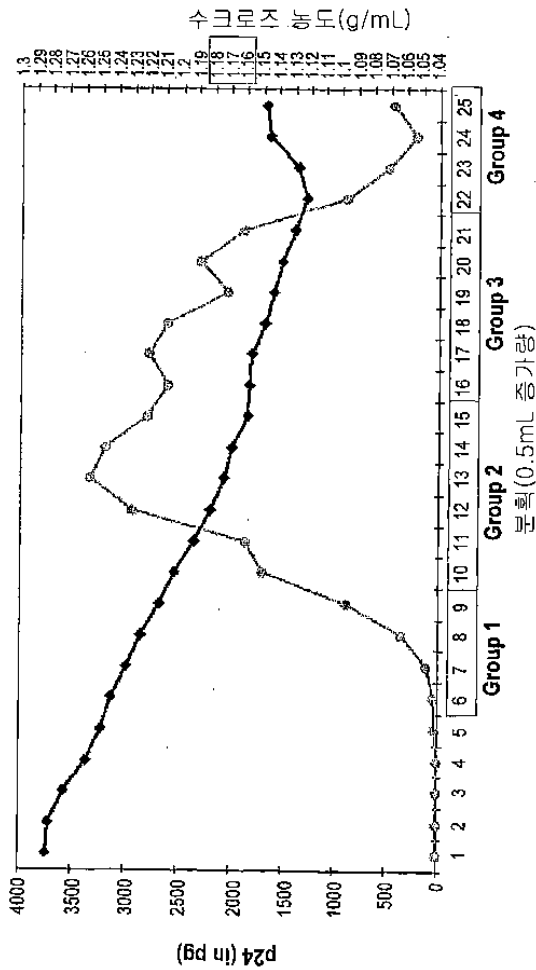


NL4.3Env(gp160)를 포함하는  
유사비리온의 중화

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 표지자로 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.

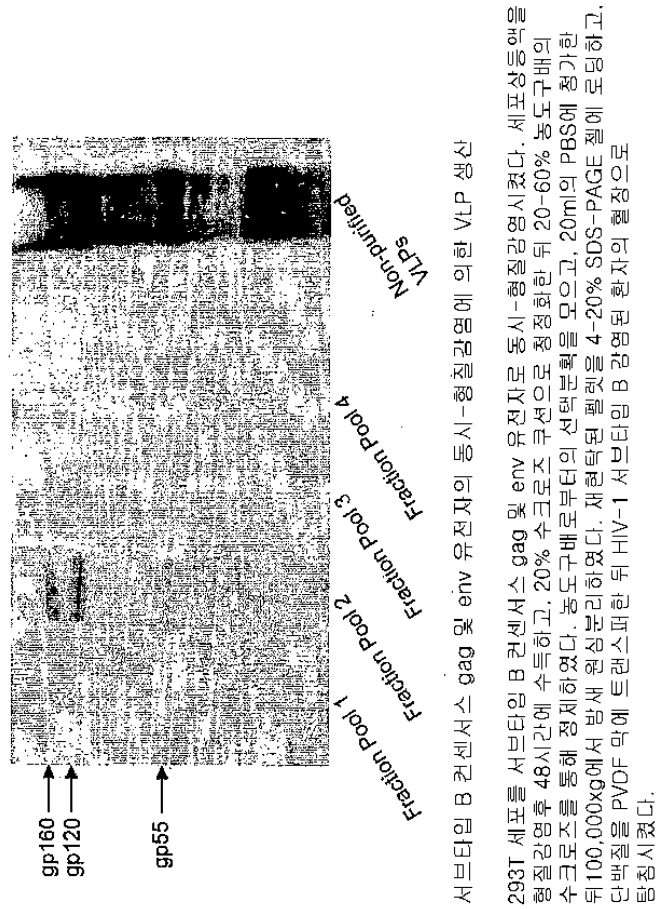
도면25A



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. 균질계를 이용해 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



도면26A

Year 2000 Con-S 140CF1.Env

```

MRVRGIQRNCQHLWRWGTLLGLMLICSAENLWVTVYVGVPVWKEANTLFCASDAKAYDTEVH
NVWATHACVPTDPNPQEIIVLENTNFNMWKNMVEQMHEDIISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLNC
TNVNVNTNTTNTPEEKGEIKNCSFNITTEIRDKKQKVYALFYRLDVVPIDNNNNSSNYRLINCNT
SAITQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNDDKFGTGPCKNVSTVQCTHGKPKPVVSTQLLNG
SLAEEELIIRSENIITNAKTIIVQLNESVEINCTRPNNNTRKSIRIGPGQAFYATGDIIGDIRQA
HCNISGTKWNKTLQQVAKKLREHFNNKTIIFKPSSGGDLEITHSFNCRGEFFYCNTSGLFNSTW
IGNGTNNNNNTNDTITLPCRICKIINMWQGVGQAMYAPPLEGKITCKSNITGLLLTRDGGNNNTN
ETEIFRPGGGMRDNWRSELYKYKVVKIEPLGVAPTAKLTVQARQLLSGIVQQQSNLLRAIEAQ
QHLLQLTVWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLIWDNMTWMEWEREINNYTDIITYSLIEESQNOQEK
NEQELLALDKWASLWNNWFDITNWLW
    
```

gp140CF1는 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.

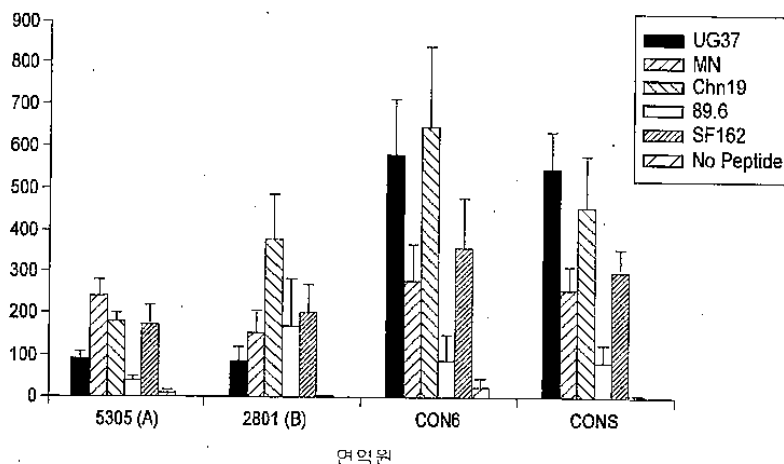
도면26B

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

ATGCGCGTGC GCGGCATCCAGCGCAACTGCCAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCCTGATCCTGGG  
CATGTGATGATCTGCTCCGCCGCCGAGAACCTGTGGGTGACCGTGTACFACGGCGTGCCCGTGT  
GGAAGGAGGCCAACACACCCCTGTTCTGCGCCTCCGACGCCAAGGCTACGACACCGAGGTGCAC  
AACGTGTGGGCCACCCACGCTGCGTGCCACCGACCCCAACCCCGAGGATCGTGTGGAGAA  
CGTGACCGAGAACTTCAACATGTGGAAGAACACATGGTGGAGCAGATGCACGAGGACATCATCT  
CCCTGTGGGACCACTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCCCTGTGCGTGACCTGAACTGC  
ACCAACGTGAACGTGACCAACACCCACCAACACACCGAGGAGAAAGGCGAGATCAAGAACTGCTC  
CTTCAACATCACCACCGAGATCCCGACAAGAAGCAGAAGGTGTACGCCCTGTCTTACCCTGG  
ACGTGGTGGCCATCGACGACAACAACAACACTCTCCAACCTACCGCTGATCAACTGCAACACC  
TCCGCCATCACCAGGCTGCCCCAAGGTGTCTTCGAGCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCC  
CGCCGCTTCGCCATCTCTGAAGTGCAACGACAAGAAGTTCAACGGCACCGGCCCTGCAAGAAG  
TGTCACCCGTGCAGTGCAACCCACGGCATCAAGCCCGTGGTGTCCACCCAGCTGCTGTGAACGGC  
TCCCTGGCCGAGGAGGATCATCATCCGCTCCGAGAACATCACCACCAAGCCCAAGACCATCAT  
CGTGACGCTGAACGAGTCCGTGGAGATCAACTGCACCCGCCCAACAACACACCCGCAAGTCCA  
TCCGATCGGCCCGGCCAGGCTTCTACGCCACCGCGGACATCATCGCGGACATCCGCCAGGCC  
CACTGCAACATCTCCGGCACCAAGTGGAACAAGACCCCTGCAGCAGGTGGCCAAGAAGCTGCGCGA  
GCACTTCAACAACAAGACCATCATCTTCAAGCCCTCTCCGCCGCGGACCTGGAGATCACCACCC  
ACTCCTTCAACTGCCGCGCGGAGTTCTTCTACTGCAACACCTCCCGCCTGTTCAACTCCACTGG  
ATCGGCAACGGCACCAAGAACAACAACAACACCAACGACACCATCACCCTGCCCTGCCGATCAA  
GCAGATCATCAACATGTGGCAGGCGTGGGCCAGGCCATGTACGCCCCCTCCATCGAGGCAAGA  
TCACCTGCAAGTCCAACATCACCAGGCTGCTGCTGACCCGCGACGGCGGCAACAACAACCAAC  
GAGACCGAGATCTTCCGCCCGCGGCGGCGGACATGCGCGACAACCTGGCGCTCCGAGCTGTACAA  
GTACAAGGTGGTGAAGATCGAGCCCTGGGCGTGGCCCCACCAAGGCCAAGCTTACCGTGCAGG  
CCCGCCAGCTGCTGTCCGGCATCGTGCAGCAGCAGTCCAACCTGCTGCGGCCATCGAGGCCAG  
CAGCACTGCTGCAGCTGACCGTGTGGGCCATCAAGCAGCTGCAGGCCCGCGTGTGGCGTGGGA  
GCGCTACCTGAAGGACCAAGCAGCTCGAGATCTGGGACAACATGACCTGGATGGAGTGGGAGCGCG  
AGATCAACAACCTACACCGACATCATCTACTCCTGATCGAGGAGTCCAGAACCAAGCAGGAGAAG  
AACGAGCAGGAGCTGCTGGCCCTGGACAAGTGGGCCCTCCCTGTGGAACCTGGTTCGACATCAACAA  
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.)\*

MRVKGIRKNYOHLEWRGCTMLLGMIMICSAAEKLWTVVYGVVWKEATTTLFCASDAKAYDTEVHNVWATHACVPTDENPQEVVL  
ENVTEENMWKNNMVEQMHEDLISLWDQSLKFCVKLTPLCVTLNCTDLNATNTNTIIYRWGEIKNCSENITTSIRDKVQKEY  
ALFYKLDVVPIDNDNTSYRLISCNTSVITQACPVSFEPIPIHYCAPAGFALLKCNCKFNGTGFCTNVSTVQCTHGIRPVVSTQ  
LLINGSLAEESVIRSENFDTNÄKTLIVQLNESVELNCTRPNNTRKSIHIGPGRAFYTTEIGDIRQAHNCNISRAKNNMTLQ  
IVKKLRFQGNKTIVFNQSSGGDPEIVMHSFNCGGEFFYCNVTQTFNSTWNGTWNTEGNTITLPCRİKQI INMWQEVGKAMYAPP  
IRQIIRCSNITGLILTRDGGNETEIERPGGDMEDNRSELYKYVYKIEPLGVAPTKARRVQREKRAVGIGAMFLGELGA  
AGSTMGAASMTLTVQARQLLSGIVQOQNLLRAIEAQQLLQTLVWGIKQLQARVLAVERYLFDQQLGIWGGSGKLCTTAVPW  
NASWNSKSLDELWDMNTWNEWEREIDNYTSLIYTLIEESQNEQELLEDKWSLNNWFDTNNLWYIKFIWIVGGVLVGL  
RIVFAVLIVNRVROGYSPLSFOTRLPAPRGPDREGEIEEGGERDRDRSLVDGFTALINDDLRSCLFSYHRLRDLILLITVR  
IVELLGRGWEVLKYNNLLQYWSQELKNSAVSELNATAVAEGTDRTVEVQACRAILHIFRRINQGLERALL

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

도면28B

Con-B-140CF.pcp (632 a. a.)  
Nick name: 002  
MRVKGIRKNYQHLMRWGTHMLLGLNICSAAEKLWTVVYGVFVWKEATTTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPQEVVL  
ENVTEFNWKNMVEQMHEDIISLMDQSEKPCVKLTPLCVTLNCTDLNATNTTIIYWRGEIKNCSFNITTSIRDKVQKEY  
ALPYKLDVVPIDNDNTSYRLISCTSVITQACPKVSFEPIHYCAPAGFAILKCNDRKENGTPCTNVSTVQCTHGIRFVYSTQ  
LLANGSLAEVEEVIRSENFNDNAKTIIVQLNESVEINCTRENNTKSIHIGPGRAFTTGELIGDIKQAHONISRAKNNNTIKQ  
IVKKLREQFGNKTIVFNQSSGGDEIWNHSENGGGEFFYCNITQLFNSTWNTWNTTEGNTITLPCRIKQIINWQEVGKAMYAPP  
IRGOIRCSSNITGLLITRDGGNNETEIRPGGDMRDNRSELYKYKVVKIEPLGVAPTKAKTITVQARQLLSGTVQOQNNLIRA  
IEAQOHLLOLTVWGKQLOARVLAVERYLKDQQLLGWGCCKLICCTTAVFWNASWSNKSLEIWDNNTWMEWEREIDNYTSLIY  
TLIEESQOQERNEQELLELDKWSLNNWFDITNWLW\*  
\*부분색으로 표시된 이미 노선은 결실된 양화 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면28C

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

Nick name: 002

TTTCAGTCCAGCGCCACCATGAGGGTGAAGGCTATTGCGAATAATACCACCTGTGGCTGGGGAACCATGCTCCTTGCTAT  
GCTGATGATTTGCAGTCCCGCAGAGAACTTGGTAACCTGTGTACTACGGCGTCTCTCTGGAAGAGAGCTACACCACTCTT  
TTTGTGTCATCCGACGCTAAGCTTAGCACACAGAGTGCATATGTTGGCCACCCATGCTTGGTCCCTACAGATCCCAACC  
CCAGAGAGTCTGCTTGAAGATGTACAGAGAAATTAACATGGAAGAAATATGTTAGAACAAATGACGAGACATAT  
TAGCTGTGGACCACTGCTTGAAGCCTGCGTGAACCTCACTCCACTTGGCTCAGCTTAAGTGTGATTTGATGAACGCA  
ACCAACAAATACTACTATTATATATCGTGGAGGGGGAATCAGAACTGCTCTTCAACATCACCACTCCATAAGGATA  
AGTCCAGAAAGATATGCCCTGTTTATAAATGATGTGGTCCGATAGCAATGACACTAGCTATCGACTGATCTCTTG  
TAACACATCCGTGATTACCCAAAGCTTCCCAAGGTCAGCTTGAACCAATACCACTACCTAGCTATCGACTGATCTCTTG  
ATCCTCAAGTGAACGACAAATAATCAATGGGACCGGACCTTGCAACAGCTGCTGATGAGCGAAACTTACCGATAACGC  
TAACAAATCATTTGCAACTTAATGAAGGCTCGAATTAACCTGACAGACCAACATATACAGAAATCTATTCACATA  
CTGTTGTAGTACCCCACTCTTGAACGGTCTCTCGGAGAGAGAGTCTGATGAGCGAAACTTACCGATAACGC  
GGGCGCGCGCGCATTTATACACTGCGAAATCATTTGCTGATGAGCGAAACTTACAGACCAACATATACAGAAATCTATTCACATA  
ACACACCCCTGAACAGATCGTGAAGAACTTCGAGAACAAATCGGTAATAAACAATCGTATTCACCAAGCTCCGCGGAAATGGA  
CCTGAGATAGTTATGCACTCATTCACCTGCGGCGAGTCTCTCTATGTAACAACTCAAGTTTATAGCACTTGGAAAT  
GGAACATGGAACACACAGAGGACATCACTCTGCTTGTGCGATTAAGCAGATCAATATGTCGCAAGAGTGGGAATAG  
CTATGTACGCCCGCTATTTCGCGACAAATAAGATGCTTAGTAATATTACCGATTGTTGCTGACACGGACCGGAGAAATAA  
TGAACAGAGATATTAGACCTGCGGAGCGGACATGAGAGATAACTGGAGAGTGAAGCTTACAAATATAAGTCTGAAGATA  
GAACCATTGGGGTAGCCACCAACCAAGCAAAACCTTGACAGTACAGCTAGGAGTGGGAAATCGTGAAGAGTCTGAAGATA  
ATAATCTCTCGAGCTAGAGACACAAACATCTGTGCGAGTGAAGTGGGAAATCAACAGCTTCAGGCAAGAGTGT  
GGCGTCGAGAGATACCTCAAGATCAACAACTGCTGGSCATGEGGATGTCGGGTAACTCATAGCACTACCGCGTGGC  
TGGACGCGAGCTGCTATATAATCCCTGGATGAATTTGGGACCACTGATGATGGAATGGGAAATGGGAATTTGCACT  
ATACTAGTTTATATCTCTGATCGAAGATCTCAGAACCAACAGGAGAAACCAACAGGAACTGCTGGAACCTGGACAAGT  
GGCATCATTTGTGAACTGGTTTGACATTACTTAAGTGGCTGTGTAAGATCTTACAA

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

도면29A

CON OF CON-S-2003 (829 a.a.)  
MRVGIQRNCQHLWRGILLIFGMLIICSAENLWTVYYGVVWKEANTTLFCASDAKAYDEVHNVWATHACVPTDENPQEIYL  
ENVTFENFMWKNMVEQMHEDIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNATNTTNEELKNCSENITTEIRDKKKVYALFYKL  
DVVPIDNNNSYRLINCNTSAITQACPKVSFEPIPHYCAPAGFALLKCNDRKNGTGPCKNVSTVQCTHGKPKVSTQILLNGSL  
AEEIILRSENTNNAKTIIVQLNESVEINCTRPNNTRKSIRIGGQAFYATGDIIGDIRQAHCNISHTKWNKTLOQVAKKLRE  
HENKTIIFNPSSGGDLIITHSFNCGGEFFYCNTSELENSWNGTNTITLPCRKQIINMQGVQAWIAPPIEGKIRCTSNIT  
GLLLTRDGGNNNTETTPGGGMDNRSELYKYKVVKIEPLGVAPTAKRRVVEREKRAVGIGAVFLGAGSTMGAASITL  
TVQARQLSGIVQQSNLLRAIEAQOHLLOLTVWGKOLQARVLAVERVLKDQOLIGIHCSCGLICTNVVPNNSSWENKSQDEI  
WDMWTWMEWDKEINNYTDIIYSLIEESONQOEKNEQELLALDKWASLWNWFDIINWLYIKIFIMIVGGLIGLRIVFAVLSTVNR  
VRQGYSPISFOTLIPNRPGRPREGIEEGEGEQDRSIRLVNGFLALWDDLRSLCLFSYHRIIRDLLILIAARTVELLIGRGWEA  
LKYLWNLQYWGQELKNSAISLLDPTAIAVAEGTDRVIEVVQVRCRAILNIPRRIRQGERALL  
\*밀줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 융합 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밀줄친 "W"는 C 말단에 있는  
마지막 아미노산이고, "W" 뒤의 잔여 아미노산은 140CF 디자인에서 결실될 것이다.



도면29B

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

Nick name: 006

MRVNGIORNCQHLWRWGILIFGMLIICSAENLWTVYGVVWKEANTTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNQEIVL  
ENVTFENMWKNNWVEQMHEDIISLWQSLKPCVKLPLCVTLNCTDVNATNNTNNEETKNCSENIITEIRDKKKKVALFYKL  
DVVPLDDNNSYRLINCNTSAITQACPKVSFEPTPIHYCAPAGFAILKCNKKFNGTGPCKNVSTVQCTHGKPKVSTQLLNGSL  
AEEYIIRSENIITNNAKTIIVQLNESVEINCTRPNNTRKSIIRIGPOAFYATGDIIGDIRQAHONISRTKMNKTLOQVAKKLRE  
HFNKTIIFNPSSGGDLEITTHSFNCGGFEFYCNTSELNSTWNGTNTIITLPCRIKQIINWQGVQAMYPPIEGKIRCTSNIT  
GLLTRDGGNNTEFERPGGDMRDNRSELYKYKVVKIEPLGVAPTAKTLTVQARQLLSGIVQQQSNILRAIEAQOHLQLTV  
WGIKLOARVLAVERYIKDQQLIGIWGCGKLICTTNVFNSSWSNKSQDEIWDNMTMENDKEINNYTDTIISLIESQOQEK  
NEQELLALDKWASLWNNWFDITWJLH\*

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



도면30A

**CONSENSUS A1-2003 (845 a.a.)**  
MRYMGIQRNCGHLLRWGTMILGMIICSAAENLWTVYYGVVWKAETLFCASDAKAYETEMHNVNATHACVPTDNPQEHLL  
ENVTEEFNMWKNMVEQMHTDIISLWDQSLKPCVKLPLCVLNGSNVNTNTNTHHEEIKNCSEFNTTELRDKKQKVSLFY  
RLDVVQINENNNSRYRLINCNTSAITQACPKVSFEPIPHYCAPAGFALLCKDKKEFNGTGKCNVSTVQCTHGKPKVSTQLL  
LNGSLAEEVIRSENITNNAKTIIIVQLTKPVKINCTRPNNNTRKSIRIGPGQAFYATGDIIGDIROAHCNVSRSSEWNTLOKVA  
KQLRKYFNKRTIIFTNSSGGDEITTHSFNCGGEFFCYNTSGLFNSTMNGTMKNTITLPCRKQIINMWQRAQAMVAPPIQGV  
IRCESNITGLLLTRDGGNNNTNETERPGGDMRDNRSELYKYKVKIPLGVAPTRAKRRVVEREKRAVGIGAVFLGFLGAAGS  
TMGAASITLVQARQLLSGIVQQSNLLRALEAQOHLKLTVMGKLOARVLAVERYLKDOQLIGIWCSCGLICTNVPWNS  
WNSKQNEIWDNMTWLQWDKEISNYTHIIXNLIIESONOEKNEODLLALDKWANLWNNFEDISNWLWYIKIFTMIVGGLIGLRIV  
FAVLSTWNRVQGYSPLSFQHTPNPRGLDRPGRIIEEGEGQGRDRSIRLVSGFLALAWDDLSLCLFSYHRLRDFTLIAARTVE  
LIGHSSLKGLRLGWEGLYLWNLNLLYWGRELKISAINLVDTIAVAGWTDRIEIGRIGRAILHTPRRIRQGLERALL  
\*밀줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밀줄친 '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  
MRVNGIQRNCQHLLRMTMILGMIICSAAENLWTVYGVPMKDAETTLFCAZSDAKAYETEMHNVWATHACVPTDPNPQETIHL  
ENVTEEFENMKNNMVEQMHTDIISLWDQSLKPCVKLTPLQVTLNCSNVVNNNTNTHHEEEIKNCSENNITTELRDKKQKVSIFY  
RLDVVQINENNSNSYRLINONTSAITQACPKVSEFPIPIHAYCAPAGFALLKCKDFENGTPCKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLL  
LNGSLAEFEVIRSENIINNARTIIVQLTKPVKINCTRPNNTRKSIRIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHNCNVRSEWNKTLQKVA  
KOLRYFKNKTIIFTNSSGGDEITTHSFNCGGGEFFYCNSTWNGTMMKNTITLPCRKQIINNMQPAGQAMVAPPIQGV  
IRCESNITGLLLTRDGGNNNTNETFPGGDMRDNNRSELYKYKVKIEPLGVAPTRAKTLITVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEA  
QQHLLKLTWNGIKQLQARVLAVERYLKQQLLGIWGCSCGLICTTNPWNSNSKSNQNEIWDMTWLOWDKKEISNYTHIYNLI  
EESQOQEKNEQDILLALDKWANLWNNWEDISNWLW\*

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



도면31A

**CONSENSUS C-2003 (835 a.a)**  
MRYRGILRNQQQWIIWGILGFWMIMICNVGNLWTVYYGVVPVWEAKTILFCASDAKAYEKEVHNWVWATHACVPTDPNPQEI  
ENVTEFNWKNQNDVDMQHEDIISLMDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTNATNATNGEIKNCSENFITELDRKKQKVYALFYRLDI  
VPLNENNSYRLINCSALTQACPKYSFDPPIHYCAPAGYAILKCNKTFENGTCPCNNVSTVQCTHGFKPVVSTQLLINGSLAE  
EELIRSENLTWNAKTLIVHLNESVELVCTRENNTRKSIKIGPGQTFYATGDIIGDIRQAHONISEDKWNKTQKVSKKLKEHF  
PNKTIKFEPSGGGLEITHTSFNCRGEFFYCNTSKLFSNTYNSTNSTITPCRIKQIINWQEVGRAMYAPPIAGNITCKSNITG  
LLLTRDGGKNNTEFRPGGDMRDNRSELYKYKVVEIKPLGIAPTKAKRRVVEREKRAVGIGAVELGELGAAGSTMGAASITLT  
VQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQQNMQLQVWGIKOLQTRVLAIERYLKDDQQLLGIWGCSEGLICTTAVPWNSSWSNKSQEDIW  
DNMTWQNDREISNYTDTIYRLLEDSONQOEKNEKDLALDSDWKNLWNNFDTNWLWYKIFIMVGGILGLRIIFAVISIVNRV  
ROGYSPLSFQTLTPNPRGPDRLGRIIEEGGFQDRORSIRLVSGFELALAMDLSLCLFSYHRLRDFILIAARAVELLGRSSLRGL  
QRGWEALKYLGSLVQYTWGLELKKSAISLDDTATAVAEGTDRIIELTQICRAIRNIPRRIRQGFEEALQ

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

도면31B

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

Nick name: 003

MRVGLRNCCQWIIWGLIGFWMLMIGNVGNLWTVVYGVFWKEAKTTLFCASDAKAYEKEVENVWATHACVETDPNPQELVL  
ENVTFENNMKNMVDQMHEDIISLWDQSLKPCVKLPCLVTLNCTNATNATNTWGEIKNCSFNITTELDKQKVYALFYRLDI  
VPLNENNSYRLINCNISAITOACPKVSFDPIPIHYCAPAGYAILKCNKNTFNGTGPCNNVSTVOCTHGIKPVSTOLLINGSIAE  
EEIIRSENLTNNAKTIIIVHLNESVELVCTRENNTKRSIRIGPGQTFYATGDIIGDIRQAHCNLSEDKWNKTLOKVSKKLKEHF  
PNKTIKFEPSGGDEIITHSFNCRGEFFYCNSTKLFNSTNTSTITLPCRIKQIINMWQEVGRAMYAPPTAGNITCKSNITG  
LLLTRDGGKNNTETFRPGGDMRDNRSELYKYKVVEIKPLGIAPTAKTLTVQARQLLSGIVQQSNLLRAIEAQQHMLQLTVW  
GIKQLQTRVLAIERYLKDQQLLGIVGCGSKLICTTAVFWNSSWSNKSQEDIWNNMTWQWDREISNYTDTIYRLEDSQNZQEKI  
EKDILALDSWKNLWTFDITNVLN\*

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

도면31C

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

Nick name:003

TTCCAGTCGACAGCCACCATGCGAGTGAGAGGCATCTCGGGAATCTCAGCAATGGTGGTCTCGGGGATCTCGGATTCCTGGAT  
GCTTATGATATGCAATCTGTGCGGGAACCTGTGGGTACCGTATACCTATGATGGGTTCACGTCTGGAAGAGGCTAAAAACAACGCTG  
TTCTGTGCAAGTGACGCCAAGCCTACGAGAAAGAGTGCACAACGTCTGGCTACCCAGCTTGTGTCCAAACCGATCCAAAGC  
CCGAGGAATCGTCTCGAGACGTGACTGAAAACCTTAACATGTGGAGAAATGATGGTAGATCAGATGCAGGAAGATATCAT  
TTCAATGCGGACCAATCATTAAGAACCATGCGTAAACTGACCCCTCTCGGTAAACATTAAGTCAACCAATGCAACATCAATGCT  
ACCAATACTATGGCGAAATAAAAACTGTAGCTTTAAGCTTACACGGAATCGGGATAGGAAACAAAAGGCTACGGCTCT  
TTTACCGACTCGATATCGTCCCACTTAACGAGAAATATAGTTACCGCTTAACTGTAACATACGCAATACGCAATACGCAAGTTG  
CCCCAAGTTTCTTCGACCCCATCCCAATTCATATTGTCCCCCGCTGGATAGCTATTAATGCAACATTAACCAATTA  
AATGGAAACCGACCATGTAACAAGCTCAGTACCGTACAATGACGACGGAATTAACCTGTTCTCAACCCAGCTTCTCCCTTA  
ACGGCTCATTTGGCGGAGGAGAAATTTATTCAGATCAGAAACTGACCAACATGCAACATGCGGAAATTAACCTGTTCTCAACCCAGCTTCTCCCTTA  
ATCCGTGGAATCTGTGACACCAACCAATACCAATACCGGAAATCAATCAGAGACACAGTGGATAGACTCTGCAAGAGTTCTTAAGA  
GGTGATATAATTGGCGATATTAGACAAGCCCATTCACACATATCAGACAGACAGTGGATAGACTCTGCAAGAGTTCTTAAGA  
AGCTGAAGGAACACTTCCCAATAAAACGANTTAAGTTCGAGCCCTCTTCAGGAGAGACCTTGAGATCAACACACTCTTTAA  
TTGTAGAGGGAGTTCTTCHATTGTAATACATCAAGCTTTAAGCTTTCGAGCCCTCTTCAGGAGAGACCTTGAGATCAACACACTCTTTAA  
TGCAATAAAGCAATAATCAACATGTGGCAAGAGTTGGCGAGCAATGTACGCCCTCCCATCCAGCTTCCAGGAGGCGATATGCG  
AATCCAAATTAATCTGCTTGTGACACGGGACGGGAAAGATACACAGAGACCTTCAGACCTTCGAGGAGGCGATATGCG  
CGATAATTGGCGGAGGAGCTCTACAAGTAATAAGTCTGTTGAATCAACCATCAACCTCTCTGCGAGCTATCGNAGCCCAACATATGC  
ACTGTTACAGCTAGACAGCTCTCTCCGGCATAGTGCACAGCAATCCAAATCTCTGCGAGCTATCGNAGCCCAACATATGC  
TCCAGCTTACCGTCTGGGGAATCAACAAATTGCAACACAGAGTCTGGGATAGAGATATTGAAGATCAGCAACTCTCTGG  
GATTTGGGGCTGTTCAAGTAACTCTGTACAACTGGGTGCGTGGAACTCAAGCTGGATACAAAGCCCAAGAGATATA  
TGGGCAACATGACTTGGATGTCAGTGGGATCGAGAAATAGCAACTATACAGATACCAATTTATCGGCTCTGAGGAGCTCACAGA  
ACCAAGAGGAGAAATGACAAAGATTGCTCGGCTTGACAGTTGGAAGAAATTGTGGAATTGGTTCGACATTACAAACTGGCT  
CTGGTAAAGATCTTACA



도면32A

**CONSENSUS G-2003 (842 a.a.)**  
MRVKGIOQNRNWOHLWKGTLLILGLVICSASNLMVTYYGVFWEDADTTIFCASKAKAYSTERHNWATHACVPTDNPQETTL  
ENVTFENFWKNNWVQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNTNNTNNTKEIKNCSEFNITTEIDDKKKEYALFY  
RLDVVPINDNGNSSIYRLINCNVSTIKQACPVTDFPIPIHYCAPAGFALLKCRDKKFNGTGPOKNSVTQCTHGKIFVWSTQLL  
LNGSLAEFEIITRSEMITDNTKVIIVQLNETIEINCTRPNNTRKSIIRIGGQAFYATGDIIGDIRQAHCNVSRTKNNEMLOKVK  
AQLKKIFNKSIIFNSSGGDLLETTHSFNCRGEFFYCNTSGLFNNLSLNTSTITLPCIKQIVRMQORVGQAMYAPPIAGNIT  
CRSNITGLLTRDGGNNITETFRPGGDMRDNRSELYKYIKVTKPLGVAPTRARRRVEREKRAVGAVLGLGAGSTMG  
AASITLVQVROILSGIVCQSNLLRAIEAQOHLQLTVWGKIQOARVLAVERYLQDQLLGLWGCSGKLICTTNVPWNTSWN  
KSYNEIWDNMTWEWEIISNTQQYSLIEESQOQKNEQDLALDKWASINWFDITKWLWYIKIFIMIVGGLIGLRIVFAV  
LSIVNRQGYSPLSFQTLTHHQREPDPRPERIEEGGEQOKDRSTRLVSGFLALAWDDIRSLCFSYHRLRDLILIAARTVELLG  
RSSLKGLRLGWEGLYLWNLWLLYWGQELKNSAINLLDTIAAVANWTDVIEAQACRAILNIPRRIRQGLERALL  
\*밀줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용량 도메인을 지칭하고, 빨간색으로 밀줄친 "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  
MRVKGICQRMWQHLLKWKWGTLLGLVICSASNLMVTVYGVYVWEDADTTIFCASKAYSTERHNWATHACVPTDNPQETIL  
ENVTFENFMWKNMVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNTNNNTNNTKKEIKNCSFNITEIRDKKKEYALFY  
RLDVVPINDNGNSSIYRLINCNVSTIKQACPVTDFPIPHYCAPAGFALIKCRDRKFNGTGPKCNVSTVQCTHGKPKFVYSTOLL  
LNGSLAEELIIRSENITDNTKVIIVQNETTEINCTRPNNNTRKSIIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHONVSRTKWNEMLQVK  
AQLAKIFNKSIITFNSSSGGDLIETHSFNCRGGEFFYCNSTGLFNNSLNSNSTITLPCIKIKQIVRMQVRVGQAWYAPPIAGNIT  
CRSNIITGLLLTRDGGNNNTETFRPGGDMRDNRSELYKYKIVKIKPLGVAPTRARTLTIVQVRLLSGIVQQQSNLLRAIEAQOH  
LLQLTWVGIKQARVLAVERYLKDQQLLGIWCSCKLICITNVFPNTSNNKSNEIMDNMTIEWEREISNTQIYSLIEES  
QWQEKNEQDILLADKWAISLWTFDITKWLW\*  
\*부분색으로 표시된 이미노산은 감춰진 응화 점단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면32C

CODON-OPTIMIZED Con-G-2003 140CF.seq

Nick name:007

[illegible]

도면33A

**CONSENSUS\_01\_AE-2003 (854 a.a.)**  
 MRVKETQNNWPNLWKWGTLLIGLVIICSASDNLWVTYYGVVWRDADTTLECASDAKAHETEVEHNVWATHACVPTDPNPQEHL  
 ENVTENENMWKNNMVEQMEDVLSLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCTNANLTNNNTNVSNIIGNITNEVRNCSFNMTTELROKK  
 QKVHALFYKLDIVQIEDNNSYRLINCNTSVIKQACPKISFDPIPIHYCTPAGYAILKCNNDKNTFGTGPCKNVSVSQCTHGKIPVV  
 STQLLLNGSLAEELIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEINCTRPNNTRISITIGPGQVFYRTGDIIGDIRRAYCEINGTKWNEV  
 LKQVTEKLKEHFNKTIIFQPPSGGDLIITMHHFNCRGEPFYCNTTKFNNTCIGNETWEGCNGTIIIPCKIKQIINNMQAGQA  
 MYAPPISGKINCVSNTITGILLTRDGGANNITNETFRPGGNTKDNWSELYKYVQIEPLGIATRAKRVVEREKRAVGI GAMI  
 FGFLGAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIVQOOSNLLRAEAQQHLQLLVWGIKQLQARVLAVERYLKDQKFLGLWGSGRKIC  
 TTAVPWNSTWSNFSFEELIWNMTWIEWEREISNYTNQIYEILTESQOQDRNEKDLLELDKWSILNWNFDITNNLWYIKIFTMIV  
 GGLIGLRIIFAVLSIVNRVRQGYSPLSFQTFPHQRPDRPERIEEGGSGRDSVRLVSGELALAWDDLASLCLFSYHRURDF  
 ILIAARTVELLGHSSSLKGLRRGWEGLYLGNLLLYWQQLKISALSLLDATAIAVAGWTDRIEVAQGAWRALLHIPRRIRQGLE  
 RALL

\*미줄친 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.

도면33B

Con-AE01-2003 140cf.pap (638 a.a.)  
Nick name: 008  
MRVKETQNNPNIWKMGTLILGLVICSASDNLWTVYGYVWRDADTILFCASDAKAHETEVEHNVWATHACVPTDPNPQEIHL  
ENVVTENFNNWKNMVEQVEDVISLWQSLKPCVKLPCLVTLNCTNANLTFNNLITVSNIIIGNITNEVRNCSFNMTTELRDKK  
QKVHALFYKLDIVQIEDNNSYRLINCNTSVIKQACPKISFDPIPIHYCTPAGYAILKCNKDNFNGTGPCKNVSSVQCTHGKIPV  
STQLLNGSLAEEIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEINCTRPSNNTRTSITIGEGQVYRTGDIIGDIRKAYCEINGTKWNEV  
LKQVTEKLKEHFNNKTIIFQPPSGGDLEITMHHFNCRGGEFFCTTKLFNNTCIGNETMEGNGFIILPCKIKQI INMWQAGQA  
MYAPPISGRINCYSNITGILLTRDGGANNTNETFRPGGNIKDNWRSELYKYKVQIEPLGIAFTRAKTLTVQARQLLSGIYQQQ  
SNLLRAIEAQOHLLOLTWVGIRQLOQAVLAVERYLKDQKFLGLWCSCGKIICTTAVPNNSTWSNRSEELIWNMTWIEWEREISN  
YTNQIYEILTESQOQDRNEKDILLELDKWSLWTFDITWNLW\*

\*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 영역을 나타내며 표시한 것이다.

도면33C

CODON-OPTIMIZED Con-AR01-2003 140CF.seq (1945 nt.)

Nick name: 008

ttcagtcgacagccaccatgacgagtcgaaggaacacaaatggaactggccttaattctgtggaagtgggggacccctgatccttgggttt  
ggtcattatttgccttcggagggacacatctctgggttactgtctattaccgagctcccccgtttggagagatggcgacacatcactg  
ttctggccctcagatgccaaagctcatgaaactgaaatgcaatattttgggcacacccacgctgtgttcttaccgagcccaaac  
cccaagaaatagacacctggaaaacgtgacggaactttaattggaagaataacatggttgcagatgcaagaagacgttaat  
cagcctgtgggtcaaatcgaaccttggctaaactgactccactttcggttaacatcttaattgcacacacggcgaaccttgaca  
aacgttaacacatcactaacgtctccacatcatcggcacatracgaagatgagaattgcagtttcaatatgactacag  
agctcgggacaaagaaacagaaggtccatgctctcttttacaactcgacatcgctccagatcgagacacatacagctacagact  
tataaattgtaatacaccgtgatthaaacagcatgccccaaataagcttcgattcctattccactactgtattcctggcc  
ggctatgctatcttgaatgcaatgataagaaacttcaatgggacccgaccttgaagacgttgaagacgtgtctagtgatgcaatgcaatcag  
gcattaaacccactggttaagcaccacgtgctcctgaacggctctcggcagagagagattatttgcgaagtgaacacctcac  
cacaaactgaactatcaygtgactatcactatgacccacttcaactggcggggaatttttttattgcaatgccacttaacttttcaacat  
cactatcggcccgagcacagctcttttataagacagagagatcatagagatcagaagcatttcacaaataaacattatttttcaaccccaag  
caaatggaacgaagtactcaaacagctcacagagagcttaagaaacatttcacaaataaacattatttttcaaccccaag  
tggcggagacctggaatcactatgacccacttcaactggcggggaatttttttattgcaatgccacttaacttttcaacat  
acgtgcatcggaaatgagaccatggagggtgcaatggaaatcattactccccatgcaagataaaacaatcatattacatgtgccc  
aaggctgtggacaagtattgtatgcccccaattatccggtagaattatttgcctcagcaactcactggcactactgctcactag  
agacggaggagcaaatatacaaatgaaactccgaccggcggggaacatttaggacaactcaggtcagcaactcactggcactactgctcactag  
tacaagtctgacagatcgaaactcttggaaatagcaccgactcggtcagacactcagactacagggccgacaaacttctttctg  
gaatcgacagcagcaatccaaactcctccgcgcaatcgaggcccaacacatcgctcagctcacagtttgggggaatcaagca  
gctccagcgacggctcgagtggaagatfacctgaagatcagaattccttggctctggggatgttctggcaaatatgcaatgagtggg  
tgcaactacgggttcccttggaattcaacatggagcaacggagttttgaaagagataatggaacaaatgacatggaatagagtggg  
aaagggaatttagtaactatagcaaccagatatagcaaatcctcaccgaaagccaaatcagcaggatcggcaacgaaagacct  
cctcagacttgataagtgggcatccctttggaaactggttcgacatcacaattggcctctgtgtaaaagatcttaca

도면34A

Wild-type subtype A Env  
00KE\_MSA4076-A (Subtype A, 891 a.a).  
MGAMGIQNNWQNLWRWCTMILGMLICSVAEKSWSVTYYGVVWRDAETTFCAADAKAHDKEVHNVWATHACVPTDPNPQEMIL  
ENVTEDENMWKNVNEQMHDTIISLDQSLKPCVKLTPLCVTLNCSDSNTSNTSKDSATLDMKSEIQNCSEFNMTELRDK  
KQKVSIFYRLDVQINENSSDYRLINCNTSAITQACPVTPEPIHYCAPAGFAILKONDRKFNFGPCTNVSTVQCTHGKIP  
VVTQLLNGSLAEVEVMIRSENITENAKNIVQFKEPVQIICIRPGNNTRKSVHIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHGCVSRILWN  
KYLQEVATQLRKHFERNTKIIFTNSSGGDVEITTHSFNCGGEFFYCDTSGLENSSTASNDMSQEAHSTESNITLQCRIKQIINN  
WQRAQQAAYAPPIPGIIRCESNITGLITRDGEGNNSTNETFRVGGNMRDNRSELYKYVVKVEPLGVAPTCSRVRVVEREK  
RAVGLGAVFIEGELGAAGSTMGAASMTLVQARQLLSGIVQQSNILRAIEAQQLHLKLTWGIKQLQARVLAVERYLRDQQLIGI  
WCGSKLICITNVPMNSWSNKSLEIWNMTWQMDKEYSNYTCMIYNLLEESQNOQEKNEQELLADKWANLWNNWENISNWLW  
YIKFIFIMIVGGLIGLRIVEAVILSVINRVROGYSPLSFQTHTPNRPGLDRPGRIEEGEGQDRDSIRLVSGLALAWDDLRSLCI  
FSYHRLRDFILIAARTLELLGHNSLKGLRLGWEGKLYLWNLAYWGRELKISATSLVDSIAIAVAGWTDRIIEIVQALGRAIHI  
PRRIROGLERALI  
\*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  
MGAMGIQMNWONLWRGTMILGMLIICSVAEKSWVTYYGVVWDAETILFCASDAYAHDKVHNVWATHACVPTDPNPQEMIL  
ENVTEDEFNMWKNMVEQMHTDIISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLMGSDSNITSNSTKDSATLDMKSEIQNCSENMVTELRDK  
KQKVISLFYRLDVQINENSSDYRLINCNTSAITQACPVTFEPIPIHYCAPAGFAILKCNKKENGCTGCTNVSVIVQCTHGIKP  
VVTQILLNGSLAEERVMIRSENITENAKNIIIVQKEPVQIICIRPGNTRKSVHIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHCNVSRILWN  
KTLQEVATQLRKHFRNNTKIIFTNSGGDVEITTHSFNCGGEFFYCDTSGLFNSWTASNDSMOEAHSTESNITLQCRIKQIINM  
WQAGQAMYAPPPIPGIIRCESNITGLILTRDGGEGNNTNETFRPVGGNMRDNRSELYKYKVVKVEPLGVAPTCSRRTLTIVQARQ  
LLSGIVQQQSNLLRATEAQDHILKLTWVGIKQLQARVLAVERYLRDQQLGLGWCSGKLICTNVPWNSWSNKSILDEIWNMTW  
MOWDKVSNYTMOMIYNLLLESQOQEKNEQELLALDKWNLWNNFNISNLLW\*

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



도면34C

CODON-OPTIMIZED O0KE\_MSA4076-A 140CF.seq (1972 nt.)  
 Nick name: 011

ttcagtcacagccaccatgggggcaatggggaatccacatgaactggcgaacaccttggcgatgggggcacaaatgatcctgggstat  
 gctcatcatctgctgtgtgcagaaaactcatgggttaacagcttactacggcgtaccagtgctggggggaggccgaaacactctc  
 ttctggcgcctccgatgccaaagcacacacataaagagtcacagatgttttgggctaccatgccgtgccgacccacccgatccctaac  
 cacagaaatgatactcgaaacggttacagagactcaacatgtggaaaattctatgttgaaacagatgcacacccacataat  
 atcactgtgggagtcagctgtcacaacccctgtgtcaaatggacccctctgcgttacactgaactgttccgactcaaatatcact  
 tctaatccaacggagcaatagtagcaaaagactccggcacccctgatatgaagaagccaaatcacagaaactgttcatttaatatgacca  
 cggactcatttaactgcatacatcagcaatcacacagcttgcacaaagctaaactttgagcccaatccctattcacactactgcgccc  
 cctgcaggatttgcctcctgtaatgcaacacataagaagttaattgggacagagcccttgcacacacgttccacccgtgcaatgcca  
 cccacggcataaacctgtgtttaccacacaaattgctgtcctaatggatcaacttgcgaagagagtcgatgttgggtctgaaaa  
 catcactgaaaatgccaaataattattatagttcagttcaagaaacccgtccagatcatattgcatcgccctgggtacacacactgc  
 agtcagtgscatgtggcccccaggcttctatgcaacccggagatattataggcgacatcacagacagccacattgcaacccgtca  
 gccgggaattgggaacaaaactttgcaggaggttctactcagctgcgaacacatttcagaacacatacacaagattattttcac  
 taattcatcaggcgtgacgtggagatcactaccatctatttaactgtggcgagaaattcttctatgggatcccttgggctc  
 tttaattcctcatggactctagcagcagattcaatgcaagacattccacagaaagtaattcttctatgggatcccttgggctc  
 acaaaatcatatattgtggcagcggccggctcaagcaatgtaccacccctcccatcccggaattattcgaatgtgagcttaatat  
 cactggcctcatctgacccgagacggtggggaagtaataattctacaacgagacttcagacccgttagagggaatattccga  
 gacaattggcgrtccgaactgtataataataaagtgtgaggtagaaaccttggagtgaccccccacaaatcacgaacccctga  
 ctgtgaggcacgccaaacttctgagcggataatagtcacaacagcaatccratcttctgagagctatagaagccacagcacccctgct  
 taaacttacgggttggggaatcaacaattgcaggcaagagtgctggcagtggaacgatactttgagagacccaacacactcctggga  
 atctggcgatgtcccgtaagtgtatttgacacaaagcttccctggaaactcttctggtaacacagagagcttggacgaaatat  
 gggaataatgacatggatgcagtgggacaggaagttagcaactatcacacagatgtctacaacctccttcgaagatcttcagaa  
 tcaacaggaaaaaacgaactgctcgccctcgataagtgggcctaacctctggaaatcggttttaatatattcaaacgtgttg  
 tggtaaagatcttataaa

도면35A

Wild-type subtype B  
QH0515.1g gp160 (861a.a)  
MRVKEIRRMNCQRLRRWGTMILGMLNICSATEQLWVTVYVYGVPMKREATTTLFCASDAKAYVTEKHNWATHACVPTDPNPQEVVL  
ENVTFENFMKNMVEQNHEDIISLWQSLKPCVKLTPLCYTLNCTDKLRNDTSGTNSSEKRVQKGEIKNCSENFITGIRGRVQ  
EYSLFYKLDVIPIDSRNNSNNSTEFFSYRLISCNTSVITQACPKISFEPIPIHYCAPAGAFILKCNCKKNGSTGPKKYSTVQCT  
HGKPVVSTQLLNGSLAEVEVIRSENFNNKSIIVQLNKSVINCTRNNTNRKSLHIGAGKALYTGEIIGDIRQAHONLSR  
AQWNTLFQIVIKLREQFGNKTIVFNQSSGGPVEIVMHSNCGGEFFCYCNSTQNFSTWNGNDTWNDTWKDTTNDNITLPCRILKQ  
IVNMQKVGKAMYAPPIRGQIRCSKITGLILTRDGGTNGTNETETFRPGGNMKDNWRSELYKYKVVKTEPIGLIAPTAKKREVV  
QREKRAVGTIGAMFELGAGSTMGAASLTITVQARLLLSGIVQQNNLLRATIAQQHLLQLTVWGIKQLQARVLAVERYILRDQ  
QLLGWGCGRLICTTNVPWNTSWNSRLNVIWDMTWMDREINNYTDIYIILEDAQNQOEKNEQELLELDKMASLWNVFDI  
TNWLYIKIFIMIVGGLIGLRIVEAVLSIVNRVRQGYSPISLQTHLPARGPDPEGI EEGGERDRDRSRVIVHGTALVWEDL  
RSLCLFSYHRLRDLILLIVARTVEILGQRGWEALKYWNLLIYWSLELKNSAVSLVDTIAIAVAEGTDRIETIARRIFRAFLHIPT  
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  
MRVKEIRRNQCRLRRWGTMLLGMIMICSATEQLWVTVYGVVWKEATTTLFCASDAKAYVTEKHNWATHACVPTDPNPQEVVL  
ENVYENFNWKNNNVVEQMHHDIISLWEQSLKPCVKLPLCVTLNCTDKLRNDTSGTSSWVKVQKEIKNCSENIITGIRGRVQ  
EYSLFYKLDVIPIDSRNNSNSTEFSSYRLISCVTSVITQACPKISIEPIPHYCHAPAGFALLKCNDRKENGTFPCRNVSTVQCT  
HGKKEVWSTQLLLNGSLAEVEVIRSENFTNNVKSIIVQLNKSVINCTRPNNNTRKSIHIGAGKALYTGELIGDIRQAHCNLSR  
AQWNTLKQIVIKLREQFGNKTIVFNQSSGGDVEIVMHSFNGCGEFFYCNSTQLFNSTWNGNDTWKDTNDNITLPCRILQ  
IVNMWQVKGAMYAPPIRGQIRCSSKITGLILTRDGGTNGTNETETFRPGGNMKNDRSELYKYKVVKIEPLGIAPTKAKTITV  
QARLLSGIVQQNNLLRAIEAQQLHLLQTVNGIKQLQARVLAVERYLRDQOLLGTVGCSGRJICTTNVFNWTSWSNRSNLTW  
NMUTWMQWDEINNYTDYIYTTLEDAQNOQEKNEQELTELDKWSLWFWFDITNMLW\*  
\*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면35C

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

ttcagtcgacagccaccatgagagtataaagaatacacacgcaactgtcagaggttgaggagatggggaacgatgctcctggccat  
gctgatgatttgacgtgccaccgaaacagctttgggtaacccgtgtactatggtgtacctgatatggaaagagccactacaaccctg  
ttttggcggctccgacgcgaagacctagctaacagaaagcacaacgtgtggccacacatgcatgctgcccacacagatcccaatc  
ctcaggaagctgcttctggaaaatgtracagaaattttaatatgtggaataacataatggtagcagatgcatgagatatacat  
ctcactgtgggaacaaatccttgaaaccttgttcaaaactgacccactttgctgaacacttaactgtactgataagcttcgcaat  
gatacgtccggaaacaaattcaagcagctgggaaaagtcgaaaagsgcgaaatcnaaaattgittcatttaacatcactaccgga  
tcagagggcggtacaggaattatctctttctacaaactcgacgtcaccatcccaatgacaaataaactcaataataatgcac  
agaattttagtagttatggccttatatagctgcaacaccagctgattacaaagctgccttaaaatctcttttgagcccatctct  
attcactactggcaccagcggcttcggccatcctcaaatgtaacacagaaatttaacggaaacccgacccctgtaagaattgtt  
ccaccgttcaatgcactcatggaatcaagccgctgtttcaccgaactcttctcaatggtagccttgcggagggaggaagtgt  
gattcgcctccgaattttacaacacacgtcagtcacatcctccagcttaataatccgtgtatttaattgtacagacc  
acaataacaccagaaatccattcacatagggcgggaaagctctgatatccggggaatttattggagacatcacacaagc  
actgtacttgagtcgcccagtggaacacacattgaacagatcgtgacatgaagctcagagcagcttcggaataaagactat  
cgctgtttaatcagagctccggcgggtgatgtgaaatcgtaattgcactcttttaattgtggggtgaattttttactgcaattct  
acacaattgttttaacagcacctggacggcaatgacatggaaatgacacctggaagatacacaaatgataattactcttc  
cgtcagaataaagcaaatcgtaatatgtggcaaaaagtggaagggcagggccatgtacgacccctataagagacaaattcgctg  
ttcttccaagatcacaggtctgavactcacacgggacggagcagacgggacaacagagaccggacacttccgaccagagggc  
ggcaacatgaaggataactggagaagtgaactttacaagataaagtgtcagattgagccttgggtatgcccctactaagg  
ctaaacactcacccgtgcagctagattgctgcttcaggatagttccaaacacagacaaaccttcttagagccattgaagcaca  
acaacacttgctgagttgacagttgggggaattaaacagttgcagggccgggtctcgctctcgacgggtatcttagagatcag  
cagcttttgggtatctgggggtgttcaggccgctcatatgcaccacaattgtcccttggaatccctcatgagtaacaggtctc  
ttaatatattttgggacaatatgacatggatggatggatagaaattataactacacgactacatctacacacttcttggga  
ggacggccagaaatcagcaggagaagaccagaggaactccttcgaatttgataagtggggcactcactgtggaaattgggttcgatata  
actaatggcctttggtaagatatottacaa

도면36A

Wild-type subtype C  
DU123.6 gp160(854 a.a)  
MRVKGIGQRNWPQWNIWGIIGFWMIIICRVVGNLWTVYYGVVWTEAKTILFCASDAKAYEREVHNVWATHACVPTDENPQEIYI  
GNVTENFMNWKNDVDMQMHEDIISWDQSLKPCVKLTPLCVILNCTDVKVNATSNGTITYNNSIDSMNGEIKNCFSNITTEIRDK  
KQKYALFYRPDVVPLNENSSYILNCSNTSTTQACPKVSFDPIPIHYCAPAGYAILKCNKNTFNGTGPCNVSSTVQCTHGIKP  
VYSTQLLINGSIAEEELIIRSENLTNNAKTIIIVHLNESIELVCTFPNNTRKSTRAIGQTVYATNDIIGDIRQAHGNTSKTKWN  
TTLEKVKELKEHFPKAITFQPHSGGDLEVTHTSFNCRGFEFFYCDTTLKFNESNLNTTTTTLTPCLIKQIVNMQGVGRAMY  
APVEGNITCNSSITGLILVRDGGNTSNSTPEIFRPGGNKNDWRSELYKYKVEIKPLGVAPTAKRRVVEREKRAVGIGAVL  
FGFLGAAGSTMGAASITLTVOARQLISGIVQOQSNLIRAEQQHMLQLTWGIQIQAFLAERYLKDQQLGLMGCSGKLIC  
PTTVPNSSWSNKSQTDIWDNMWMDREISNYTGTIYKLEESQOQEKNEKDLLALDSWKNLWSFDITNWLWYKIFIMIV  
GGLIGIRLIFGVLSIVKRVROGYSPLSFQTLTENPGLDLRIEIEEGEGEQDKDRSIRLVNGFIALAWDDLSLCIFSYHRLRDF  
ILVAARAVELLGRSLRGLQRGWEALKYLGNLVQYGGLEKRRALSFTIATAVAEGTDRILEVILRIIRAINIPTIRIQGFE  
AALL

도면36B

DU123.6 140CF (638 a.a)  
Nick name: 013  
MRVKGIGQRNWPQWIIWGIILGFWMIIICRVVGNLWVTVVYGVVWTEAKTILFCASDAKAYEREVHVWATHACVPTDNPQELVL  
GNVTENFNWKNKNDVQMHEDIISWDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDVKNATSNGTITYNNSIDSMNGEIKNCSFNITTEIRDK  
KQRYALFYRPDVVPLNENSSYILINONTSTTQACPKVSFDPPIHYCAPAGYAILKCNKTFNGTGPCHNVTQVQTHGIKP  
VSTQILLNGSLAEELIIRSENLTNNAKIIVHLNESIELVCTRPNNTNRKSIIRIGQOTVYATNDIIGDIQAHCNISKTKWN  
TTLEKVKELKEHFPKAITFQPHSGGDEVTTHSFNCRGEFFYCDTKLFENESNLTNTTTLPCRIKQIVNMQGVGRAMY  
APPVEGNITCNSSITGLLLVRDGNSTNTPEIFRPGGNMKDNRSELYKYKVEIKPLGVAPTAKTLTVQARQLLSGIVQOQ  
SNLRATEAQOHHMLQLTWVGIKQARVLAIERYLKDQQLGLNGCSCGLICPTTFVFNSSWSNKSQTDIWDNNTMOWDREISN  
YTGTIYKLEESQOQEKNEKDLDLDSWKNLWSFDTITNWLW\*  
\*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

## 도면36C

CODON-OPTIMIZED DUL23.6 140CF.seq (1945 nt.)

[illegible]

도면37A

Wild-type subtype CRF01\_AE

97CNGX2F-AE (854 a.a.)

MRVKETQMNWPNLWKWGTLLILGLVIIICSDNLWTVYYGVVWWDADTTLFCASDAKAHETEVHNVWATHACVPTDPNPQEIHL  
ENVTEFNMRNMMVEQOEIVISLWDQSLKPCVKLTPLCVILNCTNANWTNGNPKIGNITDDEVKNCETENMTTELKDKK  
OKVHALFYKLDIVQINSSEYRLINCNTSVIKQACPKISFDPIPIHYCTPAGYALLKCNDRKNFGTGPKCNVSSVQCTHGIRPVVS  
TQLLNGSLAEEIIIRSENLTNNAKTIIVHLNKSVEIINCIRPNNTRTSITMGFGQFYRTGDIIGDIRKAYCEINGIKWNEVL  
VOVTGRLKEHFNKTIIFQPPSGGDLRIITHHFSRCGEFFYCNITKLFNNTCIGNTSMGNCNNTIILPCKIKOILNMWQGVQAMY  
APPISGRINCVSNIITGILLTRDGGADNNTTNETFRPGGNIKDNWRSELYKYKVVIEIPLGLIAPTRAKRRVVEREKKAVGIGAMI  
FGLGAGSTMGASITLTVOARQLLSGIVQQQSNLLRAEQHLLQLTWVGIRKQLQARVLAVERYIKDQKFLGLWGCSGKIIC  
TTAVPWNSSWNKSFEEIWDNMTWIEWEREISNYTSQIYEILTESONQODRNEKDLLELDKWSLWNVFDITNWLWYIKIFIIIV  
GSLIGLRIIFAVLSIVNRVROGYSPLSFQPTTHQREPDREPEITGEGGEGQSKDRSVRLVSGFLALANDDLRLSLCLPSYHLRDF  
ILIAARTVELLGHSSSLKGLRRGWGLKYLGNLLLYWGQEIKISALSILNATAIATAVAGWTDRTVIEAQRARALLHTIPRRIRQGLE  
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

97CNGX2F-AE 140CF.pep (629 a.a.)  
Nick name: 018  
MRVKEIQMNPDLWKNGHLLGLVICSASDNLMTVYGVVWRDADTTLFCASDAKAHETEVRNVA THACVPTDNPQEIHL  
ENVTFMWRNMMVEQMEDVISLNDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTNANWTNSNNTINGPNKIGNITDEVKNCTFNMTTELKDKK  
QKVHALFYKLDIVQINSSEYRLINCNTSVIKOACPKISFDPIPIHYCTPAGYAILKCNKNFNGTGPCKNVSSVQCTHGKIPVVS  
TQLLNGSLAEELIIRSENLTNNAKTIIIVHLNKSVEINCTRPSNNTRTSTMGPGQVFYRTGDIIGDIRKAYCEINGIKWNEVL  
VQVTGKLKEHFNKTIIFQPPSGDLEIITHFSCRGFFYCNNTKLFNNTCIGNTSMEGCNTIILPCKIKQIINMWQGVQAMY  
APPLSGRINCVSNTIGILLTRDGGADNNTTNETFRPGGNIKDNWSELYKYKVEIEPLGIAPTRARTYVQARQLLSGIVQOQ  
SNLIRALEAQOHLLOLVWGIKQOARVLAVERYLKDQKFLGLWGCSEKICTTAVPWNSWSNKSFEIWDNMTWIEWEREISN  
YTSQIYELLTESQNRNEKDLLELDPKWSLWNW\*  
\*부분색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 가단히 표시한 것이다.

도면37C

CODON-OPTIMIZED 97CNGX2F-AE 140CF.seq (1921 nt.)

Nick name: 018

ttcagtcgacagccaccatgCGAGTAAAGAGACACAAATGAATTGGCCCCAATTTGTGAGTGGGGAACATTGATCCTGGGACT  
GGTGATATCTGTAGTGCATCCGACATCTCTGGTGACCGTTTACTATGTGTACCGTTTATGTGTGGAGAGCGCTGATACCCCTC  
TTCTGTGCAAGCAGCGCAAGCCCGAAACTGAAGTCCATATGTATGGCCGCCACCGCGTGGTACCAACCGACCTAATC  
CCCAAGAGATCCACCTTGAGAATGTAAGTGAGAAATTTAAGATGSGAGAATATACATGCTGGAGCAATGCGAGGAACGTTAT  
TTCTTGTGGGACAGACCTTAACCTTGCTCAATTGAATGACTCCCTGTGTGACTCTCAATTTGACAAACGAAATTTGGACC  
AAGCAACAACACTACCAACGGCCCTAACAAATGGCAATATATGATGAAGTCAAGACTGCATTTTACATGACAACAG  
AACTGAAGGATAAGAAACAGAAAGTCCATGCTCTCTTCTATAAGCTCGACATAGTACAAATTTATAGCTCAGATATATAGACTGAT  
AACTGCAATACCTCCGTATCAACAGGCCCTGTCGAAGATAGCTTCGATCCCATCCCTTACTGCAACCCCGGT  
TACGCTATCCTGAATGCAACGATAGAAATTTAAGGCAAGGTCCTGCAAAACGTTCTCTGTCCAGTGTACACACGGTA  
TCAGCCCTGTAGTATCAACACAACTGCTCTGATGCTCCTTGGCCGAAGAGATCATCATTAGAGTGAACCTTGACGAA  
CAAGCCAGACTATATAGTGCACCTCAATAAATCTGAAATCAACTGACCCGCTCAACACACATTAATAGAGTGAACCTTGACGAA  
ACATGGCCCTGGCCAGTTTTTACGGACCGGCGACATTAATAGCGGATATGAGGATTCAGAAAGCATTTGGAGATCAATGGCATCA  
AGTGAACGAAGTACTGCTTCAAGTAACTGGAACCTCAAGAACATTTAATAGACCATATATTCAGCCCCCGAGTGGGG  
CGACCTCGAGATATACCCATCACTTTTGTAGAGCGAATTTTACTGTACACGACCAAGCTTTCATATACACGTC  
ATCGGGAACACTTCTATGGAGAGGATTAATATACCATTAAGTCTGCTAGATCAAGCATTAACACATGTGGCAGGAG  
TAGGTCAGGCAATGTACGACACCGGATTCAGGACGATCAATTCGCTATCAATATCACCGCATTTCTGTCACCCGCGGCGG  
AGCGGCACACAAATACCACTAACGAGACATTTAGACCTGGAGCGGCAATTAAGGATTAATGGAGAGTGAAGTGTATATA  
TACAAAGTCTGTAGAGATCGAACCCCTCGCATTTGCTCCAAACCGGCGCGGACTCTACCGTACAAGCTAGACAGTCTCTTCTG  
GCATAGTCCAAGCAGTCAAACTCCTCGCGCTATTGAAGCACAACACACCTGCTCCAGCTGACTGTGTGGGGATCAACA  
ATTGCAACAGAGTGTCTCGCGTGGACCGCTATTTTGAAGATCAGAAATTTCTTGGACTTTGGGGCTGCAGCGGCAATATT  
TGTAACAACAGCGGTGCTTGGAACTCATCCTGGAGTAAATAAGCTTTGAAGAAATCTGGGCAATATGACATGGATTGAGTGGG  
AGAGAGAGATTTCAAACTATACAAGCCAAATTTACGAAATVACTGACAGAAAGTCAAAACCGAGGACAGAAATGAGAAAGACCT  
GCTCGAACTGGATAAGTGGGCCCTCTTTGTGGAACTGgttaagatatataaa

도면38A

**Wild-type DRCEL-G (854a.a.)**  
MRVGIQRWQHWNWGIILGLVICSAEKLWTVYGVYVEDANAPLCASDAKAHSTESHNIWATHACVPTDPSQEIINMR  
NVTENENMKNNVVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTEINNSTRNITEEYRNTNCSFNMTTELDRKKAEYALFYR  
TDVFEINEMNNENGTNSTWYRTNCSNVSTIKQACPVTFEPIPIHYCAPAGFAILKCVDKKENGCTCINNVTSTVQCTHGKPVV  
STOLLNGSLAEKDIISSENIISNAKVIIVHLNRSVEINCTRPNNTRRSVAIGPQAFYTTGEVIGDIRKHCNVSWTKNNET  
LRDVOAKLQEFYFINKSIEFNSSSGGDLITTHSFNCGGEFFYNTSGLFNNSILKSNISENNDTITLCKIKQIVRMQVRGQAM  
YAPIAGNITCRSNITGLITRDGGDNSTSEIFRPGGDMKNRSELYKYKTKIKSLGIAPTRARRRVEREKRAVGVGAIF  
LGFLGTAGSTMGAASITLTQVQRLLSGIVQOQSNLIRAEAQHLLQLTVWGIKQLRAVLALERYLKDQQLLGIWGSGLTIC  
TTNVPWNTSWNSKSYNEIENWTIWEREIDNYTHIYSLIEQSQIQEKNEQDLALQWASLWSWFSISNWLWYIRIFVMIV  
GGLIGLRIVFAVLSIVNRVQGYSPLSFQTLHHQREPPDRPAGIERGGEGQDRDRSIRLVSGFLALAWDDLRLSCLFSYHRLRDF  
ILTAARTVELLGRNSLKGRLGWEALKYLNWLLLYWARELKNSAINLDTIAIAVANWTDRIEVAQRAGRAVINIPRRIRQGLE  
RALL

• 밑줄친 아미노산은 140CF 디자인에서 결실되어야 하는 용합 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  
MRVKGIOQNWQHILNWNGLILGLVIICSAEKLWVTYYGVVWEDANAPLFCASDAKAHSTESHNIWATHACVPTDESPQEI NMR  
NVTENFNMKNNNVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLNCTEINNSTRNITEEYRMTNCSFNMTELRDKKAEYALFYR  
TDVVPINEMNNENGTNSTWYRLTNCNVSTIKQACPKVTEPIFIHYCAPAGFAILKCVDKKFGTGCNNVSTVOCTHGKFPV  
STQLLNGSLAEKDIIISSENISDNKVIIVHLNRSVEINCTRPNNTRRSVAIGPGAFTTGEVIGDIRKAHCNVSWTKWNET  
LRDVQAKLOEYFINKSIEFNSSGGDEITTHSFNCGGEFFYCNTSGLFNNSILKSNISENNDTITLNCKIKQIVRMWQVGOAM  
YAPPIAGNITCRSNI TGLILTRDGGDNNSTSEIFRPGGDMKNRSELYKYKTVKIKSLGIAPTRARLTFTVQVRQLLSGIVQOO  
SNLLRATEAQOQHLQLTVWGIKQLRARVLALERYLKDQQLLGIWGCCKLICITNVPNNTSWSNKSNEIWNMTWIEWEREIDN  
YTYHIYSLIEQSIOOEKNEQDLLALDQWASLWSW\*  
\*푸른색으로 표시된 아미노산은 결실된 융합 절단 위치의 경계를 간단히 표시한 것이다.

도면38C

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

**Nick name: 017**

ttcaatcgacagccaccatgagagttaaggaattccaacgcaattggcaacacaccttggaaactggggcattatgtattcttggact  
 ggtgataattgtgacgctgaaataactctgggaactgtctatattacgctgctgtctggagagatgccaaacgcccctgttc  
 tggcaagtgtatgcaaaagctcacagacttgatctcacaactttggcccccacgctgtgtgccaaacgacctagtcttc  
 aggagatcaacatgagaaagcttacggaatttttaatatgtggaagaataatgtgtggagcaaatgtccgaagacataatttc  
 actctgggacgagctctctgaaccatgtgtgaaacttaccctctgtgctgacccctgaactccgaatcgaataataattc  
 acggaatattcacagaagataccgaatgactaactgttcccttaatatgacacccgaactcggaacacaaaagaagctgaat  
 accgactttttaccgacagatgtttgaccatcaagagatgacaaatgaaacaatggaaacgaactctactcgccacccgoc  
 gacraactgttaacttagcacatcagcagccctgcccataagctcacattcgcaactacccaatgcaatctactcgccacccgoc  
 ggattcgctatttcttaagtgcgtggataagagctttacggaaactggaaactgcaataatgtattctacagtacatgcaggcatg  
 gaattagccctgtgtttcaacccagttgctgctgaatggatcactcgcaaaagaaatattattctcaaggaataacatac  
 tgataatgcaaaagctcatcctccactacccgctcagttgaaataaacttgcaactcgcccttaataataacaaagcgctc  
 gtccaatcgccacaggaacgctttttacactacggggaagtattcgccgacatgacgaaagccactgcaacgttagctgga  
 ccaagtggaaatgaaacactgcccagatgttcaagccaaactcaagataacttcataaacaatcattgagttcaattctagctc  
 ttatcctcaaaagtacatttttgaaataatgacacatacacactgaattgcaagatcaagcagattgttaggatgtggcraac  
 gactcggacaagctatgtacgcccaccatcgccggaataataagctgtcgatcaaaatcacatggccctcatctttactagaga  
 tgcgggagacataatagcacacgagatattcagaccagcggagggcgatgataaagacaaactgctccaaactcggacagctcctgtcgg  
 tacaaacagtcataaattaaaagcctggcattgtccactcgcccccgcacactgactgtccaaactcggacagctcctgtcgg  
 gaatcgiccaaacagtcctcaactgtgctggcscctatagagctcaacacatctccttcaactggtgtgggtatcaaca  
 attgagacaaagctgtgcccgtggagcggatcttaaggacacaaactcctggcctatgtgggtgttcgggcaactgac  
 tgcacacaatgttaccctggaaacacagctggtcaataaagttataatgagatattggaaacacatcacatggattgaatggg  
 aaagggaatttgacaattatatacataccatatactctctcatcgacaactctcagatcacacggaaagaatgaaacagattt  
 sttggctcttgaccaatgggcttctttgtggagttggtaaatcttaca

도면39A

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

2003 Cons Env  
MRVVGIGQRCQHLWRNGILLFGMLLCSAENLWTVYGVVWKEANTLLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDNPQEIIVLENVTFN  
NWKNNWVQMHEDIISLMDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDVNATNTTNEELKNCSEFNITTEIRDKKKVVALFYKLDVVPIDNNSYELI  
NCNTSAITQACPVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKPGNGTGPCKNYSTVQCTHGLKPVVSTQLLNGSLAEEELIIRSENITNNAKTIIIV  
QLNESVEINCTRPNNTRKSIRIGEGQAFYATGDIIGDIRQAHGNISEKWKNTLQQVAKKLREHFNKTIIPFPSSGGDEITTHSFNCGGE  
FFYCMTELFNSTWNGTNNITITLPCRIKQIINWQGVQAMYPPIEGKIRCTSNITGLLLTRDGGNNNTEIFRPGGDMEDNWESELYKYK  
VVKIEPLGVAPTAKRRVVEREKRAVGIGAVFLGFLGAAGSTWGAASITLTQARQLLSGIVQQOQSNLLRAIEAQOHLLOLTVWGIKQLOAR  
VLAVERYLKDQOLLGWCCKLICCTTNVPWNSWSNKSODELWNNMTWMDKEINNYTDIIYSLEESQOQKNEQELLALDKWASLWN  
WFDITNWLWYIKIFTMIVGGLIGRLIVFVFLSVNVRVQGYSPISFQTLIPNRPGEIEEGEGEQDRSIRLVNGFLALAWDDLRSL  
CLFSYHRLRLDILLIARTVELLIGRRGWEALKYLWNLQVWGQELKNSAISLDDTTIAVAEGCTDRVIEVQVCRALLNIFRRINQGFERAL  
LS

## 도면39B

2003 M. Group. and Env. seq. opt

ATGGCGGTGATGGGATVACGACCAATCTCCAGCAACTGTGCGCTGGGGCAVCTGATCTTGGCATGCTGATGATCTGCTCGCGCGCGGCA  
GAGCTGTGGTGAACCTGTACTACGGGTGCGGTGCGGTGAAGGAGGCAACCAACCCCTGTTCTGGGCTTGGCGTGAAGCCAGGCTTACGACA  
CGCGAGTGGCAACCTGTGGGCAACCCAGCGCTGCGTCCAGCGCCCAACCGACGAGATGTGGCTGGCAACCTGACCGAAGCTTC  
ACATCTGTGAAGACAACATGTCGAGCAGATGACGACGAGATCATCTCCCTGTGSGACGAGTCCGTCGAGACCTTCCGTGAGCTTCGCGCC  
CCTTGTGCTGACCTGTGACATGTCGAGCGGTGTGACCGCCACACATCTCAACATGTTGGGGAGATCAGAGATCTCTCTTCAACATACACA  
CGAGATCCGGAAGAGAGAGGTGTAGCGCTTTAGCGCTTGAAGCTGTGCATCAACGACAAACATCTCATGCGCTGATC  
AACTGGACATCTCGGCATCAACCAAGCTCCCGAAGTGTCTTGGACGATCCCACTCATCTATCGCCCGCGCGGTCTCGCAT  
CTTAAGTGCACACCAAGCTCAACCGACCGGCCCTCGAAGAGTGTCCACCTGTGAGTGCACCGGACATCAAGCGCTGGTGT  
CCACCGAGCTGCTGTGTAACGSLTCTCTTGGCGGAGGAGAGATCATCACTCGCTCGGAGACATCCAGACAGCGCAAGCATCATGCTG  
CAGCTGACAGCATGCTCGTGGAGATCACTGTCAACCGCCCAACACACCGCTGATCTCATCTCGCTTCGCGCGCAAGCGCTTCTTAGCG  
CAOGGCGACATCTAGGCGCATCCGCGACGCCCACTGTGCACATCTCCGGGCGGAGTGGAGTCTGGACAGTGGCGCGCAAG  
TGTGGGAGCATCTCAACACACAGACCATCTTCTTAAGCGCTCTCTCCGGGCGACCTGGAGTCTACCCCTCTCAACTGTGAGCGGAG  
GAGTCTTACTGACAACATCCGCGCTGTCTACCTCTGAGCGGACCAACAGACATCACTCGCTCGCGCATCTGACGACAGT  
CTGTGACATGTGGACCGCTGGCGTAGGCTATGACCGCCCTCACTCGCGCGCACATCATCAGTCCAGGACATCAACGACAGT  
TACCGCCGACGAGCGGACACCAACACACGACACTTCTCGCGCGCGCGGACATCTCGCGATCTGGGCTTGGAGCTGTACAGATAC  
AAGGTGTGAATGAGCCGCTGGGCTGGCGCCACCAACCGCTTGGAGCGCGAGAAAGCGCTGGGCTATGAGTAC  
CGTGTCTGGCTTCTGGGACGCGCGGTCCATCAATGGCGCGCTCTCATCAGCTGAGCTGACGCGCGCGCTGTCTCGGCT  
CTCTGACGAGAGTCCAACTGTGGCGGCTCATCGGCGCATCCAGCGACGAGCTGTGAGCTTGGGCTCAACAGCTCGAGCG  
CGCTGCTCGGCGTGGAGCGGTACTGAGGACGAGAGCTCTTGGCATCTGGGCTGTCTCGGCGAGTCACTGACCAACAGCTGCC  
CTGACACTCTCTCTGTCTGACAGTCCGAGACAGCATCTGAGACACATGATCATGACAGTGGGACGGGAGTCTCAACTTACACCG  
ATGCTTACTTCTCTTGATCGAGAGTCCGAGACGACGAGGAGAGACAGGAGCATCTTGGCGCTTGGACATGGGCTCTGTGG  
AGCTGTGTCATCAACCAAGCTGGCTGTGATCAAGATCTTATCATGATCTGGGCGGCTGATCGGCTCGAGCTATGTGTTGGCGCT  
CTGTCTCATCTGTAACAGCTGGCGAGGCTATCTCCCGCTGTCTTCCAGACCTGTATCCCGACCTCGCGCGGCGCGACCGCGG  
CGATCGAGGAGGACGGGCGGAGGAGACCGACCGTCCATCGCGTGTCTTGGCGCTTCTTGGCGCTTGGCTGGGACGATCTCGGCTCC  
GTGTGCTGTTTCTTCACTACACGCTGGCGCACTTCACTGCTGAGCGCGCGCGCGAGCTGTGAGCGCGCGCGGCTGGGAGGCGCT  
GAGTGTACCTGTGGAGACTTCTGTACTGTCTGGGCGGCTGAGAGTCACTGCTGTGAGCAACAGCGCATCTGGAGTGGCG  
AGGGCAGCGCGGTGATCGAGGTGTGGAGCGCGCTGCGCGGCGCATCTGTGACATCTCCCGCGCATCTCGCGCGCGCAT  
TGTGCTGA

도면40A

2003 CON A1 Env  
MRVNGIQRCOHLRWGTMILGMIICSAAENIWNVTYYGVFWKDAETTLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDNPQETHLENVTEET  
NMWKNMVEQMHDTIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCSNVNVTNNTTHTHEEIKNCSFNMTTELRLDKQKVYSIFYRLDVQINENNNSNS  
SYRLINNTSALTQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFALLKCKDEPNFGTGPCKNVSTVQCCTHGIRFVVSTOLLNGSLAEEVTKRSEINTNNA  
KTLIVQLTKVKINCINPNNNIRKSRIRIGPGQAFATGDIIGDIRQAHCVSRSEWNKTLOKVAQLRKYPKRTIIFNNSGGDEIITHS  
FNCGEEFYCNTSGJFNSTWNNETMKNITLPCRIRQIINMWQACQANIAPPIQGVPCESNITGLLITRDGNNNTWETFRPGGDMRON  
WRSELYKVVYKIEPLGVAPTFRKRSVVEREKRAVGIGAVETCEFLCAAGSTWGRASITITVQAROLLGCLYQQSNLLRATAEQOHLIKITV  
WGKQIARVIAVERYLKQDQLGWCSCGLICTTVNPNSSWNSKQNEIWDANTLQWDEESNVTHITNTLIESONGQOEWEQDLIA  
LDKMANLNNWEDISNWLWIKIFIMIVGGULIGHRIVEAVLSVINRVRCQYSPILSQTHPTNFRGLDRPGRITEEGEGGGRGRSRIRLUSCFIA  
LAWDLRSCLFSYHRLRDFLLIAR:VBLLSHSSSLKGLRLGWEGLYLWNLILLYWGRLEKISAINLVDTTIAIAVAGWIDRVIEITQIRGHA  
ILHPRIRIQGLERALL\$



## 도면40B

2003 M. Group. 1 and Env. seq. opt

ATGCGGCTGATGGCATGAGGATGCGAACTCCAGACACCTGTGCGCTGGGGGCAATCGATCTTCGGCATGCTGTGATCTCTCGCGCGCGGGA  
 GAACCTTGGGTGACGCTGCTACTATGGGCTGGCCGCTGTGAAGAGGGCGACACACACCCCTCTGGACCTCGAGCGCAAGCGCTACGACGA  
 CCGAGGTGACACAGTGTGGGCGACCCGAGCCTGGTCCGACACGCCACCGCCAGGAGATCTGTGTGGAGAACGCTGCGAGGAACTTC  
 ACATCTGGAGAGACAAAGTGGAGACAGATGACAGGAGACATCATCTCTGTGGGACAGATCCCTGAGCCCTGTGAGAACTGTGACCCG  
 CCGTGTGCTGAATCGATGACCGAGCTGAAGCGCACACAGACATCCACCAATGGCGGAGATCAGAGATCTGCTTCAACATACACGA  
 CCGAGATCGGCGACAGAGACAGAGGTGTAGCCCTGTATCCGCTCGAGCTGTGTCCTCATACACAACTACTACTCGCTACGCTGATC  
 AATGTGACACCTCGGCATACCAAGGCTCCGCTTATGCTTACCGCTGGAGCTGTGTCCTTGGAGCCATCCCATCACTACTCGCCGCGCGGCTTGGCAT  
 CTCTAACTGACAGACAGATGATCAAGGACCGGCGCTGTCAAGAACTGTCTCATCTGTGAGTGTACCCAGAGCATCAAGCGCTGTGTGT  
 CCACCCAGCTGTGCTGTGAAGCTGCTCTTGGCGGAGGAGATCATCACTCGCTCGAGAACTATCCAGCAAGCGCAAGACATCATGTG  
 CAGTGTGAACGAGTCTGTGGAGATCAATGCAACCGCCACCAACACACCGAATGTCATTCGATCGGCGCGCGGCGAGCGCTTCTACGG  
 CACCGGCGACATCTGGGCGAGCATCGCGAGGCCACTGTGCACATCTCCGCGCGGAGTGGAGACAGACCTGTGACAGTGTGGCCGCGCAGG  
 TGGCGGAGCATCTACACACAGACGATCATCTCAAGCGCTCTCTCGCGCGGACCTGGAGATCTACCCACTCTCTCAATCTGGCGGCGG  
 GAGTCTTCTACTGACACCTCTCGGCGCTGTTCATCTACCTGGAGCGGACCAAGACATCACTCGCTCGCTCGCATCTAGACAGAT  
 CTGTGAATCTGTGGACGCTGGGCGAGCATGTACGCGCTCCCTCTCGCGGCGACATCACTCATGAGTCAACATACACCGCTCTGTG  
 TGACCGGACCGGCGACCAACACACACACACATCTCCGCGGCGGCGGACATCGCACAACTTGGCGCTCCGAGTCTGTACAGAT  
 AAGCTTGTGAAGATGAGCGCCTGTGCGGTGGCCCTCCACCGAGCGCAAGCGGCTGTGTGAGCGGACAGAGAGCGCTGTGAGAGTGTG  
 CTGTGTTCTGTGGTCTTGGAGCGCGCGGCTCAGATGTGGGCGGCTCATCACTGACCGTGCAGCGCTGACAGTGTCTCCGAGT  
 TCGTGTGACAGAGTCCACACTCTTGGCGGCTCATCAGCGCGAGCACTGTGTGACTGTACCGTGTGGGAGCAACAGCTCGAGGCT  
 CTGCTGTGGCTGTGGAGCGCTACTCTGAGAGACAGACAGCTGTGGCATCTTGGGTGTCTCGGAGAGATGTATCTACACCTACAGTGTGC  
 CTGTGAATCTCTCTGTCTCAACAGCTCCGAGAGATCTGTGGACATATGAGTACAGTGTGGAGCGGAGATCTCTCAACTACACCG  
 AATCATCTTACTCTGTATGTAGAGATCTCCAGAGCGAGAAAGAACAGAGACAGTGTGGCGCTGTGCAGACAGTGGCGCTCTGTGTG  
 AGCTGTGCTCATCAACACTTGGTGTGTACATAGATCTCTCATGATCTGTGGGCGCTGATCGCCTGTGCGATCTGTGTTGTGCTGG  
 GCTGTGCTCATCTGACCGGTGGCGAGGCTACTTCCCTGTGTCTCAGACCTGTATCCCAACCTCCCGGCGCTCCGACCGCCCGCGG  
 GCACTGAGGAGAGGCGGCGGAGCGAGCGGACGCTCATCTGGCGCTGTCTGGCGCTTGGCTGTGGAGAGCATCTCTGCTCTC  
 CTCTGCTGCTGTTCCTTACCAACGCTGTCCCGGACTTCTATCTTCAATGCGCGCGAGCTGTGAGCTGTGGGCGCTGGGCGCTGGGAGGCGCT  
 GAGTGTACCTGTGAACTTCTGACTGTATGTGGCGAGAGTGTGAAGATCTCGGCACTCTCTCTCGACACACACCGCATCGCGCTGGGCG  
 AGGGCGACGAGCGGTGATCTGACAGTGTGTGACAGCGCTTGGCGGCGCATCTCGCGCGCATCTCGCGCGCATCTCGCGCGCGGCG  
 CTCTCTGTGA

도면41A

2003 CON A1 Env  
MRVNGIQRCOHLRWGTMILGMIICSAAENIWNVTYYGVFWKDAETTLFCASDAKAYETEMHNWATHACVPTDNPQETHLENVTEET  
NMWKNMVEQMTDIIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCSNVNVTNNTTHTHEEIKNCSFNMTTELRLDKQKVYSIFYRLDVQINENNNS  
SYRLINNTSALTQACPKVSFEPIPIHCAPAGFALLKCKDEFNCTGFCCKNVSTVQCCTHGIRPVVSTOLLNGSLAEEVTKRSEINTNNA  
KTLIVQLTKVKINCINPNNTIRKSRIRIGPGQAFATGDIIGDIRQAHCVSRSEWNKTLOKVAQLRKYPKRTIIFNNSGGDEIITHS  
FNCGEEFYCNTSGJFNSTWNNTMKNITLPCRIKQIINMWQACQANIAPPIQGVPCESNITGLLITRDGNNNTWETFRPGGDMRON  
WRSELYKVKVKTIEPLGVAPTFRKRSVVEREKRAVIGAVETCEFLCAAGSTWGRASITTVQAROLLGCLYQQSNLLRATAEQOHLIKITV  
WGKQIARVIAVERYLKQDQLGWCSCGLICTNVPSNNSWKSQNEIWDANTLQWKEISNVTHITNTLIESONGQOEKNEODLIA  
LDKMANLNNWEDISNWLWIKIFIMIVGGLIGHRIVEAVLSVINRVRCQYSPISQCTHTPNERGLDRPGRITEEGEGGGRGRSRIRLUSCFIA  
LAWDLRSCLFSYHRLRDFLLIAR:VBLLSHSSSLKGLRLGWEGLYLWNLILLYWGRLEKISAINLVDTTIAIAVAGWIDRVIEITGQIGRA  
ILHPRIRIOGLERALL\$

도면41B

2003 CON A1 Env. seq. opt

ATGCGCTGATGGGCAATCCAGACACCTGCTGGCTGGGGGACCATGATCTGGGCAATGATCATCATCTGCTCCGGCGCGGA  
GAACCTTGAGGTCACCGGTGACTACGGGTGTCCTGTGTGGAGAGGAGCCGAGACACCGCTGTTCGGCCCTCGAGCGCCAGAGCCCTGAGAGA  
CCGAGTBMCAACATGHTGGGCGACCAAGCTTGCTGCCACACGAGCCACCCAGACCCCGGTAGAGATATCCACTGGAGAGCCAGCTCAGGAGAGTTC  
ACATGTGAGAGAGACATGTTGAGAGATGATGACAGCATGATGCTCTGTGGGACAGCTCTCCGTGAAGCTCTGCTGCAAGCTCGCTGCTGAAGCTGACGCC  
CTCTGTGGTGAACCTCGAATCTTCCAACTGTGATGATGATGACATACACACCAACCCAGACGAGGAGATCAGAGATGCTCTTCAACA  
TGACACACGAGTGGCGGACAGAGACGAGAGGTATCTCTGTTTACGCGCTGGAGCTGGTGCAGATCAAGAGAAACATCTCAACTCA  
TCTTACGCGTGATCAATGTCAACACCTCGCCATGATCCAGAGCTCCCAAGGCTCTTCGAGGCTATCCCTCATCTACTGTCGGCC  
TTCGCTTGCCATCTGAGTGAAGAGAGAGAGTATCCAGCGTCCGCTCGACAGAGAGCTCCAGAGAGCTCTCATCTACTGTCGGCC  
TTAAGCCGTGTGTTCACCGAGTCTGCTGTGAAGCTCTGCTGGCAGAGAGAGTATCATCGCTCGGAGCAATCACTCAAGAACAGGCA  
ATACAGATCATCTGAGGCTGACAGCGCTGTGAAGATCACTGACCGCGCCCAACACCGCCGAGCAATCCGATGCTGGCCGCTGGCCGCA  
CAGAGCGCTTTCAGGCCACGCGGAGCATATCGGCGAGCTCCGAGCGAGCTGCAAGCTGTCTGCTGCGAGTGGAGACAGACCTTGCAGAA  
AGGTGGCCAGAGAGTGGCTGCTGAGTACTCAGAGCAAGACATCATCTTACACTCTTCGGCGGCACTGGAGATCAACCCACATCTC  
TTCAACTGCGGGGCGGATTTACTTACACATCTCGGCTCTTCAACTCACTGGAGAAACAGACATCACTAGAGAACATCACTCACTCTC  
GCTCTCGCATCATACAGCATATCAATGTGGGACGGCGCGCAGAGCATGATGAGCTCCGCTCCGCTTCCAGGAGCTGATCGCTGAGGT  
CAAAATCAACCGCTGCTGTCGACCGGACGGTGGCAACAAACAGCATGATGAGCTCTCCGCTCCGCGGCGGCGATCGGCGAGCAAC  
TGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAGGTGTGAGATGTGAGCTCTGGGCGCTCCGACCGCGGCGGCGATCGGCTGGGAGCGGA  
GAGCGCGAGTGGAGATCGGCGGCTGTTCTTGAGCTCTGTGGCTGCGCGCGCTCCACCATCGGCGCGCTCCATCATCTTCACTGACCTGTG  
AGGCGCGCGAGTGTGTTCGGATTCGAGATCTGACAGCTGTGGCGCTCATCTGGAGCGCCAGCAGCTCTGTAGAGTACAGCTGTG  
TGGGCAATCAACAGCTCGAGCGCGCTGTGTGGCTGTGGAGGTATCTTGAAGACCAACAGCTGTGGGCTGTCTCGGAGCT  
GTTATCTGACACCGCTGCTGGAACTCTCTGTGCTACAGAGTTCAGAGAGCATCTGGGACATGATGAGTGGCTGAGTGGAGTGGG  
ACAGAGAGATCTCCAACTACACCCATCATCTACACTGATTCAGAGAGTCTCCAGACAGCAGAGACAGAGACAGAGACATCTGTGGCC  
CTGGACAGATGGGCCMACTCTGACATGTGTCGACATCTCACTGCGCTGGTATCATCAAGTCTTCACTGATGCTGGGCGGCTGAT  
CGGCTCGGCGATCTTTCGGCGCTGCTGTGATCAACCGGTGCTGGAGGTTATTCGCGCTCTTCACTGATGAGACCCAGCCCAATC  
CTCGGCTGGAGACCGCTCGCTGTGAGGAGAGAGAGGAGCGAGCGCGCAGACGCTCATCGCTGTGTCTCGGCTGTCTGTGGC  
CTGCGCTCGGAGAGAGCTGGCTGTGCTGCTGCTGCTTCTTCTTACACCGCTTCGCGCACTTCACTCTGCTGCGCGCGCGGCTGGAGCTGCT  
GGGCGACATCTTCCCTTGAGGGGCGCTTCGCGCTGGGCTGGAGGAGGCTGAGATCTGTGGACCTGCTGTGATCTGGAGTGGAGTGGAGAG  
TCTTGGCGATCACTCCCTGGTGGAGCATCATCGGATCGCTGGCGCGCTGAGACCGCGCTGATCGAGTTCGGCAAGCATCGCGCGGCG  
CTTCGCGCGATCGGCGCTGAGCGAGGCGCTTGGAGCGGCTTGGCTTAA

도면42A

2003 Al. Anc Env  
NRVNGIQRCOHLWRNGCTMTIGSMIIICSAENLWVTYYGVFWKDAETTLFCASDAKAYDTEVHVWATHACVPTQENPOEIDLENVTEEF  
NMKRNWVEQMHADITISWDQSLKPCVKLTPELCVTLCNSNVNNTTTHETEEIKNCSENMTELKDKKQKYSLEYRLDVVPINFNNSNS  
SYRLINCNTSAITQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCKDKENGTGPKNVSTVQGTGHIKPVYSTQLLINGSLEEEVMIKSENIITDNA  
KTIIVQLTPEVKINCETPNNTKRSIRIGEGQAFYATGDLIGDIRQAHCVNSTRSENKTLQKVAQOLRRHNNKTLIFNSSSGGDELTTHS  
ENCGEFEYCNTSGLNSTWNGTMDTITPCRIKQIINMWQRYGQMYAPPIQGVTHCESNITGLDITRUGNNNTNETFRPGGMDRN  
WRSLEYKIKVVKIEPLUGVAPTRAKRRVVEREKRAVGLGAVFLSFLGAGSTNGAASITUTVQARQLLSGIVQQSNLIRATEAQOHLKLTIV  
WGIKQLQARYLAVERYLKQOQLIGWCSGKLICTTNVFNSSWKSQDEIWDNMTLQWDEKISNVTDIYINLIESONQCKNEQDLIA  
LQKWANLWNTDYSNNLWYIKIFIMTVGGILGIRIVFAVLSVINRYROOYSPISQTLTENPEGRPRGRIEEEGEGGCPBSTLYSGTIA  
LAWDLRLSLCLFSYHRLRDFILIAARTVELLGRSSLKGLFLGWGGLKYLNNLLIYWGRELKISAINLLIOTIAIAVAEWTDRTVIEIGORICRA  
LINIPRIRQGLRZALL\$

## 도면42B

2003 Al.and Env.seq.opt

2005 41<sup>st</sup> and 42<sup>nd</sup> Env. Res. Conf.

도면43A

2003 CON A2 Env

MRVMGTQRN<sup>Y</sup>QHLW<sup>W</sup>GI<sup>L</sup>ILGL<sup>M</sup>IMCKAT<sup>D</sup>LW<sup>V</sup>YVYGV<sup>P</sup>VW<sup>K</sup>DAD<sup>T</sup>TL<sup>F</sup>CAS<sup>D</sup>AK<sup>Y</sup>D<sup>T</sup>EV<sup>H</sup>NV<sup>W</sup>ATH<sup>C</sup>VPT<sup>D</sup>PN<sup>F</sup>Q<sup>E</sup>VN<sup>L</sup>EN<sup>V</sup>TED<sup>F</sup>N  
MKNNMVEQ<sup>W</sup>HE<sup>D</sup>ILSL<sup>W</sup>DQSL<sup>K</sup>PCV<sup>K</sup>L<sup>T</sup>PL<sup>C</sup>VL<sup>N</sup>CSN<sup>A</sup>NT<sup>N</sup>NS<sup>T</sup>ME<sup>E</sup>IK<sup>N</sup>CS<sup>N</sup>Y<sup>N</sup>IT<sup>T</sup>EL<sup>R</sup>DK<sup>T</sup>Q<sup>K</sup>VY<sup>S</sup>LFY<sup>K</sup>LD<sup>V</sup>VQ<sup>L</sup>DES<sup>N</sup>KSE<sup>Y</sup>Y<sup>R</sup>  
LINCNTSA<sup>I</sup>TQAC<sup>P</sup>KVS<sup>F</sup>E<sup>P</sup>PI<sup>H</sup>YCAPAG<sup>F</sup>AIL<sup>K</sup>CKD<sup>F</sup>R<sup>N</sup>G<sup>T</sup>SC<sup>N</sup>NV<sup>S</sup>VQ<sup>C</sup>TH<sup>G</sup>IK<sup>P</sup>VAST<sup>O</sup>ILL<sup>N</sup>GS<sup>L</sup>AE<sup>G</sup>K<sup>V</sup>M<sup>R</sup>SEN<sup>T</sup>INN<sup>A</sup>K<sup>N</sup>I  
IVQFNK<sup>P</sup>VP<sup>I</sup>T<sup>C</sup>IRE<sup>N</sup>NT<sup>R</sup>K<sup>S</sup>IR<sup>F</sup>PG<sup>O</sup>A<sup>F</sup>Y<sup>T</sup>ND<sup>I</sup>LIG<sup>D</sup>IR<sup>O</sup>AHC<sup>N</sup>INK<sup>T</sup>K<sup>N</sup>AT<sup>L</sup>Q<sup>K</sup>VAE<sup>Q</sup>LRE<sup>H</sup>FP<sup>N</sup>K<sup>T</sup>IIFT<sup>N</sup>SS<sup>G</sup>GD<sup>L</sup>E<sup>I</sup>TH<sup>S</sup>FN<sup>C</sup>G  
GEFF<sup>C</sup>NT<sup>I</sup>GLE<sup>N</sup>ST<sup>W</sup>K<sup>N</sup>GT<sup>N</sup>TE<sup>Q</sup>MIT<sup>L</sup>PC<sup>R</sup>IK<sup>Q</sup>IL<sup>N</sup>W<sup>Q</sup>R<sup>V</sup>GR<sup>A</sup>MY<sup>A</sup>PI<sup>A</sup>GV<sup>I</sup>K<sup>T</sup>SEN<sup>I</sup>TG<sup>I</sup>L<sup>T</sup>R<sup>D</sup>GG<sup>N</sup>NET<sup>E</sup>TF<sup>R</sup>PG<sup>G</sup>DM<sup>R</sup>DN<sup>W</sup>R  
SELY<sup>K</sup>Y<sup>V</sup>K<sup>I</sup>E<sup>P</sup>LG<sup>V</sup>APT<sup>R</sup>AK<sup>R</sup>RV<sup>E</sup>RE<sup>K</sup>RV<sup>G</sup>MG<sup>A</sup>VEL<sup>G</sup>FT<sup>G</sup>AG<sup>S</sup>IT<sup>L</sup>VO<sup>R</sup>OLL<sup>S</sup>G<sup>I</sup>VO<sup>Q</sup>QS<sup>N</sup>LI<sup>K</sup>AE<sup>Q</sup>OH<sup>L</sup>L<sup>K</sup>LV<sup>W</sup>G  
IKOL<sup>Q</sup>AR<sup>V</sup>L<sup>A</sup>ERY<sup>L</sup>Q<sup>D</sup>Q<sup>O</sup>LL<sup>G</sup>W<sup>G</sup>CS<sup>G</sup>K<sup>L</sup>IC<sup>A</sup>TT<sup>V</sup>PN<sup>S</sup>SW<sup>N</sup>KT<sup>O</sup>FE<sup>I</sup>M<sup>N</sup>MT<sup>L</sup>W<sup>D</sup>K<sup>E</sup>IS<sup>N</sup>Y<sup>T</sup>NI<sup>T</sup>Y<sup>K</sup>LEES<sup>Q</sup>NO<sup>Q</sup>E<sup>K</sup>NE<sup>Q</sup>DL<sup>A</sup>L<sup>D</sup>  
KWAN<sup>L</sup>W<sup>N</sup>FN<sup>E</sup>IT<sup>N</sup>W<sup>L</sup>Y<sup>I</sup>R<sup>I</sup>FIM<sup>V</sup>GGL<sup>I</sup>GL<sup>R</sup>IV<sup>A</sup>ILIS<sup>V</sup>VN<sup>R</sup>V<sup>R</sup>Q<sup>G</sup>YS<sup>P</sup>LS<sup>F</sup>Q<sup>I</sup>PT<sup>N</sup>PE<sup>G</sup>LD<sup>R</sup>PE<sup>G</sup>GG<sup>E</sup>Q<sup>G</sup>RD<sup>R</sup>SR<sup>I</sup>LV<sup>S</sup>GF<sup>T</sup>ALA  
WDDL<sup>R</sup>SL<sup>C</sup>LF<sup>S</sup>Y<sup>H</sup>RL<sup>R</sup>DC<sup>IL</sup>IA<sup>A</sup>RT<sup>VE</sup>LL<sup>GH</sup>SS<sup>L</sup>K<sup>G</sup>LR<sup>I</sup>GW<sup>E</sup>GL<sup>K</sup>YL<sup>W</sup>N<sup>L</sup>LL<sup>Y</sup>W<sup>G</sup>REL<sup>K</sup>NS<sup>A</sup>IS<sup>L</sup>ID<sup>T</sup>IA<sup>V</sup>AV<sup>A</sup>E<sup>W</sup>T<sup>D</sup>R<sup>V</sup>IE<sup>I</sup>Q<sup>R</sup>AC<sup>R</sup>AIL  
NIP<sup>R</sup>RI<sup>R</sup>Q<sup>G</sup>FE<sup>R</sup>ALL<sup>S</sup>

## 도면43B

[illegible]

도면44A

2003 CON B Env  
MRVKGIRAKNYQHWRWGTMLLGMLMICSAAEKLWTVVYGVVWKEATTTLFGASDAKAYDTFVHVWATHACVPTDPNPQEVVLENVTFENF  
NMWKNMVEQMHEDIISLWQSLKPCVKLTPLCVTLNCHDMNATNTNTTIIYNWRGEIKNCSFNITTSIRDKVQKEYALFYKLDVVPIDND  
NTSYRLISCNSTVITQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNCTGTPCTNVSTVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAEFEVIRSENFTD  
NAKTIIVQLNESVEINCTRRNNNTRKSIHIGPGRAFYTTGEIIGDIROAHCNISRAKWNNTLKQIVKKLREQFGNKTIIVENQSSGSDPEIVM  
HSENCGSEFFCYCNTTQLENSTWNGTWNWTEGNIILPCRINQIINMWQEVGKAMYAPPIRGQIRCSNITGLLLTRDGNNETEIEFPGGGDM  
RDNWRSELYKYKVVKIEPLGVAPTAKARRVQREKRAVGIGAMFGLGAGSTMGAASMTITVQARQLLSGIVQQNNLIRAIERAOQHLLIQ  
LTVWGIKQLQARVLAVERYLKDQQLIGIWGCSGKLICTTAVPWNASWSNKSLSDELMDNMTWMEWEREIDNYTSLIYTLIESQOQEKNEQE  
LLELDKWSLSLWNFEDITNMLWYIKIFIMVGGINGLRIVEAVLSIVNVRQCYSPLSFQIRLPAPRGPDRPEIEEGGERDRDRSGRLVDG  
FLALIWDLLRSCLFESYHRLRDLILLIVTRIVELLGRRGWEVLKYWWNLLQYWSQELKNSAVSILNATAIAVAEGTDRVIEVVQACRAILHI  
PRRIROGLERALL\$



도면44B

2003 CON B Env. seq. opt

ATGCGCGTGAAGGCAATCCGCAAGAAGTACCAGCACCTGTGGCGCTGGGGCACCATGCTGCTGGGCATGCTGATCATGCTGCTCGGCCCGCGA  
CGAGCTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCTGCCGTGTGGAGAGGCAACCAACACCTGTTCCTGGCTCGCGACGCCAAGGCGCTACGACCA  
CAAGCTGTGCAACCTGTGGCGCATCCAGCTCGCTGCCACCGACCAACCCACAGGAGGTGCTGTGGAAAGCACTGGACGAGACTTC  
AACATGTGAAGAACAAACATGTTGGAGCAGATGCACGAGGACATCATCTCCTGTGGACACAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGCTGACCC  
CTGTGGGTGACCTGAACTGACCGCACTGTATGAAGCGTACCAAGGCAACCAACCATCATCTACCGCTGGCGGGGAGATCAAGAACT  
GGTCTTCAACATCACCACTCCATCCGCGACAGGTGCAGAGAGTACGCCCTGTCTCAAGCTGGACGTTGGTCCCATCCACACAGAC  
AAACACCTCTACCGCTGATCTCTTGCAACACCTCCGTGATCACCCAGGCTGCCCAAGGTGCTCTTGAGGCCATCCCATCCCATCTACTG  
CGCCCTCCCGGGTTCGCATCTGTAGTACGACGTAAGAGAGTCAACGGCAACGGCCCTGCCCAACCTGCAACCTGACCTGACGTGACAC  
ACGACGATCCCGCGGTGTCCACCACTGCTGTGCTAGAGGCTCTCGTCGCGAGGAGGAGTGTGATCCGCTCCGAGAACATTCACGAC  
AAGCCACAGACCATCATGTCGACTGAACGAGTCCGTGGAGTCAATGSCACCCGCCCAACAACACACCGCACTCTCAATCCACATCGG  
CCCGCGCGCGCTTTACACCTCCGGGAGCATTCGCGGACATCCGACGGCCATGCTACACATCTCCGCGCGAGTGGAAACAAACAC  
TGAAGCAGATCGTGAAGAGCTGGCGAGCATTTGGCAACAAGACCAATCGTGTCAACAGTCTCCGCGCGCGACCCCGGACATCGTGATG  
CACTCTTTAACTGGCGCGCGAGTTCTTTACTGCAACACCAACCCAGCTGTTCAACTCACTGGAACGGACACTGGAACACACACGAGGG  
TACCATCACTCCCTCGCATACAGCAAGTATCAACATGTGGAGAGTGGCAAGGCACTGACCGCCCATGTACCGCGGCGCAGA  
TCCGTGTGCTCTCCAACTACCGCGCTCTGCTGATCCCGCGAGCGGCAACAACAGACCCAGATCTTCGCCCCCGCGCGGCGACATG  
CGCGACAATGGCGTCCGAGCTGACAAATGAAGTGTGAAGTCAAGCCGCGGCAACAACAGACCCAGATCTTCGCCCCCGCGCGGCGACATG  
TGACGTGCGAGCGCGCGCGCTGGGCACTCGGCGCATCTCGGCTTCCTGGCGCGCGCGCTCCACATGGCGCGCGCTCCATGACCC  
TGACCTGTGAGCGCGCGCGCTGTGTGCGGCATCGTCCAGCAGCAGACAACTGCTGTCGCGCCATCGAGCCCACTGCTGCGAG  
CTBACCGTGTGGGCGCATCAAGCACTGCAAGCGCGCTGTGCGCGTGGAGCGTCTGTCGCGTGGAGCGTCTGGAAGCAACATGACCTGGA  
CTCCGGAAGCTGATCTGACCAACCGCGCTGCCGTGGAAACGCTCTGTGTCCAACAGTCTCTGGACAGATCTGGGCAACAACATGACCTGGA  
TSGAGTGGGAGCGCGAGATGCACAACTACACCTCCCTGATCTACACCTGATCGAGAGTCCACAGACCCAGGACGAGAACAGCAGGAGG  
CTGCTGGAGCTGAGCAATGGGCTCCCTGTGGAACCTGGTTCGACATCAACTGGTGTGGTACATCAAGATCTTCATCATGATGATGG  
CGGCTGTGGGCTGGCAATGCTGTGCGCTGTGTCGCTGTGTCGCTGTGTCGTCGCGAGGCTACTCCCGCTGCTCTCCAGACCCCGC  
TTCCCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGAGGAGGAGGCGCGCGAGCGGACCGGACCGCTCTCGGCGCGCTGTGGTGGAGCGGCG  
TTCCTGGCCCTGATCTGGGACACCTGGCTCCCTGTGCTGTTCTCTACACCGCTCGGCACTGCTGATCTGATCTGACCGGATCGT  
GGAGCTGCTGGCGCGCGCGGCTGGAGTGTGAAGTACTGTGGAACTCTGTCATCTGTCGACAGACTGAAGAACTCGCGCGTGT  
CCCTGCTGAACCGGCATCGCCTGTGGCGGAGGACGACCGCGTGTATCGAGGTGGTGCAGCGCGCGCTGCGCGGCATCTCTGCACATC  
CCCCCGCCCATCCGCAAGGCGCTTGGAGCGCGCGCTGTGTTAA

도면45A

2003 B. anc Env

MRVKGIRKNCQHLEWRGTMILGLMLMICSAAENLWTVVYGVPMKEATTTLCASDAKAYETEVEHNVWATHACVPTDPNPQEVVLENTENF  
NMKNMVEQMHHEDIISLWDQSLKPCVKLITPLCVTLNCTDLLNATNTSNMYRWGEIKNCSEFNITTSIRDMQKEYALFYKLDVVPIDNN  
TSYRLINCNTSVITQACPKVSFEPPIHYCTPAGFALKCNDKFKGTGCPCKNVSTVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAREEVVIRSENFTDN  
AKTIIVOLNESVELNCTRENNTKRKSHIGPGRFYATGEIIGDIRQAHCNLSRAKNNTLKQVTKLRQFDNKTIVENPSSGGDFEIVMH  
SFNGGGEFFYCNTTQLFNSTWNGTWNTGNTILPCRIKQILNMWQEVGKANYAPPPIRGQICSSNITGLLITRDGNNNETEIPFPGGDMR  
DNRSLEYKYKVVKIEPLGVAPTAKRRVVQREKRAVGIGAMFELGELGAGSTMGAASMTITVOARQLLSGIVQQONLLRAIEAQOHLIQL  
TVWGIKQIQAARVLAVERYLRDQQLLGIWGCSGKLCITTVPNASWNSKSLDEIWNMTWMEWEREIDNTGLIYTLIEESQOQEKNEQEL  
LELDKWSLWNVFDITNWLWYIKIFIMIVGGLVGLRIVFVLSIVNRVQGYSPLSFQTRLPAFPGDPREGIEEGGERDRDRSGRIYNGF  
LALIWDURSLCLFSYHRLRDLIIIVARIVELIGRRGWEALKYWNLLQYWSQELKNSAVSLLNATAIAVAEGTDRVIEVVQACRAILHIP  
RRIRQGLERALL\$



도면46A

2003 CON C Env

MRVRGILRNCOOWIINGILGFMMLMICNVVGNLWVTVYGVVWKEAKTTLFCASDAKAYEKEVHVNWATHACVPTDPNPQEIYVLENVTENF  
NMWKNDVDMQMHEDIISLWQSLRCPVKLTPLCVTLNCTNATNATNTMGEIKNCSEFNITTELRDKKQKVYVAFYRLDIVELNENNSYRLINC  
NTSALTQACPKVSFDPFIHYCAPAGYALLKCNKTFNGTGPCNNVSTVOCTHGIKPVVSTOLLNGSLAEDEEIIIRSENITNNAKTIIVHL  
NESVEIVCTRENNTKRSIRIGPQTFYATGDIIDIRQAHONI SEDAWNKTLOKVSKLKEHFPNKTIKEPSSGGDEIITTHSFNCRGEF  
FYCNTSKLENSTYNSHTLPCRIKQIINMWQEVGRAMYAPPIAGNITCKSNITGILLTRDGGKNNTETFRPGGDMRDNRSELYKYKV  
VEIKPIGIAPTAKRRVVEFEKRAVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVOARQLISGIVQOOSNLLRAEAQQOHMLQITVWGIKOLQTRV  
LAIERYLKDOQLIGIWGCSKLICTTAVFPMNSSSNKQEDINDNMTWQNDREISNYTDIYRLLEDSQOCEXNEKDLHALDSWKNLWNW  
FDITNWLWYIKIFIMIVGGLIGLRIIFAVLSIVNRVROGYSPLSFQTLTPNRPDPRIEIEEGEQDRDSIRLVSGFIALAWDDLRSLC  
LFSXHLRDFILIAARAVELLGRSSLRGIQRGWEALKYILGSIVQYWGLELKRSAISLLDTIAIAVAEGTDRIIELLIQRICRAIRNIPRIRQ  
GFEAALQ\$

## 도면46B

2003 CON C Env. seq. opt

ATGCGGTGGCGGCATCTGGCGAATCCAGACAGTGGTGATCTGGGGCATCTTGGCTTCTGGATCTGATGATCTGCAACGTGCTGGG  
CAACGTGGGTGACCGTGTACGGGTGGCGTGTGGAGAGGCGCAAGACCACTGTTCTGGCTTCGAGCCGACGGCTACACGAGA  
AGAGAGTGCACAGTGTGGGCACCAAGCGTGGCCAGCCCAACCCACAGAGATCTGCTGTGGAAAGTCAAGCCAGAGATTC  
AACATGTGAAGAACACATGTTGGACCMAGTGCACGAGACATCATCTCTGTGGACCAATCCCTGTAAGAGCCCTGGTGAAGCTGACCC  
TGTGGCTGGCTGMACTGCACCAAGCCCAACCAACATGAGCGAGATCAGAACTGCTCTTCAACATCACCAAGCGAGC  
TGGCGCAAGAAGCAGAGAGGTGACCGCTGTTACGCGCTGGACATCGTGCCCTGAACGAGCAACACTCTTACCGCTGATCAACTG  
AACACTTCGGCATCACCGAGGCTTGCCCAAGTGTCTTGAACCCATCCCATCTACTGTGGCCCGCGCTACGCCATCTCTGAA  
GTGCAACAAACCACTTTCACGCGACCGGCCCTGGAACAGTGTCCAGCTGAGTGCACCGCATCAAGCCCTGGTGTCCACCG  
GTGCTGTGCTGAAGGCTCTCTGGCGAGAGAGATCATCATCGCTTCAGAAACATGACCAACACCGCAAGACCATCATCTGTGCACCTG  
AACAGATTCGTGGAGATGTGTGACACCGCCCAACACAAACACCGCAAGTCCATTCGCGATCGGCCGGCGGACAGCTTCTAGCCCAACGG  
GACATCATGTGGCAATCTCCGACGGCCATCGACATCTTCGAGAACAGTGCACAAAGACCTTCGAAAGAGTGTCCAAAGTGTGAAG  
AGCACTTCCCAAGACACATCAAGTTCGAGCCTCTTCGGCGGACCTCGAGATCAACCACTCTCTTCAACTCGCGCGGAGATTC  
TTCTACTGCAACACTCCAAGCTGTCAACTCCACTCAACACTCCACACTCCCTGCCCTGCCGCATCAAGACAGATCATCAA  
CATGTGGCAGAGTGGCGGCATCTAGCCGCCCCCATCGCGGCAACATCATCTCAAGTCAACATCATCGGCTGCTGTGCACCG  
GCGACCGCGGCAAGAACACACAGCAACTTCGCCCGCGCGCGGCACATCGCGACACACTGGCGCTGTACAATACAGGTG  
GTGGAGATCAAGCCCTGGGCATCGCCCTCACAAGCGCAAGCGCGGTGTGTGGAGCGCAAGAGCGCGCTGGCGATCGCGCGGT  
CTCTGGGCTTCTGGCGCGCGGTTCACATGCGCGCGCTTCATCTGCTGACCGCGCGACGTGTGTGCGGATCTGCTGCTG  
ACAGACATCCAACTGCTGCGCGCATCGAGGCCACGACGATCTGCTACCTGACCTGTGGGGATCAGACAGTGCAGACCCGCGT  
CTGGCATCGAGGCTACTCTGAAGCACAGCTGTGGGTGTGGGGTGTGGGGTGTGGCGAGTGCAGCAAGCGCTGCCCTGGAA  
TCTCTCTGTCCAAAGTCCAGAGACATCTGGACCAATGACTTGGATCACTGGACCGCGAGATCTCAACTACATCAACCGACCA  
TTTACCGCTGCTGGAGACTCCAGACACCGAGAGAGAGACTGCTGGCTGGACTCTCTGGAAAGCACTTGTGGACTGG  
TTTGACATCACCAAGTGGTGTACTCAAGATCTTCAATGATCTGGCGGCTGATGGCGCTGGCATCATCTTGGCGCTGCTGTC  
CATCTGTAACCGGTGGCGAGGCTACTCCCGCTGCTCTTCAGACCTTGACCCCAACCGCGCGCGCGCTGGCGCGCATCG  
AGAGAGAGGCGCGGACGAGACCGCGACCTTCCATCGGCTGTCTCGGCTTCTGTGGCCCTGGCTGGAGACACTTGGCTGCTGTC  
CTGTCTCTACCAAGCGCTGGCGACTCATCTGATCGCGCGCGCGCTGGAGTGTCTGGCGCTCTCCCTGGCGGCTGCGAGCG  
CGGTGGAGGCGCCTGAAGTACTCCCTGTGTGAGTACTGGGCTTGAGCTCAAGAGTCCGCACTTCTCTGCTGAGACCATCG  
CATTCGCGTGGCGGAGGACCGACCGAGATTCGAGTGTACAGGCACTGTGGCGGCATTCGCGCAACATPCCCGCGCGCATTCGCGCAG  
GGCTTCGAGCGCGCTCGAGTAA

도면47A

2003 C.anc Env

MRVGMGLRNCQOWWINGILGFWMMLMCNVVGNLWTVVYGVYPWKEAKTTLFCASDAKAYEREVHNWATHACVPTDPNPQEMVLENVTENF  
NNWKNMVDQMHEDIISLWDSLKPCKLTPLCVTLNCTNATNATNTGEMKNCSEFITTLEDRDKQKVVALFYRLDIVPLENDNNSYRLINC  
NTSATTQACPKVSFDPPIHYCAPAGYAILKCNKTFNGTGPCNNVSTVQCTHGKKEVVSQOLLNGSLAEEIILRSENLTQNAKTIIVHL  
NESVEIVCTRPNNNTRKSIKPGQTFYATGDIIGDIRQAHCHNISEEKWNKTLQORVGEKLEHFFPKTIKFAPISSGGDLITTHSENCRGEF  
FYCNTSRLEFNSTYNSKNSTITLPCRIKQINMWQGVGRAMYAPP IAGNITCKSNITGLLRDGGKNNTEFRPGGDMRDNRSELYKYKV  
VEIKPLGLIAPTEAKRRVVEREKRAVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIVQQSNLLRALEAQQHMLQLTJWVGIKQLQTRV  
LAIERYLKDOQLLGIWCCSKLICCTTAVFNWSSWSNKSQEEIWDNMTWQWREISNYTDTIYRLLEDSONQCKNEQDGLALDSWENLWNW  
FDITNWLWYIKFIMIVGGLIGLRIFFAVLISVNRVROGYSPLSFQITLPNRPGRDRLGRIEEEGEGEQDRDRSIRLVSGFTIALAWDDLRSLC  
LFSYHRLRDFILIAARAVELLGRSSLRGLQRGWEALKYLGSLVQYWGLELKKSAISLDDTIALAVAEGTDRIIELIQRICFAIRNIPRRIRQ  
GFEAALL\$

도면47B

2003 C. anse Env. seq. opt

ATGGCGGTGATGGCATCTCCGGCAACTGCGACGAGTGTGGATCTGGGGCATCTCTGGGCTTCGGATGCTGATGATCTGCAACGTTGGTGGG  
CAACTGTGGGTGACCGTGTACTACGGGTGCCCTGTGGAGAGGGCCAAAGAACCCCTGTTCTGGCTCCGACGCCAAGGCGTACGAGC  
CGAGGTGGCAAGCGTGTGGCGCCACCAGCTGGCTGCCCGACGACCAACCCCGAGAGATGTTGCTGGACAACTGACCGAGAACTTC  
AAACTGTGGAAGACGACATGGTGAACCCAGATGACGAGACATCATCTCCCTGTGGGACGAGTCCCTGAAGCCCTGCTGAAGCTGACCC  
TCTGGGTGACCTGAACTGCACCAACGCTTCAACGCGCCACCAACCATGGGGAGATGAAGAACTGCTCTTCAACATACCAACGAGC  
TCGCGGCAAGAAGCAGAGAGGTGTACGCCCTGTATTACCGCTGGACATGTGCCCTTGAAAGACAACTCTACTACCCCTGATCAACTGC  
AAACACTCCGCGCAATCAACGAGCCTGCCCAAGGTGCTCTTGACCCCAATCCCATCACTACTGTGGCCCGCCCGGCTACCGATCACTGAA  
GTGCATCAACAAAGACTCTCAAGCGCGGCTCGAACAACTGCTCAACGCTGAGTGCACCGACGATCAAGCCCTGCTGTGTCCACCG  
AGCTGTGCTGAACGGCTCTCCCTGGCGAGGAGATCATTCGCTCTCGAGAACCTGACCGHCAACGCCAAGACCATCATCTGTGCACCTG  
AACAAAGTCCGTGGAGATCGTGTGCACCCCGCCCAACAAACAACCCGAAAGTCAACCGCATCGCCCGCCGACAGACCTCTACGCGACCG  
CGACATATCTGGGCAGATCCCGCCAGGCCCATCGCAACATCTCCAGGAGAAAGTGGAACAAGACCTGCAAGCGCTGGCGGAGAGCTGAGG  
AGCACTTCCCAACAAGACCATCAAGTTGCGCCCTCTCTCCGGCGGAGCTGGAGATCAACCACTCTCTCAACTGCTCCCGCGGCGAGTTCT  
TTCTACTGCAACACTCCCGCCTGTTCACATCCACTCAACTCAAGAACTCAACATCACTGCTGCGCATCAAGAGCAATCATATCA  
GATGTGGACGGGTGGCGCGGCTGTACCGCCCGCATCGCGGCAACATCACTCACTGCACTCAACATCAAGCTGCTGCTGACCC  
CGACGCGCGCAAGAACAAACACCGAGACTTCCSCCGCGGGCGGACATGTGCGCAACTGCGGCTCCGAGCTGTACAGATCAAGAGT  
GTGAGATCAAGCCCTGGGCATCGCCCGACGAGGCAAGCGCGGTGTGGAGCGCGAGAGCGCTGGGCACTCGGCGCGGTGT  
CTTGGGCTTCTGGGCGCGCGGTCCACTGAGCGGCTCCATCACTCACTGACGCTGACGCGCGGCGGCTGCTCGGCATCTGTGC  
ACGAGCAGTCTCAACTGCTGCGCGCATCGAGGCCACAGACATGCTGCAGTGTGGGGCATCAAGCAAGCTGCAGACCGCGGTG  
CTGGCCATGAGCGCTACTGAGGACACGAGCTGTGGGCTGTGGGGCTGTCCGGGCTGTCCGGACCGCGCTGCTCCCTGGAA  
CTCTCTCTGCTCAACAAGTCCAGAGGAGATCTGGGAACATGACCTGGATGAGTGGGACCGCGAGATCTCAACTACACGACCAACA  
TTACCGCTGCTGGAGACTCCAGAACACGAGGAGAGAACAGCAGGAGACTGTGGCCCTGGACCTCTCTGGGAACTGTGGAACCTGG  
TTGCAGATCAACAACTGGTGTGTATCAAGATCTTATCATGTATCTGGGCGGCTGATGGCCCTGCGATCATCTCTCGCGTGTCTG  
CATCTGGAACCGCTGCGCAGGCTACTCCCGCTGTCTTCCAGACCTGTACCCCAACCGCGCGCGCCGACCGCTGGGCGCGCATCG  
AGGAGAGGGCGGAGGACGAGCAACCGCTCCATCCGCTGGGTGTCGGGCTTCTTGGCCCTGGGCGAGCCTGCGTCCCTGCTGCG  
CTGTCTCTACACCGCTGCGGACTATCTGCTATCGCGCGCGCTGGAGTGTCTGGAGCGCTGCTCCCTGCGGCGCTGCAAGC  
CGGCTGGAGGGCCCTGAAGTACCTGGGCTCCCTTGTGTGAGTACTGGGCGCTGGAAGTGAAGAACTCCGCCATCTCCCTGCTGACACCATCG  
CGATCCCGCTGGCGAGGCAACCGACCGCATCATCTGAGCTGATCCAGCGCATCTGCGCGCGCATCTCCGCAACATCTCCCGCGCGATCCGCGACG  
CCCTCTGGGCGCGCTGCTGTA

도면48A

2003 CON D Eny  
MEVRG:QRYQHLLWRWGIMLLGMIWICSVAENLWTVYGYVPWKERTTIFCASDAKSYKTEAHNIWATHACVPTDPNPQFEIELENTENE  
NMKNMVEQNHEDIISLWQSLKPCVKLTPLCVTFINCTDVKRNTSNDINEGEMKNCSENIITEIROKKQVHALFYKLDVVPIDNNNSNT  
SYRLINCNTSAITQACPVTPEPIPIHYCAPAGFAILCKDKKFNGTGPKNYSTVQCTHGIRPVSTQLLINGSLAEETIIRSENLTNNA  
KLIIVQLNESVTINCTRPYNNTRQTPFIGPQALYTRIKGDIQAHONISRAEWNKTLQOVAKKLGOLLNKTTIIFKPSSGGDEITTHSF  
NCGEFFYCYKVVKIEPLGVAPTRAKRRVVEREKRAIGLGMFLGFGAAGSTWGAASWTLTVOARQLSGIVQOQNNLLRAIEAQOHLIQL  
DNWRSELYKYKVVKIEPLGVAPTRAKRRVVEREKRAIGLGMFLGFGAAGSTWGAASWTLTVOARQLSGIVQOQNNLLRAIEAQOHLIQL  
TVWGIKQOARILAVERYLKDQQLGINGCGKHICTTTPWNSSWSNKSLEIWNNTWNEWEREIDNYTGLIYSLIEESQOQKNEQEL  
LELDKMASLNNWFSTQWLWYIKIFIMVGGGLIGLRIVFAVLSLVNRVROGYSPLSFTLLPAPRGDPREGIEEGEGEQGRGSRIRLVNGF  
SALIWDLRNLCLFSYHRLRDLILIAARIVELLIGRRGWEALKYLWNLQYWIQELKNSAISLFDTTAIAVAEGTDNVEIVQACRAILNIP  
TRIQGLERALL\$



도면48B

2003 CON\_D Env. seq. opt  
 ATGGCGTGGCGGATCCAGCGCAACTACAGCACCTGTGGCGCTGGGCAATCATGCTGCTGGGATGCTGATGATCTGCTCGTGGCGCA  
 GAACCTGTGGTGACCGTGTACTACGGGTGCCGTGTGGAGAGGCGCACACCCCTGTGTGGCGCTCCGAGCGCAAGTCTCTACAGA  
 CCGAGCCCCAACATCTGGGCCCCACGCTCGGTGCCACCGACCCCGAGGATGAGCTGGAGAGCTGACCGGAGCAACTTC  
 AACATGTGAAGAACAAACATGTGGAGCATGACAGGACATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGAGCCCTGCGTGAAGCTGACCC  
 CTTGTGCTGACCTGACCTGACCGAGTGAAGGGAACCAACCTCCACACACACAGAGGGGAGATGAGAACTGCTCTCTTTAAACA  
 TCACACCGAGATCCGCGACAAAGAGAGAGTGCACGCTCTTTTACAACTGGAGCTGTGCCATCGACGCAACAACTCCCAACACC  
 TCCTACCGCTGATCAACTGCAACACCTCCGCAIACCCAGGCTGCCCAAGTGACCTTGAGGCCATCCCCATCCACTACTGCGGCC  
 GCGCGCTTCGCCATCCTGAAGTGAAGACACAGAGTCAAGGCAACCGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCTGAGTGCACCCACGGA  
 TCCGCCCGGTGGTCCACCGAGCTGCTGTGAACGGTCCCTGGCGAGGAGAGATCATCTCGCTCGAGAACCTGACCAACACGCG  
 AAGATCATCATCTGAGCTGAACGAGTCCGTGACCATCACTGACCGCCCTACAAACACCGCCAGCGCACCCCATGACCAACACGCG  
 CCAGGCCCTGTACACACCGCATCAAGGGCGATCCCGAGGCCCATCACTGACCGCCCTACAAACACCGCCAGCGCACCCCATGCGCCCGG  
 TGGCAAGAGACTGGCGGACCTGTGAACAAGACCAACCATCATCTTCAAGCCCTCTCCGGCGGACCCCGAGATCAACACCTCTCTTC  
 AACTGGGCGCGAGTTCTTCTACTGCAACCTCCCGCTGTCTACTCCACTGGAACAAACAAAGTGAATCCACCGGGCAAGATCAC  
 CCTGCCCTGCCGATCAAGAGATCATCAACATGTGGAGGGGTGGGCAAGCCATGTACGCCCTCCATACAGAGCTGATCAAGTGT  
 GACAACTCAACCGCTGTGTGACCGCGACCGGCGCAACACTCCACACGAGACCTTCGGCCCGGCGGCGGACATGCGC  
 GCGGAGAGCGCGCATGGCGCTGGCGCCATGTTCCTGGGTTCCTGGGCGCCGCGGCTCCACCTAGGACCAAGCTGCTGGGCTGCTC  
 ACCGTGTGGGCAATCAAGCAGCTGACGCGCGCATCTGGCCCTGGAGCTCCCTGGTCCCAAGTCCCTGGAAGAGATGGAACAACTG  
 AGTGGGAGCGCGAGATCGACAACTACACCGGCTGATCTACTCTGATCGAGAGTCCCGAGACCGAGAGAGAACGAGCAGGAGCTG  
 CTGAGCTGACAAAGTGGCTCCCTGTGGACTGTCTCTCATCACCACTGGCTGTGTACTCAAGATCTTTCATCATGATCTGGGCGG  
 CCTGATCGGCTGGCATGTGTTCGCGTGTCTCTGTGAACCGCTGCGCGAGGGTACTCCCTGTCACGAGCTGCTGAGCTGGATGG  
 CCGCCCCCGCGGCCCGACCGCGGAGGGCATCGAGAGAGGGCGGAGCAGGGCCGCGCTCCATCCGCTGCTGAGTGAACGCTTC  
 TCCGCTGATCTGGGACACCTGCGGACCTGTCTCTCTACACCGCTGCGGACCTGATCTGATCGCGCCCGGCTGAGTCCGCTGAGCGCTTC  
 GCTGCTGGGCGCGCGGTGGAGGCGCTGAAGTACCTGTGGAACCTGCTGAGTACGAGAGTGAAGAACTCCGCGATCTCC  
 TGTTCGACACCAACCGCATCGCGTGGCGGAGGCAACCGCTGATCGAGATCGTGGAGGCGCTGCCGCGCCATCTCTGAACATCCCC  
 ACCCGCATCCGCCAGGGCTGGAGCGCGCGCTGCTGTAA

도면49A

2003 CON F1 Env

MRVRGMORWQHIGKWLFLGILICMAAENLWTVVYGVYWKATTTLPASDAKSYEKEVHNWATHACVPTDPNPQEVVLENTENF  
DMWKNNMVEQMHTDLSISNDQSLKPCVKLTPLCVTLNCTDNNATNNDNDNKTGAIQNCSPNMTTEVRDKLKVHALFYKLDIVPISNNNSK  
YRLINCNTSTITQACPKVSWDPPIHYCAPAGYAILKCNDRKRENGTGPKNVSTVQCTHGKIPVVTQLLINGSIAEEDITIRSONISDNAK  
TIIVHLNESYQINCTRPNNNTRKSIHLGPGQAFYATGETIGDIRKAHONISGTQWNTLEQVKAKLKSHPFNKTIKENSSSGGDLEITMHSF  
NCRGEFFYCNTSGLENDTGSNGTITLPCRIKQIVNMWQEVGRAMYAAPAGNITCNSNITGLLITRDGGQNNTEFRPGGNMKNDRSELY  
KYKVVEIEPLGVAPTAKRQVWRERRAVGIGAVFLGFLGAAGSTMGAASITIVQARQLISGIVQOQNNLLRAIPAOQHLLQLTWVGIKOL  
QARVLAVERYLKDOQLIGLWGCCKLICTTNVPWNSWSNKSQDEIWNMTWMEWEKEISNYSNIIYRLIEESQOQEKNEQELLALDKWAS  
LWNWEDISNWLWYIKIFIMIVGGILGLRIVFAVLSTVNRVRKGYSPLSLQTLIPSPREPDRPEGIEEGGEGQKDRSVRLVNGFLALVWDDL  
RNLCLFSYRHLRDFILIAARIVDRGLRRGWEALKYLGNLITQWSQELKNSAISLINTAIIVVAEGTDRVIEALQRAGRAVINIPRIRQGLE  
RALLS



도면50A

2003 CON F2 Env

MRVREMORNQHGLGKWLLELILICNAADNLWVTVVYGVVWKEATTLLFCASDAKAYEREVHNWATYACVPTDPSQELVLGNVTENF  
NWKNNMVDQMHEDIISLMDQSRKPCVKUTPELCVTLNCPDVNVTINTNVTLGEIKNCSFNITTEIKDKKKEYALFYRLDWPINNSIYVR  
LISCNTSTVTQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFNGTGICNVSIVQCTHGRPVVSTQILLNGSLAEDIIRSENISDNTKTI  
IVQENRSVEINCTRENNTKRSIRIGPGRAFATGDIICDIRKAYCNINRTLWNETLKKVAEEFKNFNITVTENPSSGGDEIITTHSFNCR  
GEFFYCNTSDFNTEVNNTKTIITLPCRIRQFVNMQVRGRAMYAPPIAGQIQCNSTIGLLITRDGKNGSETLRPGGDMRDNRSELYK  
YKVVKIEPLGVAPTAKAKQVQREKRAVGIGAVLIGFLGAAGSTMGAASITITVOARQLLSGIVQQSNLIKAITAQOHLLOLTVMGIKQLQ  
ARILAVERYLKDOQLLGJWCSSGKLICTINVPWNSWSNKSQDEIWDNMTWOWEKEISNYTDTIYRLIEDAQNOQEKNEQDLLALDRWDLN  
WSWFTITNWLWYIKLFIWVGGLIGLRIVFAVLSVNVNRQGSPLSLQFLLENPRGPFRPGGIEEGEGQDRDRSIRLVSGFTALAWDDL  
SLCLFSYRHLRDFILIAARTVDMGLKRGWEALKYIMNLPQYNGQELKNSAISILDTTAIAVAEGTDRIIEVLQACRAVLHIIPRIRQCFER  
ALL\$

## 도면50B

2003 CON F2 Env. seq. opt

ATGCGCGTGGCGGAGATGAGCGCAACTGGCAGCACCTGGGCAAGTGGGGCCCTCTGTTCTCTGGGCATCTCTGATCATCTGCAACAGCGCCGCCGA  
CAACTGTGGGTGACCGTGTACCTAGCGGTCGCGTGTGGAGAGGCGCAACCAACCTGTTCTGGCGTGGCGACGCGCAAGGCGCTACGAGC  
CGGAGGTGCACAACTGTGGCGCACTACGCTTCGTTGGCCACCGAACCCTCCCCACGAGAGTGGTGGTGGCAACAGTGCACGAGAACTTC  
AACATGTGAAGAACACAACTGGTGGACCAAGATGCACGAGAGCATCTCTCCCTTGGGACAGTCCCTGAAGCCTGGGTGAAGCTGACGCC  
TCCTGGTGGTCACTGAACTGACCGACGTGACATCAACCAACCAAGCTACCTGGCGAGATCAAGAATCTGCTCTCAACA  
CCACCCAGAGATCAAGGACAAAGAGAGAAAGAGATGCCCCCTTCTACCGCTTGAGCTGGTGGCCCATCAACAATCACTGCTGTACCGG  
CTGATCTCTTGCAACACTCACCGTGCACCCAGCTGCCCAAGGTCTCTTGGAGCCATCTCCATCACTACTTGGGCGCGCGCGGCTT  
GGCATCTGTGAGTGCACGAGAGAAAGTTCAACGGATCCGCGCTGTGGCAACGTGTCCCGTGCAGTGCACCCAGGCAATCCGCGCCG  
TGGTGTCCACCACTGTGCTGAGCAAGGCTCTCCGGCGAGAGGACATCATCTCCGTCGGAGAACAATCTCCGACAAACCAACAGACCAT  
ATCTGTGAGTCAACCGTCTCGTGGAGATCACTGACCGCGCGCAACAAACACCGCAAGTCAATCCGATCGGCGCGCGCGGCTC  
TAGTCCACCGGCAATCATCGCGACATCCGAGAGGCTACTGCAATCAACCGACCTGTGGAACGAGACCACTGAAGAAGTGTGGCCG  
AGGATGTCAAGAACCATTCAACATCAACGTTCAACCTCTCCGGCGGCACTTGAGATCAACCCACTCTCTCAACTGCGGCA  
GGCAGATGTTCTTACTGAAACACTCCGACCTGTTCAACAACACAGAGTGAACATCAAGATCAAGTCCGCTGCCCTCCGATCCGCGCA  
TGTCTGCAACATGTGGCAGCGGTGGCGCGCATGACGCCGCCCATCGCGGCCAGATCCAGTGCACATCCAACTCAACACATCACCGGCTGC  
TAAAGGTGTGAAGATCGACCTCTGGCGTGGCCCTCCACCAAGGCCAAGCGAGTGGTGCAGCGGAGAGCGCGCTGGGCACTCGG  
CGCGCTGTGTGGGCTTCCTGGCGCGCGCGCTCCACATGSGCGCGCCCTCATCACTCACTGACCGTGCAGGCCCGCCAGTGTCTCCG  
GCATCTGCAGACGAGTCAACTGCTGAAGGCATCGAGGCCAGCAGCACTGTGTCGACAGTCCGCGTGTGGGATCAAGACAGTGCAGT  
GCCCATCTCTGGCGGTGGAGGCTACCTGAAGACACGAGTCTGGCGACTTGGCGACTGTGTCGACAGTCCCGCAAGTCACTGACCAACCAAG  
GCCCTGGAACACTCTCTGCTCCAAACAAGTCCGAGGACGAGATCTGGGACAAATGACTGGATCGATGGGAGAAGAGATCTCCAACTACA  
CGACACCACTACTACCGCCTGATCGAGAGGCCGACCAACGAGAGGAGAAACGAGAGGACTGCTGGCCGTCGACAAAGTGGGACAACCTG  
TGGTCTGGTTCACACTCAACTGGCTGTGTACATCAAGATCTTCATCATGATCTGGGGCGGCTGATCGGCGTGCAGATCGTGTTCG  
CGTGTCTCGGTGTAACCGCGTGGCGCAGGCTACTCCCGCTGTCTCTGCAGACCTGATCCCAACCCCGCGCGCGCGAGCGCCCG  
CGCGCATCGAGGAGGAGCGGCGAGAGGACCGCACCTCATCGCTGGTGTCCGGTTCCTGGCTGGCATGGGAGGAGCACTGGC  
TCCCTGTGCTGTTCTCTACCGCACTCGGAGCTCATCTGATCGCGCGCGACGTTGGACATGGGCTGAACCGCGGCTGGGAGG  
CTGGAAGTACCTCTGGAACCTGCCCCACTACTGGGCGCAGGACTGAACAATCCGCCATCTCTCTGTGACAAACACCGCACTCGCGGTG  
CCGAGGGCACCGAGCGCATCATCGAGGTGCTGACGCGCGCGCGCGCTGCTGTGCACATCCCGCGCGCATCGCGAGGCTTCGAGCGC  
GGCTCTGTGTA

도면51A

2003 CON G Env

MEVKGIOQNMQLWKGTLILGLVILICSASNNLWTVVYGVVWEDADTTLFCASDAKAYSTERHNWATHACVPTDPNPQEIITLENVTENF  
NMWKNMVQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTINCIDVNVNNTNNTKKEIKNCSFNITTEIRDKKKKEYALFYRLDVVPINDNGNSS  
TYRLINCNVSTIKQACPKVTFDPPIHYCAPAGEAILKCRDKFNGTGCKNVSTVQCTHGKPVVSTQLLINGSLEEEIIRSENITDNT  
KVIIVOLNETIEINCTRENNTKRSIRIGPGAIFYATGDIIGDIRQAHCVNSTKWNEMLKVKVKAQIKKIENKSIITFNSSGGDEIITHSF  
NCRGEFYCNTSGLFNNSLNSTNSTITPCKIKQIVRWQRVQAMVAPPTAGNITCRSNTITGLITRDGNNNTTETEPFGGDMRDWRS  
ELYKIKIVKIFLGVAPTRARRVVERERKAVGLGAVLIGFLGAAGSTMGAASITLTVQVROILSGIVQOQSNLLRAIEAQHLLQLTVMGI  
KQLOARVLAVERYLKDOOLIGLWGSCKLICCTNVPMNTSWSNKSYNEDNDMTWIEWEREISNYTQOISLIEESQOQEKNEQDLALDK  
WASLWNFDTKWLWYKIFIMYVGGGLIGLRIVFAVLSTVNRVQGVSPSEPTLTHHOREPDRPERIEGGGEQDKDRSLRVSGFLALAW  
DDLRSCLFSYHRLADFILIAARTVELLGRSSLKGLRLGWELKYLWNLILYWGQELKNLSDITIAIATANWTDREVIAQRAACRALIN  
IPRRIRQGLEKALL\$

도면51B

2003 CON G Env. seq. opt

ATGCGGTGAAGGCATCCAGCGCAACTGGCAGCACCTGTGGAAGTGGGGACCCCTGATCCTGGGCTGTGTGATCATCTGCTCCGCTCCAA  
CAACTGTGGGTGACCGTGTACTACGGCGTCCCGGTGTGGGAGACCGCGACACCACTGTTCTGCGCCTCCGAGCCAGGCGCTACTCCA  
CCGAGCGCCACAACTGTGGGGCCACCCAGCCCTGCTGCCCCACCGACCCACCCAGGAGATCCTCTGGAGAACGTGACCGAGAACTTC  
AACATGTGAAGAACAACTGGTGGAGAGATGACGAGGACATCATCTCCTGTGGACGAGTCCCTGAAGCCTGCGTGAAGCTGACCCC  
CCTGTGGGTGACCCCTGAATGACCGACCGTGAAGTGAACCAACACCAACACCAAGAGAGATCAAGAATGCTCTCTTCAACA  
TTCACCCGAGATCCCGGACAAAGAAAGAGAGATACCCCTGTCTACCGCTGTGACCGCTGTGCCCCATCAACGACAAAGGCACTCTCTCC  
ATCTACCGCTGATCAACTGCAAGTGTCCACCATCAAGCAGCCTGCCCCAAGTGACCTTGCACCCCATCCCATCCACTACTGCGCCCC  
CGCGGCTTCCGCACTCTGAAGTCCGCGGACAAAGATTCACGGGACCGGCCCCCTGCAAGACGTGTCCACGTGCAGTGCACCCACGGCA  
TCAGCCCCGTGTCTCCACCCAGCTGCTGTGACCGCTCCCTGCGGAGGAGAGATCATCCGCTCCGAGAACATCACCGACAAACCC  
AAGGTGATCATCTGTGACGTGAACGAGACATCGAGATCAATGACCGCCCCAACACAAACACCGCAAGTCCATCCGATCCGCCCCGG  
CCAGGCTTCTACGCCACCGGACATCATCGCGGACATTCGCGGACATTCGCGGCTGTCCGACCAAGTGGAAACAGATGCTGAGAA  
AGGTGAAGCCCCAGTGAAGAGATCTTCAACAGTCCATCATCTCTCTCCGCGGAGACCTGGAGATCACACCCACTCTCTTC  
AACTGCGCGGGAGTTCTTCTACTGTCAACACCTCCGCGCTGTCAACACTCCCTGTGAACTCCACCACTCCACCATCACCTGCGCTG  
CAAGATCAAGCAGATGTCGCAATGTGGGAGCGGTGGCCAGGCGATGACGCCCCCATCGCGGCAACATCACCTGCGCGTCCAAACA  
TCACGGCCTGCTGTGACCCCGGACGCGGCAACACAAACACGACCTTCGCGCCCCGGGCGGACATGCGGCAAACTGGCGCTCC  
GAGCTTACAAGTACAAGATCGTGAAGATCAAGCCCTGGGCTGGCCCCACCGCGCGCGCGGTGGAGCGGAGAGCGGCG  
GTTGGGCTTGGGCGCGTGTCTGTGGCTTCTTGGGCGCGCGGCTCCACCATGGGCGCGGCTCCATCACCTGACCTGCAGGTGGCG  
AGCTGTCCGGCATCGTGAAGAGCATCCACCTCTGCGCGCGGAGGAGCGACCTGCTGAGCTGACCTGTGAGCTGACCTGTGGGATC  
AAGCAGCTGACGCGCCGCGTGTGGCGGTGAGCGTACTGAAGGACACGACGTCTGGGCTGCTGGGCTGCTCCGCAAGCTGATCTG  
CACCAACAGTGCCTGGAACACCTCCGTGTCCAAAGTCTTCAACAGATCTGGGCAACATGACCTGGATCGAGTGGGAGCGGAGAA  
TCTCCAACTACACCCAGAGATCTACTCCTGTATCGAGAGTCCCAGAACCCAGAGAGAGAACGAGACCTGCTGGCCCTGGACAG  
TGGGCTTCCCTGTGGAAGTGTTCGACATCAACAGTGGCTGTGTATCAAGATCTTCAATGATCGGGCGGCTGATCGGCTGCG  
CATGTGTTCCGCTGCTCCATCGTGAACCGGCTGGCGGAGGCTACTCCCGCTTCTTCCAGACCTGACCCACACCGAGCGGAGC  
CCGACCCCGCGAGCGCATCGAGGAGGCGGCGGAGACAAAGACCTCCATCCGCTTCTGGGCTTCTGGGCTTCTGGGCTTCTGGGCT  
GACGACCTGCGTCCCTGTGCTGTCTCTACACCGCTGGCGACTTCTATCGATCGCGCGCGGACCGCTGAGGTGCTGGGCGGCTC  
CTCCCTGAAGGCGCTGGCTGGCTGGGAGGCGCTGAGTACCTGTGGAACCTGTCTACTGGGCGGAGGAGTGAAGACTCCGCCA  
TCAACCTGTGTGAACCACTCGCATCGCGTGGCCCAACTGGACCGACCGGCTGATCGAGTGGCCCCAGCGGCTGCCGCGCATCTGAAC  
ATCCCCCGCGCATCCGCGAGGCGCTGGAGCGCGGCTGTCTGTAA

도면52A

2003 CON H Env

TRVMEQORNYPSLWHEWGTLILGMLLICSAAAGNLWTVVYGVPMKEAKTTLFCASDAKAYETEKHNWATHACVPTDPNPQEMVLENVTENE  
NWENDMVEQMHTDILSLWDSLRPCVKLTPLCVTLDCSNVNTNATNSRFMCELTNCSENVTVIRKQKQKHALFYRLDVPFIDONNS  
YQYRLINONTSVITQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFAILKCNKKTENGTPCTNVSTVQCTHGIRPVVSTQILNGLSLAEQVIRSKNISDN  
TKNIIVOLNKPVEITCTRNNTTRKSIHLGPGQAFYATGDIIGDIRQAHCNISGKKWKTLLHQVVTQLGKYFDNRITLIFKPHSGGDMEVTH  
SFNCRGEFFYCNTSGLENSSWTNDTKNITLPCRKQIVNMWQVRVQAMYPPIKGNITCVSNITGLILTFDEGNNTVTFRPGGDMRD  
NWRSELYKYKVKVIEPLGVAPTEARRRVVEREKRAVGMGAFFLGLGAAGSTMGASTITLVQARQLLSGIVQOOSNLLRAIQAOQHMLQLT  
VWGIKQLOARVLAVERYLKDQQLGIWGCSGLICTTNVPWNSWSNKSLEINONTMMEWDKQJNNYTEIYRLLEVSTQOQKNEQDLL  
ALDKWASLWNVFSITNWLWYIKIHFIMIVGGLIGLRIIFAVLSIVNRVQGYSPSLFTLIPNRPDRPEGIEEGEGEQDRDRSVLVNGFL  
PLVWDDLRSLCLFSYRLLRDLLLIWRTVELLIGRRGREALKYILWNLQYWGQELKNSAINLNTTALAVAEGTDRIEIVQRAWRAILHIPR  
RIRQGFERTLL\$



## 도면52B

2003 CON H Env. seq.opt

2005. *Can. J. Zool.* 83: 1097-1107.

ACCCGCTGATAGAGACACACGAGAAATACCCCTCCCTGTGGCTGGGACACCTGATCTCTGGGCATGCTGCTGATGTGCTCGGCCGCGCG  
CAACCTGTGGTGAACCGGTACTACCTGGCTGCGGTGGAGGAGGACCAAGACCAACCTGTCTGGCTGCGCTGCTGCACGCGCAAGGCGCTACGAGA  
CCGAGAAGACAGCTGTGGGCCACCCAGCGCTTGGTCCCAACCGACCCACCCAGAGAGATGGTCTGGAAGACGTGACGAGAACTTC  
ACCATGTGGAGACAGCATGTGGAGAGTGCACACGACATCATCTCTGTGGACATCTCTGTGAAGCCTTGGTGAAGTGAACCC  
CTGTGGGTGACCTCGGTGCTGCTCAACCTGAACACCAACGCCACCAACTCCCGTTCACATGCAAGGAGAGCTACCCAACTGCTCTCT  
TCAACGTGACCACTGATCTCGGACACAGCAGAGAAGTGCAGCCCTGTTACCGCTGGACCTGGTGCCTACGACGACAAACAATCC  
TACCACTGACCGCTGATCAACTGCACACTCCGTGATATCCAGAGCTGCCAGGCTGCTCGACAGTGTCTCTCGAGCCATCCCATCCATCGGTGG  
CGCGCGGCTTCGCTATCTGTAAGTGCACAACAAGACCTTCAACGGCAGCGCCCTGCAACAGCTGTCTCCAGCTGTGCTGACGTGCACCAACG  
CCATCCGCGCGCTGGTGTCCACCGAGCTGCTGTAAGAGCTCCCTGGCCGAGGACAGGTGATCATCCGCTCCAAAGACATCTCCCGACAA  
ACCAAGAAACATCTGTCGAGCTGAACACGCTGGAGATCACTGCACCGCCCAACAACCACTCCGCGAGTCACTCAACTCGGCCC  
CGCGCAGGCTTCTACCGCACCGGACATCTCGCGACATCTCGCAGGCCACTGCAACATCTCCGCAAGAGTGGACAAAGCACTCGC  
ACAGGTTGTCGCCAGCTGAGAGTACTTGAACACGCACTCATCTTCAAGCCCACTTCGGCGGGCGACATGGAGGTGACCAACCCAC  
TCCCTTCAACTGCGCGGAGTCTTCTATGCAACACCTCGGCTCTTCAACTCTCTGACCAACTCCACAAGCACTGACCAAGACAT  
CAATCAACCTCGCTCGCATCAAGAGATCTGAACATGTGGACGGGTGGCCAGGCACTATGAGCCGCCCTCAAGGCAACCAATCA  
CTCTGGGTTCACATCACCGGCTGATCTGACTTCAGCAGGCGGCAACAACCTGTGACTTCGCGCCCGCGCGGCGCAATCGCGAC  
AACTGGGCTCCGAGCTGTACAGTACAGGTGTGAGATGAGCCCTGGGCTGGCCCCCAAGAGCCGCGCGCTGGTGGTGGAGCG  
CGAGAAGCGCGCTGGCATGGCGCTTCTCTGGCTTCTGGCGCGCGGCTGCACATGGCGCGGCTTCATCATCACTGACCTGACCG  
TGAAGCGCGCGCAGCTGTGCGCATCTGTGCAGCAGAGTCTGCTGGCGCATCTCAGCGCCAGACACATCTGCTCGAGCTGAC  
GTGTGGGCTCAAGAGCTGCAGCGCGCTGGCGCTGAGCGCTGCAAGACCAAGCACTGCGAGGACAGGAGCTGCTGCTGG  
CAACTGATCTGCAACCAACCACTCGCTGAACTCTCTGTGTCACCAAGTCTCTGGACGAGATCTGGCAACAATGCACTGGATGGAGT  
GGGACACAGATCAACAATACACCGAGGACTACCGCTGCTGGAGTGTCCAGACCCACAGCAGAGAAAGAACGACGACCTGCTG  
GGCTTGACAGAGTGGGCTCTCTGTGAACTGTGTTCCATACCAAGTGTGTGTAATCAAGATTTCAATCATGTGTGGCGGCT  
GATCGGCTCGCATCATCTTCGCGTGTCTCATCTGACGCGGAGGCTACTCCCTGCTCTCGAGACCTGTATCCCGCA  
ACCCCGCGGCGCGACCGCCCGAAGGGCATTCGAGAGAGAGCGCGGAGCAGGACCGCTCGCTGGCTGGTGAACCGGCTTCCTG  
CCCTGTGTGGAGACACTCGCTGCTGTCTGCTGTCTTCTACCGCTGTGCGGCACTGTCTGTGATCTGTGTGGCTGTGAGCT  
GCTTGGCGCGCGCGCGCGAGCCCTCGAGTACTGTGTAACCTGCTTCAGTACTGGGCGAGGAGCTGAAGAACTCGGCGCATCAACTGC  
TGAACACACCGCATTCGCTGTGCGCGAGGCAACGACCGCATCTCGAGATCTGTGACGCGGCTGGCGCGCATCTCTGCACTATCCCGCG  
CGCATCCGCGAGGCTGGAGCGCACCTTCTGTAA

도면53A

2003 CON 01 AE Env  
MRVKETQMNWENLAKWGTLLGLVICSASDNLWTVVYGVVWRDADTTLFCASDAKAHETEVEVHNVWATHACVPTDPNPQEIHLNVTENF  
NMWKNWVEQEQEDVISLWQSLAPCVKLTPLCVTLNCTNANLTNNITVNSIIIGNITNEVRNCSFNMTTELDRKQKVHALFYKLDIVQ  
IEDNNSYRLINCTSVIKQACPISFQPIPHYCTPAGYAILKCNDRNFNGTGPCRNVSSVQCTHGIGKPVYSTOLLNGSLAREELIIRSEN  
LTNNAKTIIVHLNKSVEINCTRPSNNTRSITIGPGQVYRTGDIIGDIRKAYCEINGTKWNEVLKQVTEKLKEHFNNKTIIFQPPSGGDLE  
ITMHHNCRGEFFYCNTTKLENNTCIGNETMEGNGTIIIPCKIKQIINWQAGQAMYPPISGRINCVSNTIGILLTRDGGANNNTETFR  
PGGNIKDNWRSELYKYKVQIEPLGIAPTRAKRRVVEREKRAVGIGAMIFGLGAGSTMGAASTLTVOARQLLSGIYQQQSNILRAIEA  
QQHLIQTVMGIKQIQAARVLAVERYLKDKQFLGWCCSGKIICITAVPWNSTWNSRSEFEELNNMTWIEWEREISNYTNOYIELTESQNQQ  
DRNEADLLEDKWAASLNNWFDITNNLWYIKIFIMIVGGLIGLRIIFAVLSIYNRVQGYSPISFQPTTHQRPDRPERIEEGGEGGQRDRS  
VRLVSGFLALAWDDLRLSLCIFSYPHRLRDFILIAARTVELLGHSSLKGLRRSGWEGLYLGNLILLYWQOELKISAIISILLDATAIAVAGWTDRVI  
EVAOGAWRAILHI PRRIROGLERALL\$

## 도면53B

[illegible]

도면54A

2003 CON 02 AG Env  
MRVGIQKNYPLLWFWGMIIFWLMICNAENLWVTVVYGVVWRDAETTLFCASDAKAYDTEVHNWATHACVPTDPNPOEIHLENVTENFN  
MWKNNMVEOMHEDTISLWDQSLKPCVKLTPLCVTLDCNNIINSNTNNNAGEIKNCSFNMTTELRDQKQKVYALFYRLDVVQINKNNSQYR  
LINCNTSAITQACPKVSEFPPIPHYCAPAGFAILKCNDFNGTGPCKNVSTVQCCTHGKIPVSTQLLKNGSLAEEIVIRSEMITNNAKTI  
IVQLVKPVKINCTRENNTNRKSVRIGPGQTFYATGDIIGDIRQACNVSRKNNTIQQVATQLRKYFNKTIIFANPSGGDLEITTHSFNCG  
GEFFYCNSTSELENSTWNTWNTKTCITLOCRIKOIVNMWQKVGQAMYPPIQGVIRCESNITGLLITROGGNNSTNETERPGGDMFDNW  
RSELYKYVVKIEPLGVAPTRAKRVVEREKRAVGLGAVELGFGAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIVQQQSNLLRAIEAQHLLKLTW  
GIKOLQARVLALERYLRDQQLGIWGCCKLICITTVPNSSWSNKTNDIWDNMTWLOWDKIEISNYTDIYNLIEESQOQEKNEQDLAL  
DKWASLWNNFDTNWLWYIKIFIMI VGGIIGLRIVEAVLTIINRVROGYSPLSEFQTLTHOREPDRPERIEEGGCEQDRDRSVLVSGLAL  
AWDDLRSCLFSYHRLRDFVLIARTVELLGHSSSLKGLRLGWEALKYLGNNLUSYWGQELKNSAINLLDTIAAVANWTDRIETIGQRAGRAI  
LNIPRRIROGLERALL\$

## 도면54B

2003 CON 02 AG Env. seq. opt

ATGGCGGTGATGGCGCATCCAGAGAAGTACCCCTGCTGGCCCTGGGCGATGATCATCTTCTGGATCATGATCATCTGCAACGCCGCGAGAA  
CTCTGGGTGACCGGTGTATACGGCGTGGCGGTGGCGACCGAGACACCCCTGTGTCTGGCTTCGAGCCTAGAGCCCTACGACACCG  
AGGTGCACAAAGCTTGGGCATCCACCGCTCGTGCCACCGCCACCGAGATCCACCTGGAGAAAGCTGACCGAGAACTTCAAC  
ATGTGGAGAAGAACAACTGTTGGAGCAGATGACAGAGCATCATCTCCCTGTGGGACCAAGTCCCTGAGCCCTCGTGAAGCTGACCCCTT  
TCGCGTGACCTGGATCGGCACAACTCACAACTCCAAACACAAACACCGCGGAGATCAAGAACTGCTCTTCAACATGA  
CCCGAGCTGGCGACGAGAAGACAGAGTGTACCGCTTTCTACGCTGGACCTGGTGCGAGATCAACAGAACTCCAGTCCAGTACCGG  
CTGATCACTGCACACCTCCGCCATCAGCCAGGCTGCCCAAAGTGTCTTGGAGCCCTCCCATCTCACHTATGCGCTCCCGCGCGCTT  
GGCATCTGTAAGTGCACGAGAAAGTTCACCGGCTCCAGAACGCTGCAGAACGTGTCACTCGCTCCGAGAAATCATCAACACCGCCAGCACC  
TGTGTTCACACCAAGCTGTGTCAACGGCTCCTCGCCGAGGAGAGATGCTGATCCGCTCCGAGAAATCATCAACACCGCCAGACCAT  
ATCGTGCAGCTGTTGAAGCCCGTGAAGTCAACTGCACCCGCCAACAAACACCGCAATCGCTGGCGATCGGCGCGGCGAGACCTT  
CTACCGCCGCGACATCAACCGACATCCGCAAGGCCACTCAAGCTGTCCGCAAGTGAACAAACACTCTGACGAGGTGGCCA  
CCAGCTGCGCAAGTACTCAACAGACCATCATCTTCCCAACCCCTCGGCGGCGACCTGGAGATCACCCACTCTTCAACTCGGG  
GGCGATGTTCTTACTGCACACCTCCAGCTGTTTAACTCCACTGGAACCTCCACTGGAAACAAACACGAGAAGTGCATCACTTGCATG  
TCGATCAAGACATGTGTGAACATGTGGAGAGTGGCGAAGTGCAGACCTATGACGCCCTCCATCCAGGCGTGTATCGCTGGAGTCCCAACA  
TCACCGCTCTGTGCTGATCCGCGACCGGACAAACAACTCCACCAACGACATCTCCGCCCGCGGCGGACATGCGCGACACTGG  
CGTCCGAGCTGTACAAGTACAAGTGTGAAGATGAGCCCTCGGGCTGGCCCCCAACGCTTCCGCCCGCGGCGGACATGCGCGACACTGG  
GGCGCGCTGGGCTGGGCGCGTGTCTTGGCTGTGGGCGCGCGGCTCCACTACCTGGCGCGCTCCATCACTCACTGACCGTGCAGG  
GCCCGACGCTGCTCCGCATCTGCGCTGCGACGAGTCCAACTTCTGCGCGCATCGAGGCCACAGCATCGCTGCTGAAGTCAAGCTGCTGG  
GGCATCAAGACGTTGAGCCCGGTGTGGCCCTGGAGCGGTACCTGAAGAGTCCAGAGTCTGGGCTGTCTCGGGAAGCT  
GATCTGACAAACACCGTGCCTGGAATCTCTCTGTGTCAACAGACCTACAAACGACATCGGGAACATGACCTGGCTGCAGTGGGACA  
AGAGATCTCCAACTACACGACATCATCTACGCTCTGATCGAGGATCCCAACACGACGAGAGAAGAACGAGCAAGCACTGCTGGCCCTG  
GACAAGTGGGCGTCCCTTGGAACTGGTTCGAATCAACCACTGGCTGTGTATCAAGATTTCTATCATGTGTGGCGCGCTGATCGG  
CTCTGCGATCGTGTGGCGGTGTGCATCAACCGCTGCGCAGGGTACTCCCGCTGTCTCTCCAGACCTGACCCACCCACCG  
GGCAGCCGACACCCCGCAGCGCATCGAGAGGCGCGGCGAGCAGACCGAGCCCTCGCTGGTGTCTCGGCTTCTCTGGCCCTG  
GCTTGGGAGACACTCGGCTCTCTGCTGCTTCTTACACCGCTTCGCGACTTGTGCTGATCGCGCGCGACCTGGGCGAGGACTGGAAGACT  
CCACTCTCTTGAAGGCGCTGGCGCTGGCTGGGAGCGCTCAAGTACTGGGCAACTGCTGTCTTACTGGGCGCAGGAGACTGGAAGACT  
CCGCCATCAACCTGCTGACACCATCGCATCCGCTGGCGACTGGACCGACCGCGGTGATCGAGATCGGCCGCGCGCGCGGCCATC  
TGAACATCTCCCGCGCGCATGCCAGGCGCTGGAGCGCGGCTGTCTTAA

도면55A

2003 CON 04 CPX Env

MEVNGIQRYEHLMEWGTLILGLVICSASKNLWTVVYGVVWRDAETTPFCASDAKAYDKEVHNIWATHACVPTDPNPQEIALKNVTENE  
NMWKNMVEQMHEDIISLWDEGLKPCVKLTPLCVALNCNATINNSTKNTNTEIRKCSFNITETDRKKKEYALFYRLDIVIPINDSANN  
SINSEYMLINCNASTIKOACPKVTPEPIPIHYCAPAGFAILKCNDKNFTGLGECTNVSSVQCTHGKPVVSTQLINGSLATEGVVIRSKNF  
TDNTRNIIVQLAKAVKINCTRPNNTRKSVHIGPQWTWATGEIIGDIQOAHCNISGNDWNETLOXIVEELRKHFENKTIIFAPSAGDLEI  
TTHSENCGGEFFYCNTESEFNSTYNNSTNTINKTITLPCRIKQIVSMWQEVGQAMYAPPJAGSINCSDITGILITRDGNNNTNNETFR  
PGGDMRDNRSELYKVKVKIEPVGVAPTRARRVQREKRAVGIGAVFLGELGAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIVQQSNILRAIEA  
QQHLLRLTVWGIKQIQARVLALESYLKDQQLLGWGCCKLICITNVFNWSSNSKSYNDINDWNTWLQWKEINNYTOITYELLEESQNZQ  
EKNEQDLALDKWANLWNNENISNWLWYIKIFMTVGGIGRLITFAVLSIVNVRROGYSPUSLOTLIPTTORGPDRPEGTEEGEQDRSR  
SIRLVNGFLPLIWDDLRLNLCIFSyrHLRNLJJIVARTVELLIGIRGWEALKYLNWLLLYWGQELRNSAINLLOTTATAVAECTDRIEAVQRA  
CEAIRNIPRRIROGLERALLS

## 도면55B

2003 CON 03 AB Env. seq. opt

ATGGCGTGAAGGAGATCCGCAAGCACCTTGGCGCTGGGGCACCTCTCTCTGGGCACTGATGATCTGCGCCACCGACGAACCTGTGTG  
GTGACCGTGTATACGGGTCCCGTGTGAAGAGGCAACACACCTGTCTTGGCTTCGAGCGCAAGGCTACTTCCAGGAGGTGC  
ACAAAGTGTGGGCACTACGCTCTGGTGGCCACCGACCTCCCGCCAGGAGATCCCTCTGGAACCGTGAACGAGACTTCCACATGGGG  
AAGAACACATGTTGGAGAGATGCAACGAGACATCATCTCCCTGTGGACAGTCCCTGAAGCGCTGTGAAGCTACCCCTGTGGCT  
GACCTTGAACTGACCGACTGAAGAAGAGCTGATCCCAACACCTCTCATCAAGATCATGGAGATGAAGAACTGCTCTCTCAACA  
TCACACCCACCTCGCGCAAGAGTGAAGAAGTACGCTGTTCTACAAAGTGGACGTGGTGCAGTTCGACACGACTCTTACCGCTT  
ATCTCTGCAACACTCCGTGTGTGATCCGAGCCCTGCCCCAAGATCTCTTCGAGCCCTATCCCTCCACTACTGCGCCCGCGCGCTTCGC  
CATCTGAAGTGAACAGCAAGATTCACCGACCGGCGCTGCAACCACTGTCCACCTGCAGTCGACCAACGSACTACAGCCCTGG  
TGTCCACCAAGTCTGCTGAAGAGCTCTCCCGAGGAGGAGTGGTGTATCCGCTCGCTGAACTTCCACGACACCAAGACATCATC  
GTGACGTGAAGAGCCCGTGGAGATCAATGCAACCGCCCAACACAAACCGCAAGGCACTCAACTGCGCCCGCGCGCGCTTCTTA  
CGCAACCGGACATCTCGCGACATCCGCAACGACCATCTGAATCACCAGTGAAGCAACACCTGAAACAGATCGTGATCA  
AGCTGGGAAGCACTTCGCAACAGACCATCTGTTTCAACCACTCTCCGCGCGACCCCGAGATCTGATGCATCTTCCAACTCGGGC  
GGCAAGTCTTCTACTGCAACACCAACAGCTGTTTCAACTCCACTGGAACGCAACGAGAGTGAACACCGAGGCGACATGCTGAC  
CTCTCCCTCGGCATCAAGCAAGATCAATCAACTGTGGAGAGTGGCAAGGCATGTACGCCGCCCATCGCGGCGACAGTCCGCTGCT  
CTTCCAACTCCGACACCGCGCTGCTGTGATCCCGGACGGCGAACCACTCCAACTGACCGAATCTTCGCCGCCGGCGGCGACATGGCG  
GACAACTGGCGTCCGAGTGTACAAGTACAGGTGGGAATGAGCCCTGGGCTGGACCTCCACAGGCGAAGTCCGCGGTGTGTCG  
GGCGAGAACCGCGCTGGGACTGTCTGGGCTTCTGGGCGCGCGCTCCACCATGGGCGCGCTCCATACCGCTG  
CCGTGAGACCGCGACGTGCTGTCGGCATCTGTCCAGACGACGAACACTGCTGGCGCCATCGAGCGCAGCACCTGTGCACTGTG  
ACCGTGTGGGCATCAAGCAGCTCGAGCCCGGCTGGCGCTGGAGCGCTGCTGAAGAGCGAGCTGTGGGCACTGGGGCTGTCT  
CGGCAAGTGTATCTGACCAACCGGCTCGCTGGCAACACTCTGTGCCAACAACTCCCTGGACAGATCTGGAACACATGACCTGGATGG  
ATGTGGGCGCGAGATACACATACACCGGCTCTACACTGATGAGAGTCCGACACCGAGGAGAAACGACGAGAGAGATG  
CTGGCCCTGGACAAGTGGGCTCCCTGTGGAACTGGTTGACATTCGAACTGGCTGTGGTACATCAAGATCATGATGCTGGGCG  
CTGTGGGCTGGGACATCATCTCGCTGCTGTCACTGTGAACCGGCTGGCCAGGCTACTCCCCCTCTCTCCAGAGACCGGCTGC  
CCACCGGCGCGGCGCGGACCGCCCGAGGGCATCGAGAGAGGGCGGAGCGGACCGGACACTCCATCCGCTGGTGGAGCGCTTGA  
CTGGCCCTGATCTGGGAGCACTCGCTCTCTGTGCTGTTTCACTACCACTGCGGACGCTGTGATGCTGATGCGGCGGACGCTTGA  
TGTCTGGGCGCGCGGCTGGAGGCGCTGAAGTACTGTTGAACCTCTGCACTGATCTGGAATCCAGAGAGCTGAGTCTCCGCCCATCAAC  
TGATGGACACCATCGCCATCGCGCTGGCGGCTGGACCGGCTGATCGAGTGGCGGCACTCTGTGCGCGGCACTCCGACACATCCCC  
GCGCGCATCCGCGAGAGGCGCCGAGAGAGCCCTTCAGTAA

도면56A

2003 CON 04 CPX Env

MEVNGIQRYEHLMEWGTLILGLVICSASKNLWTVVYGVVWRDAETTPFCASDAKAYDKEVHNIWATHACVPTDPNPQOEIALKNVTENE  
NMWKNMVEQMHEDIISLWDEGLKPCVKLTPLCVALNCNATINNSTKNTNTEERKNCSEFNITETDRKKKEYALFYRLDIVIPINDSANN  
SINSEYMLINCNASTIKOACPKVTPEPIPIHYCAPAGFAILKCNDRKFTGLGECTNVSSVQCTHGKPVVSTQILINGSLATEGVVIRSKNF  
TDNTRNIIVQLAKAVKINCTRPNNTRKSVHIGPQWTWATGEIIGDIPQAHCNISGNDWNETLOXIVEELRKHFENKTIIFAPSAGDLEI  
TTHSENCGGEFFYCNTESEFNSTYNNSTNTINKTITILPCRIKQIVSEMWQEVGQAMYAPPJAGSINCSSDITGILITRDGNNNTNNETFR  
PGGDMRDNRSELYKVKVKIEPVGVAPTRARRVQREKRAVGIGAVFLGELGAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIVQQSNILRAIEA  
QQHLLRLTVWGIKQIQARVLALESYKDKQQLLGWGCCKLICITNVFNWSSNSKSYNDINDWNTWLQWKEINNYTOITYELLEESQNZQ  
EKNEQDLALDKWANLWNNENISNWLWYIKIFMTVGGIGRLITFAVLSIVNVRROGYSPUSLOTLIPTTORGPDRPEGTEEGEQDRSR  
SIRLVNGFLPLIWDLRLNLCIFSyrHLRNLILJIVARTVELLIGIRGWEALKYLWNLILLYWGQELRNSAINLLOTTATAVAECTDRIEAVQRA  
CEAIRNIPRRIROGLERAILL



도면56B

2003 CON 04\_CFX Env. seq. opt

AIGGCGGTGATGGGCATCCAGGCGCAACTACCCACGCTGTGGAGTGGGCACCCCTGATCTCTGGCGCTGGTGATCATCTGCTCGCGCTCCAA  
GAAOCTGTGGGTGACCTGTACTACGGGTGCCCTGTGGCGAGCAGCACCCCTCTTGCGCCTCGAGCGCAAGCGCTACGACA  
AGAGGGTGACACATCTTGGCCACACCTGCTGGTCCGACGCCACCCACAGAGATCGCCTGAAGAAOCTGACCGAGACTTC  
ACATGTGAAGAACAACTATGTGGAGAGATGACAGGAGACATCTCCCTGTGGACAGGGCCGTGAAGCCCTGGTGAAGCTGACCCC  
CTGTGCGTGGCCTGAATGCTCCAGGCCACCATCTCCACAGAGCAACTCCACCGAGAGATCAAGAGATGTCTCTCTCAACA  
TCACACCGGAGATCCGCAAGAGAAGAGATGACCCCTGTTCACCGCTGGACATCTCTCCCATCAAGCACTCCGCCAACACAA  
TCATCAACTCCGAGTACATGCTGATCAACTGCAAGGCTCCACATCAAGGAGGCTGCCCAAGGTACCTTCGAGCCCATCCCATCCA  
CTACTGGCCCGCGCGGTTCGCTGATCTTGAATGCAACGAAAGACTTCACCGGCTGGCCCTGGACCAACGTCGTCCTCGTGCA  
GCACACCGGATCAAGCCGTGTGTCCACCGAGCTGGCTGAACGGCTCCCTGGCCACGAGGGGTGTGATTCGCTCCAAAGACTTC  
AOCGACACACAGAAACATCATCTGTGAGCTGGCCAAAGCTGGCTGAAGATCAACTCAACCGCCCAACACAGCAACGCGAGCTGCA  
ATCTGGCCCGCGGACAGCTGTGATGCCACCGGAGCATCATCGGAGATCCGACGCGCACTCGCAACATCTCCGSCACGACTGGAAC  
AGACTCTGAGAAATCTGGAGAGCTGCGAAGCACTTCCCAACAGACCATCATCTTCGCCCTCCGCGCGGCGAGCTGGAGATC  
ACCAACCACTCTTCAACTGGGGCGGAGTTCTTCTAGTGAACACTCCGAGCTTTCACATCCACTCATAGTAATCCACCAACTCCAC  
CACCATCAACACCAATCACTGCGCTCGGCATCAAGCACTGTCATGTGGAGGAGTGGCGCAGGCCATGACGCCGCCGCCA  
TCGCGGCTCCATCAACTGCTCTCCGATCAACCGCATCTCTGACCCCGACGGCGGCAACACACACAGACATCTCCG  
CCCGGGCGCGGCATCGCGCAACTGGCGGTCCGAGCTGTACAGATCAAGGTGTGAATCAAGCCTGGCGTGGCGTGGCCACCG  
CGCCCGCGCGGTGTGTCAGCGCGAAGAGCGCGCTGGGATCGCGCGCTGTCTTGCGCTTCCTGGCGCGCGCGCTCCACATGG  
GCGCGCTCCATCACTGACGTCGACGAGCGCGCGCGCGCTGCTGTCGCGCATCTGTCAGCAGCAGTCAACTCTGCGCGCATCGAGGC  
CACAGACACTGTCGCGCTGACCTGTGGGGCATCAGCAGTGTAGCCCGCTGAGCCGCTGTCGCGCTGAGTCTCACTGAAGCAGCAGCT  
GTGGGATCTGGGGTCTCGGAGAGTGTATGCAACCAACTGCTCCGCTGGAATCTCTCTGGTCCACAAAGTCTCAACGACATCT  
GGGCAACATGACTGGCTGCTGATGGGCAAGATCAAGATCAACAACTACCAACTACCAAGTCTGAGGAGTCCCAAGACCAAGAT  
GAGAAGACGAGAGGACCTGCGGGCCCTGGACAGTGGCCAACTGTGAATCTGTGAATCTGCTGCTGGTCCACAAAGTCTCAACGACATCT  
TCTCATGATGTCGTGGCGGCTGATCGGCTCGGCATCATCTTCGCTGTCTCATCTGABCCGCTGGCCAGGCTACTTCCCCCG  
TGTCTCTCGAGACCTGATCCCAACCAACGCGGCCCCACCGCCGAGGACACGAGGAGGGCGCGGACGAGCAGCGCTCCGCG  
TCATCTCGCTGTGAAGGCTTCTGCCCCTGTATGTGGAGACTTGGCAACTTCTGCTGTCTCTTCTTCCGCACTCGGCACTGGC  
GTGTGTGTGGCCCGACATCGAGCTGTGGGCTCCGCGCTGGAGGCGCTGAAGTACTCTGTGGAACCTGCTGCTGTACTGGGCGCAGG  
AGTGTGGCAACATCCGCGCATCAACTGCTGTGGACCAACCGGCATCCGCTGGCGGAGGACCGACCGCATCTCAGGGCGCTGACGCGCGC  
TGCGCGCGCATCCGCAACAATCCCGCGCGATTCGCGCGGGCTGGAGCGGCTCTGTAA

도면57A

2003 CON 06 CPX Env  
MRVKGIOKNQHLWKWGTLLGLVICSASNNMWVYVYGVPAWEDADTILFCASDAKAYSAEKHNVWATHACVPTDPNPOEIALENVTENF  
NMWKNHVEQMHEDIISLWDESLKPCVKLTPLCVTLINCTNVTKNNTKIMGREEIKNCSFNVTETIRDKKKEYALFYRLDVVPIDDDNNNSY  
RLINCNASTIKQACPKVSFEPIPIHYCAPAGFALLKCRDKNFNGTGPCKNVSTVQCTHGIKFPVSTQLLNGSLAEFEIITKSENITDNTKT  
IIVQLNKSVEICTRENNTKRSISFGPGOAFYATGDIIGDIRQAHCVSRDTDNMMLONTAKLELENKNITFNSAGGDEITTHSENC  
GGEEFYCNTSQLENSTRPNETNTTILPCKIKQIVRMWQVGOAMYAPIAGNITCTSNITGLLLTRGNNNDSETERPPGGDMRDNWRSELY  
KIKVVKIKPLGIAPTARRRRVVGREKRAVGLGAVELGELGTAGSTNGAASITITVQYRQLSGIVQQSNLLRAIEAQQLLQLTWVGKQL  
QARVLAVERYIKDQOLLGIWGCCKLICPTNPWNASNSKTYNEINDMTIEWDEINNYTQIYSLIFESONQOEKNEODLLALDKWAS  
LWSWEDLSNMLWYIKIFIMIVGGILGLRIVEFAVLSIVNVRQGYSPLSIQLTILPNPTGADRPGEIEEGGEGQGRTRSIRLVNGFLLALAWDDL  
RSLCLFESYHRLRDFVLLAARTVETIGHRGWEILLKYLGNLVCYWGQELKNSAISLDDTTAIAVANWTDRIEVIEWVQYVFRAFINIPRRIRQGFE  
RALL\$

## 도면57B

[illegible]

도면58A

2003 CON 08 BC Env

MRVGRTRNYQOWIIGVLCGFWMLMVCNVEGNLWVTYYGV PVWKEAKTTLFCASDAKAYETE VHNWATHACVPTDPNPOEIVMENVTFNF  
NMWNNDMVNQMHEDVISLMDQSLKPCVKLTPLCVTLECTNVSSNGNGTYNETYNESVKEIKNCSFNATLLRDRKKTIVYALFYRLDIVPLND  
ENSGRNSSEYIRLINCNTSALTQACPKVTFDPPIPHYCTPAGYAILKCNDRKFNGTGCHNVSTVQCTHGIRKPVVSTQLLNGSLAERELII  
RSENLTNNVKTIIVHINQSVETVCTRPNNNTRKSIIRIGGQTFYAGDIIGDIRQACHNISKDKWYETLQIRVSKKLAEHFNKTKKFASSSG  
GDLEITHTSINCRCGEFFCYCNTSGLENGTYMNGTNNSSIIITPCRIKQIINMWQEVGRAMYAPPIEGNITCKSNITGLLLVRDGGRTESNNT  
EIFRPGGDMRNNWRNELYKVVVEIKPLGVAPTAARRVVEREKRAVGLGAVTLGFLGAAGSTMGAASITLTVOARQLLSGIYQQQSNLLR  
AIEAQOHMLQLTWGIKQLOTRVLAIERYLKDQOLLGIWGCCKLICCTAVPNWSSWSNKSQOEIWNMTWMDKEISNYNTNTYRLLIDS  
QNQERNEKDLLALDSWKNLWSWFDITNWLWYIKFIMLVGGLIGLRIIFAVLSIVNRVROGYSPLSFQILTPNCGGPGRLGRIIEEGGEQD  
KTRSLVNGFIALAWDDLRNLCLFSYHRLRDEIILLTARGVELLGRNSLRGLQRGWEALKYLGSLVQYWGLELKKSTISLVDTTIAIAVAEGT  
DRIINIVQGICRAIHNIPRIRQGFEALQ\$

도면58B

2003 CON 08\_BC Env seq.opt

AATGCGGTGGGGGCAACCGCCGGAATACACAGCACTGGTGGATCTGGGGCGTCTGGGTGATCTGCTCAACGCTGGAGGAG  
 CAACCTGTGGGTGACCTGTATCTACGGCTGGCCGTGGAGTGGAGGCGCAAGACCAACCTGTCTTGGCTTCGGACGCCAAGGCTACGAGA  
 CGGAGGTGCACAAAGCTGTGGGCACCCAGCCCTGGTGCACCGACCCCAACCCCGAGGAGATCGTGAAGAGAACGTGACGAGAGATCTT  
 AACAATGGAAACACGACATGTAAGCAACAGATACGAGGAGCTGATCTCTCTGGACGAGTCCCTTCAAGCCCTCGCTGAAGCTGACCC  
 CCTGTGGGTGACCTTGGAGTGACCAACCTGTCTCTCAACGGCAACGGCACTTACACAGACCTTACACGAGTCCCTCAAGAGATCAAGA  
 ATGCTCTCTTCAACGCCACCCCTGTCTGGGCAACGGCAAGACCGGTAGCCCTGTCTTACCGCTGGACATGTGCTCCCTTGAACGAC  
 GAGAACTCTGGCAAGAATCTCTCGAGTACTACCGCTGATCACTGTCAACCACTCCGCATCAACAGGCTCCCGAAGGTGACCTTCGAG  
 CCCCATCCCATCCACTGATGCACCCCGCTACGCCATCTCTGAATCTGCAACGACAAGATCTCAACGGCACCGCGCAGTGCCACAAG  
 TGTCAACCTGTGATGCACTCCAGGCACTAAGCGTCTTCAGAGCTGTCTGTGAACGCTCTGTGGCGGAGCGGAGATCAATCATC  
 CGCTTCGAAGCACTCCCAACACAGTGAAGCACTCATCTCGACTCAACCATCTCGTGGAGATCGTGTGACCCGCCCAACAAACAC  
 CGCAAGTTCATCGCATCGCCCCGGCCAGACCTTACAGCCACGGCGACATCATCGCGACATCCGCAAGCACTGCAACATCTCCA  
 AGCAAGTGGTAGAGAACTCTGCAGCGGTGTCCAAAGACTTGGCGAGCACTTCCCAAGAACCAATCAAGTTGCGTCTCTCTCGGG  
 GGGCACTCTGGAGTACCAACCTCTCTCACTCACTCCGCGGAGTCTTCTATGACACCTCCGGCTCTTCAAGAGCACTACATGATGA  
 CGGCACCAACAATCTCTCCATCATCACTCACTCCGCGCACTCAACAGATCATCAACATGTGGAGGAGTGGCGCGCATCTAGC  
 CCCCCTCATCGAGGGCAACATCACTCGAAGTCCAACTACCGGCTCTGTGTGGTGGGAGCGGCGGACCGAGTCAACACACAC  
 GAGATCTTCCCGCCGGCGGCGTACATCGCAACAATCGGCAACAGAGTCTACAGTACAGAGTGTGGAGATCAAGCCCTTGGCGGT  
 GCGCCACACCGCCCAACGCGCGTGTGGTGGCGAGAACGCGCGCTGGCCCTGGCGCTGTCTGGCTTCTCTGGCGCGCGCGG  
 GCTTCACCAATGGGGCGGCTCCATCACCTGACGTGAGGCCCGCCAGCTGCTGTCTCGGCACTGTGAGACAGCATCAACCTGTCTGGCG  
 GGCATCGAGGCGCGTGCAGCATCTGTGACGTGACGTGAGCATCAAGCATGCAACCGCGCTGCAACCTGTGGCATCGAGCTCACTGAA  
 GGCACGACGCGCTGTGGGATCTGGGGTGTCTCGGCACTGATCTCGCAACCGCGCTGGCACTCTCTGTGCTCAACCACTGCTGAA  
 AGCAGGAGATCTGGACACATGACCTGATGATGAGTGGACAGAGATCTCCAACTACACCAACCATCTACCCTGCTGGAGGACTCC  
 CAGACACGACGAGGACGACAGAGGACCTGTCTGGCCCTGGACTCTGGAAAGCTCTGTGCTGTGATCATCAACCACTGCTGGCTGTG  
 GTACATCAGATCTTCACTGATGATGTGGCGGCTGTATGGCTGGGATCACTTTCGCTGTCTGTCTCATGTGAACCGCGTCCGCGAGG  
 GCTACTTCCCCCTCTCTCCAGATCTTACCCCAACCCCGGGCCCCCGCTGGGCCGATCTGAGGAGGAGGCGGCGGAGCAGGAC  
 AAGACCTGTCCATTCGCTGTGAACGCTTCTCTGGCCCTGGCCCTGGGACACTTGGCAAGCTGTGCTCTCTTCTACCAACCTGTGG  
 CGACTTCACTGCTGACCGCGCGGCTGAGCTCTGGCGGCACTCCCTGGCGGCTTCAGACGCGCTGGAGGCGCTCGAGATGAC  
 TGGGCTCCCTGGTGGACTACTGGGGCTTGGAGTCAACCATCTCTCTGTGGACACCATGCTGCCATCTGCGCGAGGCGAC  
 GACCGCATCATACATCTGTGAGGGCATCTGGCGCGCATCCCAACATCCCGCGCATCTCGCGAGGGCTTCGAGGCGCGCCCTTGCAGTA

도면59A

2003 CON\_10 CD Env

MRVMGIQRNCQWNIWGLGFWMLMNCNATGNLWTVVYGVVPVKETTTLFCASDAKAYKFAHNTWATHACVPTDPNPOEIVLENVTENF  
NMWKNGVDMQMHEDIISLWDQGLKECVKLTPLCVTLNCSVDNATNSANTVAVGMKNCSFNITTEIRDKKQEYALEYKLDVYQIDGSNTSY  
RLINCNTSAITQACPKVTFEPIPHYCAPAGFAIKCNDKFNCTGPKCNVSTVQCTHGIKIVPVSTQLLNGSLAEFEIIRSEMLTDNAKT  
IIVOLNESVTINCTRPNNTRKSIIRIGPQTFYATGDIIGNIROAYCNIISGTEWNTLQOVAKLIGOLLNKTIIFKPSSGGDPETTTHTFN  
CGGEFFYCNTSKLFNSWTSNNTGNTSTITLPCRKQIINMWQGVGKAIYAPFIAGLINCSSNITGLLLTRDGGANNSETTRPGGDMRDNW  
RSELYKYKVVKIEPLGLAFTKAKRVRVEREKRAIGLGAFLGFIAGASTMGAASLTIVQRLJSGIVQOONNLRATEAQHLLQLTVM  
GIKOLQARVLAVESYLKDOOLLGIMGCSGKHICTNVPWNSSSNKSLSEIWNMTWMEWEIEDNYTGLIYSLIEESONQOERNEOELLQL  
DKWASLWNNWFSITNWLWYIKLIFIMIVGGLIGLRIVEFAVLSLVNVRQGYSPLSFTQLLPAPRGPDRREGIEEGGEGQGRGSRIRLVNGFSAL  
IWDRLNLCFLFSYHRLRDLILITATRAIVELGRRGWEAIKYLWNLQYWIQELKNSAISLLDPTTAIAVAEGTDRAIEIVQRAVRVAVLNIPTRI  
ROGLERALL\$

도면59B

2003 CON 10\_CD Env.seq.opt

ATGGCGTGTGAGGCATCCAGCGCAACCTCCAGCAGTGGTGGATCTGGGGCATCTTGGCTTCTGGATCTGATGATCTGCACGCGCACCGG  
CAACTCTGGGTGACCGTGTACGGCTGCCGTGTGGAGAGAGACCAACCACTCCCTGTTCCTGCTCTGCAGCGCAAGCTGTACAGG  
CCGAGGCCCAACATCTTGGCCATCTGGCCATCTCGTGCCTCCACGCCAACCCACAGGAGATCTGCTGGAGAACCTGCACGAGACTTC  
AAATGTGGAGAACGGCATGTGTGGACCAATCATCTCCTGTGGACACAGGCGCTGAAGCCCTCGCTGAAGTGTGACCC  
CTCTGGTGGTACCTGAACTGTCCGAGTCCGAGGCCCACTTCCGACCAACACCTGTGTGGCGCATGAAGAACTGTCTCTTCAACA  
TCACACCGAGATCCGCAACAGAACGAGAGTAGTACCCCTGTCTTCAAGCTGGAGCTGTGTGCAGATCGACGGCTCCAAACACCTCTAC  
CGCCTGATCAACTGCAACACCTCGGCCATCACCCAGGCTGCCCAAGTGACTTTCGAGCCCATCCCATCTACTGGCCCTCCCGCGG  
TCTGCCATCTCGAAGTGCACGCAAGAGTTCACGGCACCGGCCCTGCAAGAACTGTCCACCGTGTAGTCAACCCAGCATCAAGC  
CCGTGGTGTCCACCGAGTGTCTGTAACGGTCTCCCTCGGAGAGAGAGATCATCTCCGCTCGGAGAACCTGACCCAGCAACAGAAC  
ATCATCTGCAGTGAACGAGTCCGTGACCATCAACTGCACCCGCCCAACAACAACCCGCAAGTCCATCGATCGGCCCGCCGACAG  
CTTCTACGCCACCGGCGACATCATGGCAACATCTCCGACCGTACTGCAACATCTCCGACACCGAGTGGACAGAACCTGCACAGCTGG  
CCAGAAGCTGGGCACTGTGCAACAGACCATCATCTTCAAGCCCTCTCCGGCGGCGACCCCGAGATCAACACCCACACTTCAAC  
TGGCGGCGGAGTCTTCTACTGCAACACTCCAGCTTCAACTCTCTGGACCTTCAACAACACGGGCAACACTCCACCATCACTCT  
GCCCTGCCGCATCAAGGAGATCATCAAGTCTGACGGGCTGGGCAAGCCATAGCCCCCATCGCGGCTGATCAACTGCTCCT  
CAACAATCAACCGCTGTCTGACCCGCGACGCGGCCACAACTCCGAGACCTTCCGCCCGGGCGGCGCATGCGGAGCAACTGG  
CGCTCCGAGCTGTACAAATPACAGTGTGTGAAGATCGAGCCCTGGGCTTGGCTCCACCGCCAGCGCGTGTGGGAGCGAGAG  
GGCGCGCATCGCCTGGGCGCGCTGTCTTGGCTTCTCGTGGCGCGCGGCTCCACATGGGCGCGCTCCCTGTGACCTGACCGGTGAGG  
CCGCCAGCTGCTTCCGCGATCGTGCACAGCAACACTGCTGGCGCATCGAGCCCAAGACCTGCTGCAGCTGCAGCTGACCGTGG  
GGCATCAAGAGCTGCAGCGCGCTGGCGCTGGATCTTCACTGAAGACCAAGCTCTTGGGCATCTTGGGCTGTCTCGGCAAGCA  
CATCTGCACCAACCAAGCTCCCTGGTGTCAACAAGTCTCTGAGAGCATCTGGGACCAACATGACCTGGATGAGTGGGAGC  
GCGAGATCGACACTACCCGCTGATCTCTCCCTGATCGAGGATCTCAACACGACGAGAGAGACGAGAGCTGTCTGCAGCTG  
GACAAATGGGCTCCCTGTGGAACTGGTTCTCATCACTACCAATGGCTGTGATCAATCAAGATTTTCATCATGTGTGGCGGCTCATCGG  
CTCTCGCATCGTGTCCGCTGTCTGTGTGAACCGCGTCCGAGGGCTACTCCGCCGTCTCTCCAGACCTGCTGCCCGCCCCC  
GGCGGCCGACCGCCCGAGGGCATCGAGGAGGAGGGCGGAGCGGGCGCTCATCGCCTGTGTGAACGGTTCCTGCCCTTCGCGCT  
ATCTGGAGCACTGCGCAACTGTGCTGTCTTCTACCAACCGCTTCGCACTGTGATCTGATTCAGAGGOTGAACAACTCCGCCATCTCCTGCTGGACA  
CCGCGCGGCTGGAGGCCATCAAGTACTGTGGAACCTGTGCACTGTGATTCAGAGGATCCGAGAACTCCGCCATCTCCTGCTGGACA  
CCGCCCATCTGCGCTGGCGAGGACCGACCGGCCATCGAGATGTGTGACGCGCGCTGGCGGCTGTGAACATCCCAACCGCGATC  
CCGACCGGCTTGAAGCGCCCTGCTGTAA

도면60A

2003 CON 11 CPX Env

MEVKETORNNHNLWRGMLMIFGMLMCNATENLWTVVYGVVPVKDADTTLFCASDAKAYSTEKHNVWATHACVPTDPNPOEIPLENVTENF  
NMWKNNVQMHEDILSLWDESLKEPCVKLTPLCVTLNCTDVKNATNTVEAAELKNCSENIITEIKDKKKKEYALEYKLDVVPINDNNNSLY  
RLINCNVSTVKQACPKVTFFPIPHYCAPAGFAIKCNDKCKNGTGPCKNVSTVQCTHGIKPVVSTQLLNGSLAEGEVRIKSEFTNNAKT  
IIVQLNSSVRINCTRENNTKRSIHIGPGQAFYATGDIIGDIRQAHCNISRAEWNTLQOVAKQLRENFNKTIIFNPPSGGDELEITHSFNC  
GGEFFYCNTSRLENSTWNTDTRNDTKQMHITLPCHIKQIVNMWQVGOAMYAPPIQCKIRCNSTIGLLTPDGGNNNTNETFRPTGGDMRD  
NWRSELYKIVVEIKPLGVAPTRAKRVVEREKRAVGIGAVLLGFLGAGSTWGAASITLVQARQLSGIVQQQSNLLKKAIEAQOHLKLT  
VMGIKQIARVIAVERYLKDQQLLGIWGSGLICTTNPWNFSWNSKSYDEIWDNMWIEWEREINNYTOTIYTLLEESQOQKKEQDILL  
ALDKWASLWNVFDISNWLWYIKIFIMIVGSLIGLRIIFAVLSIVNRCQGYSLSFOTLTPNHKEADRPGGIEGGEGEQDTRRSIRLVSQFL  
ALAWDDLNLCLFSYHRLRDFILTAARIIVETLGRRGWEILKYLGNLAQYWGQELKNSAISLLNATAIAVAEGTDRITIEVVHVLRAILLHPR  
RIRQGFERALL\$



도면60B

2003 CON 11 CPX Env. seq. opt  
 ATGCGGTGAGGAGACCCAGCGCAACTGGCACACCTGTGGCGCTGGGGCTGATGATCTTCGGCATGCTGATGATCTGCAACGCCACCGA  
 GAACCTGTGGGTGACCGTGACTACGGGTGCCGTGTGGAGAGCGGACACCTCTGTTCGGCCCTCCGAGCCAGGCGCTACTCCA  
 CCGAGAGACAACTGTGGGCCACCCAGCCCTGGTGGCCACCGACCCAGGAGATCCCTCGAGACCTGACCCGAGACTTC  
 AACATGTGAAGAACAAATGGTGGAGCAGATGACAGGACATCATCTCCCTGTGGACGAGTCCCTGAAGCCCTGCGTGAAGTGAACCC  
 CCTGTGGTGAACCTGAATGACCGACGAGTGAAGAACGCCACCAACACCCGCGAGGCGCGAGATCAAGAACTGCTCTTCAACATCA  
 CCACGAGATCAAGGACAGAGAGAGAGAGTACGCCCTGTCTACAGCTGGACGTGGTSCCTCAACGACACAACTCATCTATC  
 CGCTGATCAACTGCAACGTTCCACCGTGAAGCAGGCCGTGCCCAAGTGACTTGGAGCCATCCCATCTCCAGTACTGCGCCCGCGG  
 CTTCGCCATCTGAGTGAACGACAGAAAGTTCAACGGCACCGGCCCTGCAAGACGTGTCACCGTGCAGTGACCCACGGCATCAAGC  
 CCGTGTGCCACCCAGCTCTGTGTGACCGCTCCCTGGCGAGGGCGAGTGCATCCGCTCCGAGAACTTCAACAAACGCCCAAGAC  
 ATCATGTGAGCTCAACTCTCGTGGCATCAACTGCAACCGCCGCAACAAACACCGCAAGTCCATCCATCGGCCCGCGGCGAGC  
 CTCTACGCCACCGCGACATCATGGCGACATCCCGAGGCCACTGCAACTGCAACCGCCGCAACAAACACCGCAAGTCCATCCAGAGTGG  
 CCAAGAGCTGGCGAGAACTTCAACAGACCATCATCTTCAACACCCCTCCGGGGCGACCTGGAGATCACCACTCTCTCAACTGC  
 GGCGCGAGTTCTTACTGCAACACCTCCCGCTGTTCAACTCCACTGGACAGACCGCAACGACCAAGAGATGACATCAC  
 CCTGCCCTGCCGATCAAGCAGATCTGACATGTGGCAGCGGTGGCCAGGCGCATGACGAGACCTTCGCCCCACCGCGCGACATGCGGAC  
 ACTCCAACTCACCGGCTGTCTGTACCCCGACGCGGCAACAAACACCAAGAGACCTTCGCCCCACCGCGCGACATGCGGAC  
 AACTGGCGTCCGAGCTGACAGTACAAAGTGTGGAGATCAAGCCCTGGCGTGGCCCTGAGGAGTCCGAGGAGTGGGCTGAGCG  
 CGAAGCGCGCTGGGATCGCGCGCTGTCTGGGCTTCTGGGCGCGCGCTCCACCTGAGGAGTGGCGCGCTCCATCACTGAGCG  
 TGAAGCCCGCGCTGCTGCTCCGGCATCTGAGCAGCAGTCAACTGCTGAAGCCATCGAGGCGCGAGCAGCCTGCTGAGCTGAGC  
 GTGTGGGCATCAAGCAGCTGCAGCGCGCTGCTGGCGCTGAGCGCTTCTCTGGTCCAAAGTCCAGAGTCCAGACCATGAGGAGTGGGCTGCTCCG  
 CAAGTGTCTGCACCAACAGTCCCTGGAATCTCTCTGGTCCAAAGTCCAGAGTCCAGACCATGAGGAGTGGGAGTGGGCTGCTCCG  
 GAGCGCGAGATCAACAACTACCCAGACCATCTACCCCTGTGGAGTCCAGACCATGAGGAGTGGGAGTGGGCTGCTCCG  
 GCTTGGCAAGTGGGCTCCCTGTGAACTGTTCCATCTCCATCTCCACTGCTGAGTCCAGAGTCCAGAGTGGGCTGCTCCG  
 GATCGGCTGGCATCATCTTGGCGTGTGTCCATCTGACCGTCCCGCGAGGCTACTCCCTGCTCCAGACCTGACCGGCT  
 ACCAAGAGGCGGACCCCGCGGCGATCGAGAGGCGGCGGAGGAGCGCGCGCTCCATCCGCTGGTGTCCGGCTTCTG  
 GCTTGGCTGGGACAGCTGGCAACTGTGCTGTCTCTTACACCGCTGGCGACTTCTCTGATGCGCGCGCGCTGCTGAGC  
 CCTGGCGCGCGGCTGGGAGTCTGAGTACCTGGGCACTGGCGGAGTCTGGGCGGAGGAGTGAAGAACTCGCCATCTCCCTGC  
 TGAAGCCACCGCCATGCGCTGGCGGAGGCGACCGACCGCATCATGAGTGGTGACCGCGCTGCTGGCGGCTCTCTGACATCCCCCGG  
 CGCATCCGCGAGGCTTGAAGCGCGCTGCTGTAA

도면61A

2003 CON\_12 BF Env

MRVRGMQRNWOHLGKWGLLFLGILICNATENLWTVVYGVVPVWKEATTLCASDAKSAYEREVHNVWATHACVPTDPNPQEVVDLENVTENF  
DMWKNNMVEQHTDILSLWDSLKPCVKLTPLCVTLNCIDANATANATKEHPEGRAGAIQNCSFNMTTEVRDKQMKVOALFYRLDIVPISON  
NSNEYRLINONTSTITQACEKVSWDEPIHYCAPAGYALICNDKKFNGTGPCKNVSTVQCTHGKFPVSTOLLNGSLAEFEIIRSONIS  
DNAKTIIVHLNESVOINCTRENNTKSIHIGPGRAFYATGDIIDIRKACHNVSGTQWNKLTLEQVKKKLSYFNTTICKNSSSGGDDPEITM  
HSFNCEGEFFYCNTSKLENTVSDNTIILPCRKOIVNMWQEVGRAMYAAPAGNITCTSNITGLITRDGGHNETNKTETFRPGGNNMKDN  
WSELYKYKVEIEIEELGVAPTRAKRQVVKREKRAVGIGALFLGLGAAGSTMGAASITLTVOARQLISGIVQQSNLLRATEAQOHLIQLTV  
WGIKQIQARVLAVERYLKDOQLLGLMGCSGKLICTNVPWNSSWSNKSQEEIWENMTWMEWEKEINNYSNELYRLIEESQNCQERNEQELLA  
LDKWASLNNWFDISNWLWYIRIFIMIVGGLIGLRIVEAVLSIVNRVRKGYSPLSLQTHIPSPREPPEGIEEGGEGQKDRSVRLVNGFLA  
LIWDDLRSLCLFSYHRLRDILLIIVTRIVELLGRRGWEVIKYWNLLQYWSQELKNSAISLINTTATVVAESTDRVTEALQVRVGRALINIIRR  
IRQGLERALLS

도면61B

2003 CON 12\_BF Env. seq.opt

AATGGCGTGGCGGATCAGAGCGAAATGGCAAGCCTGGGAAGTGGGGCTGCTGTTCTCTGGGCATCTGTGATCATCTGCAAGCCGACCGGA  
 GAACCTGTGGTGACCTGTACTACGGGTCGCGTGTGGAGAGGCCACCAACCCCTGTTCTGGCTTCGACGCCAAGTCTCTACAGAC  
 GCGAGGTGCACAACTGTGTGGCCACCCACGCTCGGTGCCACGCCAACCCCGAGGAGTGGACCTGGAGAAGCTGACGAGAACTTC  
 GACATGTGGAGAACAACATGTGTGGAGATGACACCGCAATCATCTCCCTGTGGACCACTCCCTGTGAAGCCCTGGTGGAACTGACCC  
 CCTGTGGTGACCTGAAGTGCACCGAGSCAACCGCCACCGCAACGCCACRAGAGCACCCGAGGCGCGCGCGGCATCCGCAACT  
 GCTCCTTCAACATGACACCGAGTGGCGGACAAAGATGAAGTGGAGGCCCTGTTTACCGCCTGACATCTGTGGCCATCTCCGCAACT  
 AACTTCACAGTACCGCTGTCACTCAACATCTCCACATCTCCACGGCTGCCAAGGCTGTGGACCCGATCCGATCACTACTA  
 TCTGGCCCGCGCGCTACGCCATCTGAAGTGCACACGACAAGATTTCAAGGSCACCGCCCTGCAAGAACGTGTCCACCGGTGCAGTGA  
 CCAAGGCAATCAAGCCCGTGTGTACCCAGTCTGTGTGACGGCTTCCCTGGCGAGGAGAGATCATCATCCGCTCCAGAACATCTCC  
 GACACCCCAAGACATCTGTGCACTGTGACAGTCTGTGGAGATCACTGACGCCGCCACCAACACACACACACCGAAGCTCATCCACAT  
 CGGCCCGCGCGCGCTTCTACGCCACCGCGCATCATCTGGGACATCATCTGCGAGCGCCACTCAAGCGTGTCCGCGACCGATGGACAAGA  
 CCGTGGACGAGTGAAGAGAAGTGGCTCTTACTTCAACACCACCAATCAAGTTCACTCTCTCGCGGGGAGCCCGAGATCACCATG  
 CATCTTTCACTGCGCGGGAGTCTTTACTGCAACCTCCCAAGTGTTCACAGACCTGTCCACAGACATCATCTCTGGCTG  
 CCGCATCAACAGCATGTGAACATGTGGGAGAGTGGCGGCGCATGTACCGCGCCCATCTGGCGCAACATCTCTGCACTCCCAAC  
 TCAACGGCTGTGTCTGACCCCGACCGCGGCGACAACAGAGCAACAGACAGCATCTCCGCGCGCGGCGGCAACATCAAGAGAACAC  
 TGGCGCTCCGAGCTGTACAAGTACAGATCAAGTGTGGATCGAGATCGAGCCTGGGCTGGCCGCCACCGCGCGCGAGTGGTGGTAGGCGGA  
 GAAGCGGCTGGGGCATGGGCGCTGTCTGGGCTTCTGGGCGCGCGGCTCCACATGGGCGCGCTCCATCACTGAGCGGCGCTG  
 TGGGCGCGGAGCTGTCTCGGATCTGACGACAGTCAACTCTGTGGAGCTACCTGAGGCGCGCATCTGAGGACCGACACTCTGCTCGGCGA  
 GCTGATCTGCACCAACAGTGCCTTGGAACTCTCTGTGTCAACAAAGTCCAGAGAGAGATCTGGAGAACAATGACCTGGATGGAGTGG  
 CTGAGAGAGATCAACATCTCAACAGATCTACCGCTGTATCGAGATCTCCAGATCCCGATATCCGATCTTCACTGATGCTGGGCGGCGCTGAT  
 CTGGACAAGTGGGCTCCCTGTGGAACTGTTCACATCTCCAACTGCTGTGATCATCCGATCTTCACTGATGCTGGGCGGCGCTGAT  
 CGGCTTGGCATGTGTTCGCGGTCTTCCATCGTGAACCGGTGGCAAGGCTACTTCCCGCTGTCTCCYGAAGCCCAATCCCTCC  
 CCGCGAGGCGCGACCCCGGAGGCAATCGAGGAGGCGGCGGAGGCAAGGACCGTCCGTGGCGCTGGTGAACGGTTCCTTGGCG  
 CTGATCTGGAGACCACTCGGCTCCGTGCTGCTTCTCAACACCGCTGGCGACTCTCTGTGATGTGACCCGCACTGGTGAAGCTGCT  
 GGCGCGCGCGGCTGGAGGTGTGAAGTACTGTTGGTGAACCTGCTGTGATGTGGTCCGAGAGCTGAAGAACTCCGCGCATCTCTCTGTGA  
 ACACCAACGCCCATGTGGTGGCGGAGGCGACCGCAAGCGGCTGATCGAGCGCTGGGCGCGCGCATCTCGAACAATCCCCCGCGCG  
 TCTGCCCAAGGGCTGGAGCGCGCTGCTGTAA

도면62A

2003 CON\_14 B6 Env  
MKAKGTORNQSLWKWGTLLGLVLICSASNDLWTVVYGVVWKEATTLFCASDAKAYDAEVHNVWATHACVPTDPNPQEVALENVTFNF  
NMWENNVDQMQEDILSLWDQSLKPCVELTPLCVTLNCTDFNNTNTNTRNDGEGEIKNCSEFNITSLRDKIKREYALFYNLVDVQMDND  
NSSYRLTSCNTSIIITQACPKVSFTPIPIHYCAPAGFVILKCNKTFNGTGPCTNWSIVQCTHGIRPVVSTQLLNGSLAEFEIIVIRSKNETD  
NAKTIIVQLKDPFIEINCTRENNTNRKRIWMPGRVLYTTGOIIGDIRKAHCNISKWNTLGOIVKKLREQFMNKTIVFORSSGGDPEIVM  
HSFNCGGEFFXCNTTQLFNSWRSNSTWDTTETNNTDLITLPCRIKQIVNMWQVKVGMAYAPPIISGOIRCSNITGILLIRDGGSNNTTTF  
RPGGNMKDNRSELYKYVVKIEPLGVAPTRAKRRVQREKRAVGIGALLFGLGAGSTMGASMTLTVOARQLISGIVQOQNLLRAIE  
AQOHLQLTVMGIIKQLOARVLAVERYLKQQLLGIWGC3SKLICITTVVWNASNSKSLDDIWNNTWMEWEI DNYTGLIYTLLEQSNQ  
QERNEQELLELDKMASLWNNFNITNWLWYIKIFIMLIGGLIGRIVFAVLIIINVRKGYSELSFQTLTHQREPDPRPGRIEEGEGEQKDR  
SIRLVSGFLALAWDBLRSGLFSYHRLRDEFILIAARTVELLGRSSLKGRIGWEGLYIWNLLIYWGRELKNSAINLLDTVAIAVANWTDRA  
IEVVQRVGRAVLNIPVRIRQGLERALL\$

도면 62B

[illegible]

도면63A

1. 2003\_CON\_s\_gag.pep  
MGRASVLSGGKLDWEKILRLRPGKKKYRIKHLVWASRELERFALNPGLETSEGCCQIIEQLQPALQTGSEELRSLXNTVATILYCVHORI  
EVKDTKEALDKIEEQNKSKQKTQQAADTGNSSKVSQNYPIVQNLCQMVEQALISERTLNANWKVVEKAFSPFVIMPSALSEGATPDDL  
NTMLNTVGGHQAAWQMLKDTINEEAAEWDLHPVHAGPIPPGQMRPPGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLDDIRQGPKEPPFRDYVDREFKITLFAEQATQDVKNWMTDTLLVQANPDKTILKALGPATLEEMMTACQGVGGPSHKAEVLAEAMS  
QVTNTTIMQRGNEKGQKELIKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKKCKGCKGEGHMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRGNFLOSRRPEPTAPPAE  
SFGGEEITPSPKQEPKDKELYPLASIAKSLFGNDPLSOS

도면63B

2003 CON 8 gag.OPT  
ATGGGCGCCGGCCTCCGTCGTCTCCGGCGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAGATCCGCCCTCGCCCCGGGGCAAGAGAGTACCGCCT  
GAGGACCTGTGTGGGCTCCCGAGCTGGAGCGCTTGCCCTGAACCCCGCCCTGTGAGACCTCCGAGGCTGCCAGCAGATCATCG  
AGCAGTGCAGCCGCCCTGCAGACCGGCTCCGAGAGCTGGCTCCCTGTACAACACCGTGGCCACCTGTACTGCTGCACCCAGCGCATC  
GAGGTGAAGRACACCAAGAGGCCCTGGACAAGTCCAGAGAGCAGACAAAGTCCAGCAGAGACCCAGCAGGCCGCCGCCGACCCGG  
CAACTCTCAAGGTGCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCTGAGGGCCAGATGGTGCAACGAGCCCATCTCCGCCGACCCCTGAACG  
CCTGGGTGAAGTGTGGAGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCACTGTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCGCCACCCGCCAGGACCTG  
AACACCATGCTGAACACCGTGGGGCCACCGAGCCCATGCAAGTGTGAAGCACCATCAACGAGGAGGCCCGCGAGTGGACCGCT  
GCACCGGTGCACGCCGCCCATCCCGCCCGCAGATCGCGAGCCCGCGCTCCGACATCGCGGCAACCATCCCTCCCTGAGGAGC  
AGATCGCTGGATGACCTCCAAACCCCATCCCGTGGCGAGATCTACAAGGCTGATCATCTCGGCTTGACAAAGATCGTGGCATG  
TACTCCCCGTGCCATCCGCCAAGGCCCTCCGAGCTACGTGGAACGCTTCTCAAGACCTTGGCGCGCA  
GAGGCCACCCAGAGGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTGCTGTGTGCAGACGCCAACCCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCCCTGG  
GCCCGCGCCACCCCTGGAGGAGATGATACCGCTGCCAGGGGTGGCGGCCCTCCCAAGGCCGCTGCGAGGCTGCGAGGCTCATGTCC  
CAGGTGACACACACCATCATGATGACGCGCGCACTTCAAGGGCCAGAGCGCATCATCAAGTGTCTTAACTGCGGCGAGAGGCCA  
CATCGCCGCACTGCGGCCCCCGCAAGAGGGCTGTGAAAGTGGCGAAGGAGGCCACCAAGATGAAGACTGCACCGAGCGCCAGG  
CCAACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCTCCAAACAGGGCGCCCGCGCACTTCTGTGAGTCCCGCCCGAGCCACCCGCCCGCGAG  
TCCTTCGGCTTCGGCGAGGAGATCACCCCTCCCCCAAGCAGAGGCCCAAGGACAGGAGCTGTACCCCGCTGGCCTTCCCTGAAGTCCCTGT  
CGGCAAGACCCCCCTGTCCAGTAA

도면64A

2. 2003 M.GROUP.anc gag.pgp  
NGARASVLGGKLDWEKIRLRPGGKKKYLKHLVWASRELEREALNPGILLETAEGCCQIMGOLQPALQTGTEELRSLYNTVATLYCVHORI  
EVKDTKEALDKIEEQNKSQKTQQAADKGDSSQVSNYPVQNLOGMVHQAISPTLNWVKVVEKAFSPFVPMFSALSEGATPQDL  
NTMLTVGGHQAAMQMLKDTINEEAEDRLHVFHAGPIPPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPFVGVELYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDLLVQANPCKTILKALGPGATLEEMMTACQGVGGPGHKARVIAEAMS  
QVTNANIMQRGNFKGPRLVVKCTNCGKEGHIANCRAPRKKGCKCKEGHQKDCTERQANFLGKIWPSNKGKPGNFLOSREPTAPFAE  
SFGFGEITPFPQEPKDKELYPLASLKLFGSDPLSQS



도면64B

2003 M.GROUP. and gag.OPT  
ATGGGCGCCGCGCCTCGTGTCTCCGGCGGCAAGCTGGACCCCTGGAGAGATCCGCTGCGCCCGCGGCAAGAAAGTACCGCCT  
GAAGCACTGGTGTGGGCTCCCGGAGGTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCGCGCTGCTGGAGCGCGGAGGCTGCCAGCAATCATGG  
GCCAGCTGAGCCCCCTTCAGACCGCACCGAGAGTGGCTCCCTGTACACACCGTGGCCACCTGTACTGGTGCACCGCGCATC  
GAGGTGAAGCACACCAAGAGGCCCTGGACAAGATCGAGGAGAGCAGAACAGTCCAGAGAACCCAGCAGCGCGCGCCGACAGGG  
CGACTCTCCAGGTGCCAGAACTACCCCAICGTGCGAACTGCGGGCCAGATGTGCAACAGCCATCTCCCGCGCACCTGTGACG  
CCTGGGTGAAGGTGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTCTCCGCGCTGTCCGAGGGCGCCACCCCGCAGACCTG  
AACACCATGCTGAACACCGTGGGCGGCCACAGCCCGCATGCGATGCTGAGGACACCATCAAGAGGAGGCCCGCGAGTGGACCGCT  
GCACCCGHCACGCCGCCCATCCCCCGCCAGATCGCGAGCCCGGCTCCGATCGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTCCGCTG  
AGATCGGTGGATGACTCCAAACCCCGCATCCCGTGGGCGAGATCTACAAGCGCTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTCCGCTG  
TACTCCCGGTGTCATCTGTGACATCCGCCAGGCCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTCAAGACCTGCGCGCGA  
GCAGGCCACCAAGACGTGAAGACTGGATGACCGACACCTCTGTGTGCAAGACGCCACCGGCTGAGCGCCGCGTGTGCGGAGCCATGTCC  
GCCCGGCGCCACCTGGAGGAGATGATCACCGCTGCCAGGCGTGGCGGCCCGCGCCACAGCCCGGCTGTGCGGAGGCGCATGTCC  
CAGGTGACCAACGCCAACATCATGATGACGCGGGCAACTTCAGGGCCCCCGCGCATCGTGAAGTCTCACTGCGGCAAGAGGGCCA  
CATCGCCGCACTGCGCGCCCCCGCAAGAGGGCTGTGGAAGTCCGCAAGGAGGCCACCATGAGGACTGACCGAGCGCGCAGG  
CCACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAACAGGGCGCCCGGCAACTCTCTAGTCCGCGCGCGGCGCGCGCGCGCGCGAG  
TCCCTCGGCTTCGCGGAGGAGATCACCCCTCCGCCAAGCAGAGGCCCAAGACAAGAGGCTGTACCCCGCTGGGCTCCCTGAAGTCCCTGT  
CGGCTCCGAGCCCCCTGTCCAGTAA

도면65A

3. 2003 CON A1 gag .Pep

MGARASVLSGGKLDAREKIRLRPGGKKYVLKHLVWASRELERFALNPSLLETGCGQIMEQLQPAIKTGTETELRSLYNTVATLYCVHORI  
DVKDTREALDKIEEQNKSKQKTQQAADTGNSSKVSNYPVQNAQGMVHOSLSERTLNWVKVIEEKAFSPEVPMFSALSEGATPODL  
NMMLNIVGGHQAAMQMLKDTINEEZAEDLHPVHAGTTPPGQREPRGSDIAGTTSTPQEQIGWMTGNPPIPVGDIYKRWIIILGINKIVRM  
YSPVSILDIKQGPKEPFRDYVDRFEKTLRAEQATQEVKNWMTETLLVQNANPCKSTLRALGPGATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMS  
QVQHTNIMQGNFRGQKRIKCFNGCKEGHLCRNCRAPEKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSSKGRPGNFPQSRPEPTAPPAEI  
FGMGEIITSPPKQEQKDREQDPPLVLSLSLFGNDPLSQ\$

도면65B

3. 2003\_CON A1 gag.OPT  
ATGGGCGCGGCGCTCCGTCGTCTCGGGCGGCAAGCTGGACCGCTGGGAGAGATCCGCCCTGCGCCCGGGGGAAGAAAGTACCGCCT  
GAGCACTGGTGTGGGCTCCCGGAGCTGAGCGCTTCCCTGAACTCCCTGACCCCTGCTGAGACACCGAGGCTGCCAGCATCATGG  
AGACTGAGCGCGCTTGAAGACCGGCAACGAGGAGTGGCTCCCTGTACACACCTGCGCCACCTGTACTGGTGCACCGCGCATC  
GACGTGAGGACACCAAGAGCGCTGGACAGATCGAGGAGTCCAGAACAGTCCAGAGGACCGAGCGCGCGCGCGGACACCGG  
CAACTCCTCAAGGTGCCAGAACTACCCCATGTGTGAGAACCCAGGCGCAGATGGTGCACCGCTCCCTGTCCCTCCGACCTGAACG  
CCTGGTGAAGGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTCTTCCGCCCTGTCCGAGGCGCAACCCCGAGGACCTG  
AACATGATGCTGAACATCGTGGCGGCCACAGCGCGCATGAGATGCTGAAGGACACCATCAAGAGGAGCGCGCGAGTGGACCGCT  
GCACCGGTGACCGCGCCCATCCCGCGCCAGATGGCGAGCCCGGGCTCCGATCGCGGACCATCAAGAGGAGCGCGCGAGTGGACCGCT  
AGATCGGTGGATGACCGGCAACCCCGCATCCCGTGGCGCATCTACAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATGTGCGCATG  
TACTCCCGCTGTCATCTGACATCAGCAGGCGCCCAAGAGCGCTTCGCGACTACGTGACCGCTTCTTCAAGACCTGCGCGCGA  
GCAGGCCCCAGAGGTGAGAACTGATGACCGCTGCGAGCGCTGCTGTCAGAACGCCAACCGGCTGCAAGTCCATCTCCGCGCGCTGG  
GCCCGCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCGAGCGCTGGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCGCT  
CAGTGCAGCACACCATCATGATGACCGCGCGCACTTCGCT  
GCCCGCAACTGCCCGCT  
ACTTCTTGGGCAAGATCTGGCGCTCTCCAAAGGCT  
TTGCGCATGGCGAGGAGATCACTTCCCGCT  
CGCAACGACCGCGCTGTCCCGAGTAA

도면65C

4. 2003 A1. and gag . pep

MGARASVLSGGKLDWEKIRLRPGGKKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLETAEGCOQIMGOLQPAKKTGTEELRSLYNTVATLYCVHORI  
EVKDTREALDKIEEIQNKSOKTOQAAADTGNSSKVSONYPIVQNAQGMVHQSLSPKTLINAWVKVIEEKAESPVIPIMFSAISEGATPQDL  
NMMLNIVGGHQAAMQLKDTINEEAAEWDLHFEVHAGPIPPQGREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTGNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDREFKTLRAEQATQEVKNWMTETLLVONANPCKSIILRALGPGATLEEMMTACQGVGPGCHKARVIAEAMS  
QVONTDIMMQRGNFRGPKRIKCFNGCKEGHLCRNCRAPKKKGCWKCGHQMCKDCTERQANFLGKIWPSSKGRPGNFPQSRPEPTAEPDEN  
FGMGHEWISSPKQEQKDRQYPLVLSLKSLEFGNDPLSQ\$

도면65D

2003 AL. anc gag.Opt  
ATGGGCCCCCGGCTCCGTCGTCCGGCGGCAAGCTGGACGGCTGGAGAAATCCGCCCTGGCGCCCGGSGCAAGAAAGTACCGGCT  
GAAGCACTGTGTGGCCCTCCCGAGCTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCGGCTGTGAGACCGCGAGGGTGCACAGATCATGG  
GCCAGCTGCAGCCCGCTGAAGACCGGACCGAGGAGTGCCTCCCTGTACACACCGTGGCCACCCCTGTACTGGGTGCACCCAGGCATC  
GAGGTGAGGACACCAAGGAGGCCCTGGACAAGATCGAGAGATCCAGAACAACTCCAGCAGAACCCAGAGGCCCGCGACACCG  
CACTCTCCAGGTGTCCAGAACTACCCATCGTGCAGACGCCAGGCCAGATGCTGACCACTCCCTGTCCGCCGACCCCTGAAG  
CCTGGTGAAGTGATCGAGGAGAGGCCCTTCCTCCCGAGGTGATCCCATGTCCTGCCCTGTCCGAGGGCGCACCCCCAGAACCTG  
AATATGATGCTGAACATCGTGGGCGGCCACAGGCCGCGCATGCAATGCTGAGGACACCAACAGAGGAGGCCCGGCTTCAAGACCTGGGACCGCT  
GCACCCGTGCACGCGGCCCATCCCCCGGCGAGATCGGAGGCCCGCGCTCCGACTCCGACATCGCGGACACCTCCACCTGCGAGGAC  
AGATCGGCTGGATGACCGGAACCCCCCATCCCGTGGCGACATCTACAAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAACAGATCGTGGGATG  
TACTCCCCGTCTCCATCTTGACATCCGCGAGGCCGCCAAGGAGCCCTTCGGGACTACGTGGACCGCTTCTAAGACCTGGCGCGCGA  
GAGGCCACCCAGGAGTGAAGAACTGGATACCGAGACCTGTGTGTGCGAGCCCGCGGCGCTGGGCGCCCAAGGCCGCTGTGGCCAGGCGCATGTCC  
GCCCGCGCCACCCCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCCAGGCGCTGGGCGCCCGCGGCGCTGGGCGCCCAAGGCCGCTGTGGCCAGGCGCATGTCC  
CAGGTGCAAAACCCGACATCATGATGACGGCGGCAACTCCCGGGGCCCAAGCGGATCAAGTCTCACTGGGCAAGGAGGCCACCT  
GGCCCGCACTGCGGCGCCCGCGAAGAGGCTGTGAAAGTGGGCAAGGAGGCCACCAAGATGAAGACTGCAAGGCGCGAGGCCA  
ACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCTCCAAAGGCGCCCGCGCAACTTCCCCAGTCCCCCGCGAGCCACCGGCCCGCGCGAGAAC  
TTCGGCATGGCGAGAGATGATCTCCTCCCCCAAGCAGGAGAGAGGACCGGAGCATACCCCCCTGTGTGTCCCTGAAGTCCCTGTT  
CGGCAAGACCCCCCTGTCCAGTAA

도면66A

5. 2003 CON A2 gag. pep  
MGARASILSGGKLDWEKTLRPGGKKYRLKHLVWASRELEKFSINPSLLETSEGRQIIROLOPALQGTTELKSLYNTVAVLYCVHORI  
DVKDTKEALDKIEEQNKCKQKTOHAAADTGNSSSSONYPIVQNAQGMVHQAISEPTLNWVKVVEEKAFSPVIMFTALSEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAAQMLKDTINEEAAEWDRLLHPVHAGFIPPGQMKREPRGSDIAGTTSTLQSIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGINKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFTTLRAEQATQEVKNWMTDTLLVQNANEDCKSLRALPGGATLEEMWTACOGVGGPSSHKARVLAMSS  
QVQNTNTINIMQRGNFRGOKRIKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCCKGCHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRPGNFPQSRTEPTAPPA  
ENLRMGEETSSIKQELKTREPYNPALSLKSLFGNDPLSQ\$

도면66B

2003 CON A2 gag. OPT  
ATGGGCGCGCGGCTCCATCCTGTCCGGCGGCAAGCTGGAGCGCTGGGAGAAGATCCGCTTGGCCCCGGGGCAAGAAGATACCGCT  
GAAGCACTGTGTGGGCTCCCGAGTGGAGAAGTTCTCCATCAAGCCCTCCCTGCTGAGACCTCGAGGGCTGCCGCCAGATCATCC  
GCCAGCTGCAGCCCGCTGCAGACCGGCAACCGAGGAGCTGAAGTCCCTGTACACACCTTGGCCGTCTACTGGTGCACCAAGCGCATC  
GACGTGAGGACACCAAGGAGGCGCTGGACAGATCGAGAGGAGCAAGATGGAAGAGAGCCAGACGCGCGCCGCGCCGACCGG  
CAACTCCTCCTCCTCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCCAGGGCCAGATGGTGCAACGAGCCATCTCCCGCGCACCTGAACG  
CCTGGTGAAGGTGGTGGAGGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTCAACGCGCTGTCCGAGGGCGCCACCCCGAGGACCTG  
AACACATGCTGACACCTGGGCGGCCACCGAGCGCCATGAGATGCTGAGGATCCATCAAGAGGCGCGCCGAGTGGGACCGCT  
GCACCCGTGCACGCGGCGCCATCCCGCGCGAGTCCGCGAGCGCGGCTCCGAGATCGCGGCAACCTCCACCTCGAGGAGC  
AGATCGCTGGATGACCTCCAAACCCCGCATCCCGTGGCGGAGTCTACAAGCGTGGATCATCTGGGCTGACACAGATCGTGGCGATG  
TACTCCCCGTGTCCATCTGACATCCGCGAGGCGCCAGAGCCCTTCGCGACTACGTGACCGCTTCAAGACCTGGCGCGGA  
GCAGCCACCCAGAGGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTGCTGTGTCAGAACGCCAACCCGACTGAAGTCCATCTCGCGCCCTGG  
GCCCCGCGCAACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCGAGGCGTGGCGCGCCCTCCACAGGCCCGCTGTGGCGAGGCCATGTCC  
CAGTGCAGACACCAACACATCATGATGCAGCGGGCACTTCGCGCGCCAGAGGCGATCAAGTCTCAACTGCGGGAAGGAGG  
CCACTGGCGCGCAACTGCGCGCGCCCGCAAGAGGCTGTGGAGTGGCGAGGAGGCCACAGATGAAGATGACACGAGGCGC  
AGGCCAACTTCTGGGCAAGATGTGGCCCTCCACACAGGCGCGCCCGGCACTTCCCCAGTCCCGCACCGAGCCCGCCCCCGCC  
GAGACCTGGCGCATGGGCGAGGAGATCACCTCCTCCTGAGCAGGAGCTGAAGACCGCGAGCCCTACACCCCGCATCTCCTGTAGTC  
CCTGTTCGCAACGACCCCTGTCCCAATA

도면67A

6. 2003 CON B gag. pep  
MGRASVLSGGELDRWEKIRLRPGGKKYKLIHWASRELERFAVNFGLLETSGCRQILGQLQPSLQSGSEELRSLYNTVATLYCVHORI  
EVKDTKEALEKIEEQNKSKKKAQQAADTGNSSOVSNYPVQNLCQMVHQAI SPTLNWVKVVEEKA FSPVTPMFSALSEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAAQMLKETINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQREPRGSDIAGTTTLQEQIGWMTNNPPIPVGELYKRWIILGLNKIVRM  
YSPTSLIDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQEVKNWMTFLVONANPCKTIIKALGPAATLEEMTACQGVGGPGHKARVLAEMS  
QVNTSATIMQSGNERNRKTVKCEKCGKEGHIKNCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSHKGRPGNFIQSRPEPTAPE  
ESFRPGFEETTPSOKORPTDKETVPIASS



도면67B

2003 CON\_B gag.OPT  
 ATGGGCGCCCGCCCTCCGTGCTGCTCCGCGCGGAGCTGGACCCGCTGGGAGAGATCCGCTGCGCCCGCGGGCAAGAGAGTACAAGCT  
 GAAGCACATCGTGTGGCCCTCCCGGAGCTGGAGCGCTTCGCCGTGAACCCCGGCTCTGAGAGACCTCCGAGGGCTGCCGCCAGATCCTGG  
 GCCAGCTGCAGCCCTCCCTGCAGACCGGCTCCGAGGAGCTGCGCTCCCTGTACAACCGCTGGCCACCCCTGTACTGCGTGCACAGGCAATC  
 GAGGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGAGAAGATCGAGGAGGACAGAACAGTCCAGAAGAGGCCCAAGCAGCGCCGCCCGGACACCGG  
 CAACTCCTCCGAGGTGTCGAGAACTACCCATCCTGCGAGAACCTGCAGGCCGAGATGGTGACACGCCATCTCCCCCGACCCCTGAPCG  
 CCTGGGTGAAGGTGGTGGAGAGAGGCCCTTCCTCCCGAGGTGATCCCAATGTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCGCCACCCCGCAGGACCTG  
 AACCATGCTGAACACCGTGGGCGCCACGAGCGCCATGCAATGCTGAAGGAGACCATCAACGAGGAGGCCGCCGAGTGGGACCGCT  
 GCACCCGTGCACGCGGCCCATCGCCCGCGGCGAGTGCAGGACCCCGGCTCCGAGCTCCGACATCCGCGACCTACGTGACCGCTTCTACAGACCTCGCGCGGA  
 AGATCGGCTGGATGACCAACACCCCCCATCCCGTGGGCGAGATCTACAAGGCTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGGATG  
 TACTCCCCACCTCCATCCTGGACATCCGCCAGGCGCCCAAGGAGCCCTTCGCGACTACGTGACCGCTTCTACAGACCTCGCGCGGA  
 GCAGGCTCCGAGGCTGAAGACTGGATGACCGAGACCTGCTGTGTCAGAACGCCAACCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCCCTGG  
 GCCCGCGCCACCTGGAGGAGATGATGCCGCTGCCAGGGCTGGGCGGCCCGCCACAGGCCCGGCTGGCGCGAGGCCATGTCC  
 CAGGTGACCAACTCCGCCACCATCATGATGACGCGCGCAACTTCGGCAACCAAGCGTGAAGTGTCACTGGGCAAGGAGGG  
 CCACATGCCAAGACTGCCGCGCCCGCCGCAAGAGGGCTGTGGAACTGCCGCAAGGAGGCCACACAGATGAGGACTGCACCCGAGCGCC  
 AGGCCAACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGCGCCCGCGCAACTTCGTGAGTCCCGCCCGGAGCCACCCCGCCCGGAG  
 GAGTCCTTCGCTTCGGCGAGGAGACACACCCCTCCGAGAGCAGGAGCCCATCCGACAGGAGTGTACCCCGCTGGCCTCTAA

도면67C

7. 2003 B. and gag. PEP  
NGARASVLSGGKLDKWEKIRLRPGGKKYKIKHIWASRELERFAVNPGLLETSGCRQILQLOQPAIQTGSSELRSLYNTVATLYCVVHORI  
EVKDWKEALDKIEEQNKSRKKAQQAADTGNSSQVSONYPIVQNLQCMVHQAI SPTINAWKVVEEKAESPEVIPMFSAISEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAMQMLKETINEEAENDRLHPVHAGPIAPGQMRPRGSDIAGTTSTIQEIGWMTNNPPIPVGELYKRWIILGLNKKIVRM  
YSPISLLDIFQGPKEPFRDXYDRFYKTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQANPDKTILKALGPAATLEEMMTACQGVGGPGHKARVIAEAMS  
QVTNSTT IMQGRNFRDQKIVKCFNCGEGHIANCRAPRKKCKMCKEGHQMKDCTEROANFLGKIWPSHKGRGNFLQSRPEFTAPPE  
ESRFGEEETT PSQKQEPIDKELYPLASIKSLFGNDPSSOS

## 도면67D

2003 B. and gag. OPT

2003 B. anc *gag*. Opt

ATGGCGCGCGGCTCCGCTGCTCCGGCGGGAAGCTGCAAGTGGGAGATCCGCTCGCGCCCGCGGCAAGAGAAGTACACCTT  
 GAAGACACATCCGTGGGCTCCCGGAGAGTCCGGCTTCGCTGAGACATCTCGAGGCTCGCCGAGATCCTG  
 CGCAGCTCAGCGCCGCTCGACAGCGCTCGAGAGTGGCTCCCTGTACACACCTGGGCACTCGTGTACGTCACAGCAGCAT  
 GAGTGAAGACCAACAGGAGCTGTGACAAATCGAGGAGGACGAACAAGTCTCAAGAAGAAGCCACAGAGGCCCGCGCGACACCGG  
 CAACTCTCCAGATGCCAGACTCCCATCGTGCAGACTCAGGGCCAGATCGGCGATCAGGCCATCTCCCGCCGACCTCTGAACG  
 CTTGGGTAAGGTGGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGAGTCTCCCATCTTCGCGTGTGCGGAGGCGCACTCCCGAGGACCTG  
 GAACACATCTGAAACCTCGCTGGGCGGCACCAAGCGGCATCGAGATGCTGAAGAGAGACATCAACAGGAGAGCGCCGACATGCGGACCTG  
 AAGCTCGCTGACCGCCGCGCCGCGCAGTGGCGAGTCCGCGCTCGACATCGCGGACCACTCCCTCGAGGAGC  
 AGATCGCTGGATGACCAACCCCATCTCCCTGGCGAGATCTACAACTCGATCATCTGGCGCTGAACAAGATCGTGGCAGT  
 TACTCCCATCTTCATCTCGCATCGCCAGGCGCCACAGAGCCTCTCGGACTACCTGGACCGCTTCTACAAAGCATCTGGCGCCGA  
 GAGGCTCTCCAGAGCTGGAAGACTGATACGAGACCTCTGTGTGAGAGCCCAACCCGACTCGACACCATCTTGAAGSCCTTCC  
 GCGCCGCGCGCACTCTGAGAGATGATCAACGCTGCGAGGCGTGGGCGGCCCGCCAGAGCGCCGCTGGCCAGGACCATCTG  
 CAGTGAACCACTCCACCACTCATGATGAGCGCGCACTTCGCGCACAGCGAAGTGTGAAGTGTTCAACTCGCGCAAGGAGGG  
 CCACATCGCGCAACTCGCGCGCCCGCAAGAGGCTGCTGGAAGTCGCGCAAGGAGGCCACACAGATCGGACACTCGACACGAGCGCC  
 AGGCAACTTCTGGGAGAGATCTGGCCTCCACAAAGGCCCGCGCGCACTTCTGTGAGTCCGCGCCGAGGCCACCGCGCCCGCCGAG  
 CATTGCTCGGCTTCGCGGAGGAGCAACCAACCCCTCCCAAGAGAGAGGCGCATCGACAGSAGCTGTACCCCTGGGCTCCCTCGAAGTC  
 GATGTTGGCAGCAACCTCCCTCCCAAGTAA

도면68A

8. 2003 CON C gag . pep  
MGARASITRGGLDRWEKIRLRPGCKKHMYMLKHLVWASRELERFALNPGELLESEGCKQIIKQLQPALQGTETELSLYMTVATLYCVHEKI  
EVRDTKEALDKIEEQNKSQKTQQAADGKVSONYPIVQNLQGGMVHQAISPTLNANVKVIEEKAFSEVIPMTALSEGATPQDLNTM  
LNTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRLHPVHAGETAPGOMREPRGSDIAGTSTLOEQIAWMTSNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRMYS  
VSILDIKQGPKEPFEDYVDRFETLRAEQATQDVKNWMTDLLVONANPDCKTLLRALGPGATLEENMTACQGVGGPSSHKARVLAAMSQAN  
NTNIMQRSNFKGPRIVKFCNCGKEGHTARNCRAPRKKGCGKEGHEQMKDCTERQANFLGKINFSHKGEGNQLQNREPTAPPAESFR  
FEETTPAKQEPKPREPLTSLKSLGSDPLSQ

도면 68B

2003 con c gag. OPT  
ATGGGGGCGGGGCTCCATCTCGCGCGCGGAAGCTGGACAAGTGGAGAGATCCGCTGCGCCCGCGGSCAAGAAGCACTACATGCT  
GAAGACACCTGGTGTGGCTCCGGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGAACCCGGGCTTGTGGACACCTCGAGGGCTCGAAGCAGATCATCA  
ACAGACTGGAGCGGCTTCAGACCGGCACOGAGGAGCTGGCTCCCTGTACACACCGTGGCCACCTGTACTGGTGCACGAGAGATC  
GAGGTGGCGACACAGGAGCTTGAACAAGATCGAGGAGGACGACAAGTCCACGATGAGAGACCGCCAGGACCGCGCGACGG  
CAAGGTCTCCCAACATCCCAATCTGTCAGAACTCGAGGGCGAGATGGTGACACGACCTTCGCCCGCACCTAAACGCTGGGTGA  
AGGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTATCCCATGTTCACCGCCCTGTCCGAGGCGGCACCCCCAGGACCTGAACACCATG  
CTGAACACGCTGGCGGCGCACAGGCGGCATCGATCTGAGGACACCATCAAGAGGAGCGCGCGAGTGGAGCGCTTGACACCTCGT  
GCGACCGGCGCCGATCCGCCCGGAGATGCGCGAGCCCGGGCTCGAGCTCGCGGACACCATCTACCTGCAAGGACGATGCGCT  
GGATGACCTCCACCCGCCATCCCTGTGGCGACATCTAACGCGTGGATCATCTCGGCCCTGAACAAGANTGTGTCGCACTACTACCTCCC  
CTGTGCATCTTGACATCAAGAGGCGCCCAAGGACCTTCGCGATACGTGGACCGCTTTTCAGACACCTTCGCGCGCGAGCAGCGCCAC  
CGAGGACGTGAAGACTGATGACGACCATCTGCTGTGAGAACGCCACCGCACTCGAAGCACTCTCGCGCTCGGCGCGCGCGC  
CCACCTCGAGGAGATGATGAACCCCTGCGAGGCGTGGCGGCCCTCCACAGGCGCGGTGTCGCGCGAGGCGCAATGTCCAGGCGAAC  
CAACTCAACATCATATGACGAGCTTCAACTTCAGGGCGCCAGCGCATCTGGAATGCTTCAACTGGCGAGGAGGCGGCACATCGCCCG  
CAACTCGCGCGCCCGCAAGAGGCTGTGGAAGTGGCGGAAGAGGCGCACAGATGAAGGCTGACCGGAGGCGAGGCGGACCTACCTCG  
TGCGAAGATCTGGCCCTCCACAGGCGCGCCCGGCACTTCTTGCAAGAACCGCCCGAGGCGCCACCGCCCGCGGAGTCTTCCTCGG  
TTCGAGGAGACCAACCCCGCCCAAGAGGAGGCCAAGCACCGGAGCGCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTTTCGGCTCCGACCCCGCTGTC

도면68C

9. 2003 C. anc. gag. pep

MGARASILRGGKLDIWEKILRLRPGGKKHYMIKHLVWASRELERFALNFGLLLETSEGCQIMKQLQPALQTGTEELRSXNTVAILYCVHERI  
EVRDTKEALDKIEEFQNKSQKTQQAEEADGNGKVSQNYPIVQNLQOMVHQAISPTLLNWWKVVEEKAFSPVPIPMETALSEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAAQMOKDTINEEAAEWDRLHPVHAGVPQGMREPRGSDIAGTTSTLQEQIAMNTSNPPIPVGDIYKEWIIILGINKIVRM  
YSPVSIIDIKQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDILLVQNANPOCKTILRALGPGATLEENMTACQGVGGPGHKARVLAEMS  
QANNINIMQRSNFKGPKRIVKQFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCWKCGKEGHQKDCITERQANFLGKIWPSHKGRPGNFTQSRPEFTAPPAE  
SFRFEETTFAPKQEPKDRPLETSLKSLFGSDPLSQ\$

도면68D

2003 C.anc.gag.Opr

ATGGCGCCCGCGGCTCCATCCTCGCGGCGGCAAGCTGGACACCTGGGAGAGATCGGCCCTGGCCCCGGCGGCAAGAACACTACATGAT  
CAAGACCTGGTGTGGGCTCCCGAGGTGGAGCGTTCCCTGTAACCCGGGCTGTGAGAGACTCGAGGGTGTGAAGCAATCATGTA  
AGAGCTGAGCCCGCTGAGACCGGCACCGAGGAGTGGCTCCCTGTACAACACCTGGCCACCTGTACTGCTGCACGAGCGGATC  
GAGTGGCGACACCAAGAGCCCTGGACAAAGATCGAGGAGAGACAGAGTCCAGAGAACCCAGAGGCGGAGGCGCGGACGG  
CGACACGCAAGGTGTCCAGAACTACCCCATCTGTGAGAACTGACGGCCAGATGGTGCCACCAAGCCATCTCCCGGCACTGACG  
CCTGGGTGAAGTGTGGAGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTACCGCTGTCCGAGGGCCACCCCCAGGACCTG  
AACACATGCTGAACACCTGGCGGCCACCAAGCCGCTGAGAGTCTGAGGACACCATCAAGAGGAGGCGCGGAGTGGGACCGCT  
GCACCCGTCACGCCGCCCGTGGCGCCCGGCGAGATGGCGAGCCCGGCTCCGACATCGCCGGCACTCCACCTGCGAGGC  
AGATGCTGGATGACCTCCAAACCCCGCATCCCTGGCGGACATCTACAAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCGCATG  
TACTCCCGGTGTCCATCCTGGACATCAGCAGGGCCCCAAGAGCGCTTCGCGACTACGTGGACCGCTTCTTAAGACCTGGCGCGCGA  
GCAGCCACCGAGGACGTGAAGACTGGATGACGACACCTGCTGTGCAACAGCCCAACCCGACTGCAAGACCATCTGCGCGCCCTGG  
GCCCGCGCCACCTGGAGGAGATGACCGCTGCAAGGCGTGGCGGCCCGCGCCCAAGGCCGCTGCTGCGGAGGCCATGTCC  
CAGGCCAACACACACATCATGATGAGCGCTCCACTCAAGGGCCCCAAGCGCATGTGAGTGTCAACTGCGCAAGAGGCGCA  
CATCGCCGCACTGCCGCGCCCGCAAGAGGGTGTCTGGAAGTGGCAAGGAGGCGCACCCAGATGAAGGACTGACCGAGCGCGCAGG  
CCAACTTCCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGGCGCGCGCGCAACTTCTGAGTCCCGCCCCGAGCCCGCCCGCCGCGAG  
TCCTTCGCTTCGAGGAGACACCCCGCCCGCCCAAGCAGGAGGCCCAAGGACCGCGAGCCCCCTGACCTCCCTGAGTCCCTGTTCGGCTCCGA  
CCCCCTGTCCAGTAA

도면69A

10. 2003 CON D gag . pep  
NGARASVLGGKLDWEKIRLRPGGKKYRLKHIVWASRELERFALNPEGLLETSEGCKIIGOLOPAIQGSELRSLYNTVATLYCVHERI  
EVKDTKEALEKIEEFQNKSKKAQQAADTGNSSQVSNYPYQNLQGMVHQAISSERTLNWVKVIEEKAFSPFVPMFSALSEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAAQMLKETINEEAAEWDLHPVHAGVPAGQMPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLIDIRQGPKEPFRRDYVDRFYKTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQANPDKTTLKALGPEATLEEMWTACQGVGGPSSHKARVLAAMS  
QATNSAAVMQRGNEKGPRLIKCFNCGKEGHTAKNCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSPHKGKRGPNFLQSRPEPTAPPA  
ESFGFEEITPSQKQEQDKELYPLTSLKSLFGNDPLSQ\$



도면69B

2003 CON D gag - Opt  
ATGGGGCTCGGGCTCCGTGCTCTCCGGGGGCAAGCTGGACGGCTGGGAGAGATCCGCTGGCCCGGGGGAAGACAAGTACCGCCT  
GAAGACATCGTGTGGGCTCCCGAGGTGGAGCGCTTGGCTGAACCCGGGCTTGTGGAGACCTCCAGGGCTGCAAGCAGATCATCG  
GCCAGCTGAGCGCGCCATCCAGACCGGCTCCGAGGAGCTGGCTCCCTGTACAACACCTGGCCACCTCTACTCGTGCACGAGCGCATC  
GAGTGAAGACACCAAGAGGCTCGGAGAGATCGAGGAGAGCAGACAGTCCAAGAGAGGCCCGCAGAGCGCGCCACACCGG  
CAACTCTCCAGGTGCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCTGAGGGCCAGATGGTGACCAAGGCCATCTCCCCCGCACCTGTACG  
CCTGGTGAAGGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCGGCTGTCCAGGGGCGCACCCCGAGGACTG  
AACACATGCTGAACACCTGGGCGGCCACCAAGCCGGCATGCAGATCTGAAGGAGACCATCAAGAGGAGGCGCCGAGTGGACCGCCT  
GCACCCGTCACGCGGCGGCTGGCCCGGCGAGATCGGAGGCGCGGCTCCGATCGCGGCTGATCCTGGGCTGAACAAGATCGTCCGATG  
AGATCGGTGGATGACCTCAACCCCGCATCCCGTGGCGGAGATCTCAAGCGGTGATCATCCTGGGCTGAACAAGATCGTCCGATG  
TACTCCCGCTGTCATCTGACATCCGCCAGGCGCCCAAGGAGCCTTCCGCGACTACGTGGACGGCTTCTACAAGACCTGGCGCGGA  
GCAGCCTCCAGACGTGAAGAACTGGATGACCGAGACCTCTGTGCAAGACCGCACCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCGCTGG  
GCCGAGGCGCACCTTGAAGAGATGATGACCCGCTGCAGGGCGTGGGCGGCCCTCCCAAGGCGCGTGTGCGGAGGCGCATGTCC  
CAGGCCACCAACTCCGCGCCTGATGATGACGCGCGCAACTCAAGGGCGCCCGCAAGTCAATCAAGTCTTCAACTCGGGCAAGAGGG  
CCACATGCGCAAGAACTGCGGCGCCCGCAGAGAGGGTGTGGAATGCGGCGAGGAGGCGCCACAGATGAAGGATGCAAGGCGCC  
AGGCCAATTCCTGGGCAAGATCTGGCCTCCACAGGCGCGCCGCGCACTTCTGTAGTCCCGGAGGCCACCGCCCCCGGCC  
GAGTCTTGGGCTTCGGGAGGAGATCACCCCTCCCAAGACGAGGAGCAGAGGAGTACCCCTGACCTCCCTGAAAGTCCCT  
GTTGGCAAGACCCCTGTCCAGTAA

도면70A

11. 2003 CON\_F gag . pep

MGARASVLGGKLDWEKIRLRPGGKKKYNMKHLVWASELERFALDPGLLETSEGOQKIIGQLQPSIQTGEELRSLYNKVAVLYCVHQKV  
EVKDTKEALEKLEEFQNKSOQKTQQAADKGVSONYPIVONLQGMVHOAISPRTLNAWKVIEERAFSPVIEPMESALSEGATPQDINTML  
NTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAENDRLHPVHAGPIPPGQMRPRGSDIAGTTSTLQEQIQMWTSPVPVPGDIYKRWILLGINKIVRMYSV  
SILDIRQGPKEPFRDYVDREFKTLRAEQATQEVKGWMTDILLVQANPDKTILKALPGGATLEEMTACOGVGGPGHKARVIAEAMSOATN  
TAIMMOKSNEKGQRIVKCFNCGKEGHIKNCRAFRKKGCWKCGREGHQMKDOTERQANFLKGIWPSNKGREGNFIQSRPEFTAPAESIGF  
REEITSPKQEQDEGLYPFIASLSLFGNDP\$

## 도면70B

2003 CON F gag. OPT

ATGGCGCGCGGGCTCCGTGCTCCGGCGGAGGCTGGAGCGCTGGGAGAGATCCGCTCGCCCGCGGCGCAAGAGATACCCGCAT  
GAGCACTCGGTGTGGGGCTCCGGGAGCTGGAGGCTTCGGCCCTGGAGACCTCCGAGGCTCCGACAGAGATCATCG  
GCCAGCTGAGCCCTCCCTTCAGACGGTCCGAGAGTCCGCTCTTACACACGGTGGCGCTGATCTGCTGCACCAAGAGTGT  
GAGTTCGAGGACACCGGCTGGAGAGCTGGAGGAGGACAGACAACTCCACAGAGAACCCAGCAGCCGCCGCCACAAGGG  
CGTCTCCAGAACTACCCCATCTGTGGAGACCTCGAGGCGAGATGTCACACGAGCCATCTCCGCCGCCACCTGACCGCTGGGTGAAGG  
TGATTCGAGGAGAGGCTTCTCCCGGAGTATCCCATGTTCTCCGGCTGGGGGCGCCGCCCGAGAGATGAACCAATCTGTG  
AGCCCTCGTGGCGCCACCGGCGATCTGAGGAGACACATCAACGAGGAGCGCCGATGGACCGCTGCACCCCTGTGCA  
CGCGCGCCCATCCCGCGGCGAGATCGCGAGCCCGCGGCTCCGATCGCGCGACCACTCCACCCCTGCAGAGGACGATCCAGTGTG  
TGACTCCAAACCCCCCGTGGCGGCGACATCTACAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAAACAGATCTGCGCATGTATCCCCGTG  
TGCATCTGAGACTCGCGAGGCGCCAGGAGCCCTCCGCGACTACGTGCGAGCCGCTTCAAGACCTGGCGCGGAGGCGACGCCA  
GGAGTCGAGGGTGTGATCAGCCACCATCTGCTGTGAGAACGCCAACCCCGACTGCAAGCATCTCTGAAGCCCTGGGCCCGGCGCA  
CCCTGGAGAGATGATGACCGCTGCCAGGCGTGGGCGGCCCGGCCAACAGCCCGGTGTGGCGGAGGCCATGTCCGAGCCGACCA  
ACCGCATATGATGAGAGATCCAACTTAPAGGCGACCGCCACTGTGAATGTCTAACTCGGACAGGAGCGCACTATCCGCAAGAA  
TCTCGCGCGCCCGCAGAGAGGCTGTGTGAAGTCCGCGCAGGGGCAACAGATGAAGGACTGCACCGAGCGCGAGCGCCACTTCTGTG  
GCAGATCTGGCCCTCCAAACAGGGCGGCCCGGCACTTCTGCAGTCCCGCCGAGCCACCGCCGCCCTCCGCGAGTCTCTTGGGCTTC  
CGGAGGAGATACCCCCCTCCCCAAGCAGGAGCAGAGGAGGGGCGCTGTATCCCGCCCTCGGCTCTGTGGGACAACGA  
CCCCATAA

도면71A

12. 2003 CON G gag.BBP

NGARASVLSGGKLD~~AW~~EKIRLRPGGKKYRMKHLVWASRELERFALNPDLLETAEGCOQIMGQLQPALQTGTELRSLFNTVATLYCVHQRI  
EVKDTKEALEEVEKIQKKSQKTOQAAMDEGNSSQVSNYPIVQNAQGMVHOAISPTLNANVKVVEKAESPEVIPMFSALSEGATPQDL  
NTMLNTVGGHQAMQMLKDTINEEAEDRMHPQAGPIPPGQIREPRGSDIAGTITLQEQIRWMTSNPPLPVGEIYKRWILLGLNKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKGMTDTLLVQANANPCKTILRALGPGATLEEMMTACQGVGGPSHKARVIAEAMS  
QASGAAAAIMMOKSNFKGPRTIKCPCNCGKEGHLARNCRAPRKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFNSKGRPGNFTQNRPEPTAPP  
AESFGFGEETAPSPKOEKELYP~~LA~~SLKSLFGSDP\$

도면71B

2003 CON G gag-Opi  
ATGGCGCGCGCTCCGTGCTCCGGGGGGAAGCTGGACGGCTGGAGAGATCCGCTCGGCCCGGGGGAAGAAGTACCGCAT  
GAGCACCTGTGTGGGCTCCCGAGTGGAGCTTGGCTTGAACCCACCTCTGGAGACCGCCGAGGGTSCCAGCATCATGG  
GCCAGTGCAGCCCGCTGCAGACCGGACCGAGGAGTGGCTCCCTGTTCAACACGCTGGCCACCTGTACTGGTGCACCCAGCGCATC  
GAGTGAAGACACCAAGGAGCCCTGGAGAGTGGAGATCCAGAGAGTCCAGAGAGACCCAGCAGGCCCATGGAGAGGG  
CAACTCTCCAGGTGCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCCAGGCCAGATGGTGACCCAGCCCATCTCCCCCGCACCCAGAACCTG  
CCTGGTGAAGTGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCCGAGTATCCCACTGTCTCCGCCCTGTCCGAGGGGCCACCCCGCAGAACCTG  
AACACATGCTGACACCGTGGGGGCCACCGAGGCCCATGCAGATGCTGAAGACACCATCAACGAGGAGGCCCGAGTGGACCGCAT  
GCACCCCGAGCGCGGCCCATCCCCCGCCAGATCCGGAGCCCCGGGCTCGACATCGCCGACACCATCCACCTGAGGAGC  
AGATCCGTGGATGACCTCAACCCCCCATCCCGTGGCGGAGATCTACAAGCGTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCTGCGCATG  
TACTCCCCCTGTCCATCTGGACATCCGCGAGGCCCCAGAGGCCCTTCCGAGCTACGTGGAGCGCTTCTCAAGACCTGCGCGCGA  
GCCGCCACCCAGAGTGAAGGCTGGATGACCGACACCTCGTGTGCGAGACGCCACCCGACTGAGACCATCTCTCGGCCCTGG  
GCCCGCGGCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCCAGGCGTGGCGGCCCTCCCAAGGCCCGGTGTGGCGGAGGCCATGTCC  
CAGGCTCCGGCGCGCGCCATCATGATGCAGAGTCCACTTCAAGGCCCGCCGACCATCAAGTGTTCAGTGGGCAAGGA  
GGGCCACTGGCCGCACTGCCGCGCCCGCAAGAGAGGCTGTGGAAGTGGCGCAGAGGCGCACAGATGAGGATGCAACCGAGC  
GCCAGGCCAATCTCTGGCAAGATCTGGCCCTCCACAAGGGCGCCCGCGCACTCTCAGAGACCGCCCGAGCCACCGCCCCC  
GCCGAGTCTTCGGGTTCGGGAGGAGATCGCCCCCTCCCCCAGCAGAGAGAGAGTGTACCCCTGGCCCTCCCTGAAATC  
CCTGTTCGGTCCGACCCCTAA

도면72A

13. 2003 CON H gag . pep

MGARASVLGGKLDWEKTRLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLETAEGCQIIEQLQPAIKTGTTELQSLFNTVAVLYCVHORI  
DVKDTKEALGKIEEIQNKSOOKTOQAAADREKDNKVSQNYPIVQNAQGMVHQAI SPRTINAWVKVVEEKAESPVIFMFSALSEGATPQDL  
NAMLNTVGGHQAAMOMLKDTINEEAAEWDLHPVHAGPIPPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIAWMTGNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLDIKQGPKEFFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWNTDILLVQANPDKTILRALGOGASIEEMMTACOGYGGPSHKARVLAEMS  
QVTNANAAIMMQGNFKGPRKIVKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCGKGRGHQMKDCTERQANFLGKIWESSKGRPGNFIQSRPEFTAPP  
AESFGEGEEMTPSPKQELKDKPEPPLASLSLFGNDPLSQ\$

도면72B

2003 CON B gag.OPT  
ATGGGCGCCGGGCTCCGTGCTGCCGGGGCAAGCTGGACGCTGGAGAGATCCGCCCTCGCCCGCGGGGGAAGAGATACCGGCT  
GAAGCACTGTGTGGGCTCCCGAGGTGGAGGCTTCGGCCCTGAACCCCGCCCTGTGGAGACCGCCGAGGGTGCCTGCAGATCATCG  
AGCACTGCAGCCCGCATCAAGACCGGACCGAGAGTGCATCCCTGTTCAACACCGTGGCCCTGCTACTGCGTGCACCAAGCGCATC  
GACGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGCAAGATCGAGAGATCCAGAACAAATCCAGCAAGACCCAGAGCGCCCGCCGCAAGGA  
GAAGHACCAAGGTGCCAGACTACCCATCGTGCAGAACCCCGAGGGCCAGATGGTGCAAGGCGCATCTCCCCCGCACCCCTGAACG  
CCTGGTGAAGGTGTGGAGAGAGGCTTCTCCCCGAGGTGATCCCCATGTTCTCCGCCCTGCCAGGGCGCCACCCCGAGGACCTG  
AACGCCATGCTGAACACCGTGGCGGCCACCCAGGCCCATGAGATGCTGAAGGACACCATCAAGAGGAGCGCCGAGTGGGACCGCT  
GCACCCGTGGACCGGCCCATCCCCCGCCAGATCGGCGGACATCTACAGCGTGGATCATCTCGGCTGACACAGATCGTGGCATG  
AGATGCTGGATGACCGCAACCCCGCATCCCGTGGCGGACATCTACAGCGTGGATCATCTCGGCTGACACAGATCGTGGCATG  
TACTCCCCGTGTCATCCTGGACATCAAGCAGGCCCCAAGAGCCCTTCCGCGACTACGTGGACGCTTCTTCAAGACCTGGCGCGA  
GCAGGCCACCAAGAGCTGAAGAACTGGATGACCGACACCTCTGTGTGCAAGACCAACCCGACTGCAAGACATCCTGCGCGCTTG  
GCCAGGCGCTCCATCGAGGAGATGATCACCGCTGCAGGCGTGGCGGCCCTTCCCAAGGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATGTCC  
CAGGTGACCAACGCCAACCAGCCCATCATGATGCAGAGGGCAACTTCAAGGCCCGCCGCAAGATCGTGAAGTGTCAACTGGGCAAGGA  
GGCCACATGCCCCGAATGCGCGCCCCCGAAGAGGGTGTGGAAATGCGCGCGGCGGACCAAGATGAAGACTGCAAGCGGCGG  
GCCAGCCAACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCTCCAAAGGCGCGCCCGCAACTTCTGCACTCCCGCGGAGCCCAAGCGGCGGCGG  
CCGAGTCCCTCGGCTTCGGCGAGGAGATGACCCCTCCCGCAAGAGGAGCTGAAGGACAGGAGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCGGCT  
GTTCCGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면73A

14. 2003 con k gag pep

NGARASVLGGKLDTWKIELRPGGKKKYLKHLVWASRELERFALNPSLLETTEGCRQIIRQLQPSLQSGSEEKSLFNTVATLYCVHORI  
EVRDTKEALDKLEEEQNKSOQKTQQTADKGVSONYPIVONLQGMVHQALSPTILNAWKVIEEKAESPVIEMFALSSEGATPQDLNMTL  
NTVGGHQAANQMLKDTINEEAAEWDRLHPVHAGPIPGQMRPRGSDIAGTTSTLQEQITWMTSNPPVPVGEIYKRWIIIGLNKIYRMYSFV  
SILDIRQGPKEPFRDYVDREFTLRAEQATQEVKNWTDTLIVONANPDCKTILKALGPGASLEENMTACQGVGGEHKKARILAEAMSQVTN  
TAVNMQRGNFKGQRKIIKCFNCGKEGHIARNCRAPRRKRGKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRGNETLQSRPEPTAPPAESFGF  
GEEITPSPRQETKDKEQGPETLSLKLFGNDPLSQ\$



도면73B

2003 CON K gag.OPT  
ATGGGCGCUGCGGCTCCGCTGTCCGGGGCAAGCTGGACACTGGGAGAGATCCGCCCTGCGCCCGGGGCAAGAAAGTACCGCCT  
GAAGACCTGTGTGGGCTCCCGAGCTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCTCCCTGCTGGAGACACCGAGGGCTGCCGCCAGATCATCC  
GCCAGCTGCAGCCCTCCCTGAGACCGGCTCCGAGGAGTGAAGTCCCTGTTCAACACCGTGGCCACCCCTTACTCTGCTGACCCAGCGCATC  
GAGGTCCGCGACACCAAGGAGGCCCTGGACAAGCTGGAGGAGGACGAACTCCAGCAGAACGCCACGAGAGAGCGCGCACAAAGG  
CGTGTCCAGAACTACCCCATCTGTGCAGAACCTGCAGGGCCAGATGTGCACAGGCCCTGTCCCGCGACCTGAACGCCCTGGGTGAGG  
TGATCGAGGAGAAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTTCCGCCCTGTCCAGGGGCGCCACCCCGAGACCTGAACACCATGTGTG  
AACACGTTGGGGGCCACCGAGCGCCATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAACGAGAGGCGCGGAGTGGGACCGCCTGCACCCCGTGCA  
TGACCTCCAAACCCCGTGCCTGGGGGAGATCTACAAAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAACAGATCGTGGCATGTCTCCCGCT  
CGCGGCCCATCCCGGCCAGATGGCGGAGCCCGGGCTCCGACATCGCGGACCACTCCACCCCTGCAGAGGAGATCACCTGGA  
TCCATCTGGACATCGCGAGGCGCCCAAGGAGCCCTTCGCGACTAGTGGACCGCTTCTCAAGACCTGCGCGCCGAGCGACCGCA  
GGAGTGAGAACTGGATGACCGACACCTGCTGGTGCAGAACCCCACTGGAGACCATCTTGAAGGCCCTGGSCCCCGGCGCT  
CCTTGAGGAGATGATACCGCTGCCAGGCGTGGGCGCCCGCCCATAGGCCCATCAAGTGTCTCAACTGGGCAAGGAGGCCACATCGCCGAA  
ACCGCGTGATGATGACGCGGCGCACTTCAAGGCCACGCGCAGATCATCAAGTGTCTCAACTGGGCAAGGAGGCCACATCGCCGAA  
CTGCCGCGCCCGCAAGAGGGCTGTGGAGTGGGCAAGAGGCCACAGATGAGGACTGCACCGAGGCCAGGCCAACTTCCTGG  
GCAAGATCTGGCCCTCCACAAGGCGCGCCGCACTTCTGAGTCCGCGCCGAGCCACCGCCCGCGAGTCTTGGCTTC  
GGCGAGGAGATCACCCCTCCCGGCCACGAGACCAAGGAGGAGGCGCCCGCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTTTCGGCAAGGA  
CCCCCTGTCCAGTAA

도면74A

15. 2003 CON 01 AE gag. pep  
MCAASVLGGKLD~~AW~~EKTLRLPGGKKYRMKHLVWASRELERFALNFGLLTAEGCCQIIEQLQSTLKTGSEELKSLFNTVATLNCVHQRI  
EVKDTKEALDKIEVONKSOQKTQAAAGTSSSKVSONYPIVQNAQGMVHQPLSPRTLN~~AW~~KVVEEKGFPFVPMFSALSEGATPQDL  
NMMLNIVGGHQAAMQMLKETINEEAENDRVHPVHAGPIPPGQMRPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTNNPIFVGDIYKRWLLIGLNKIVRM  
YSPSILDTIQGPKEPFRDYVDRYKTLRAEQATQEVKNWTELLVQANPDCKSLKALGTGATLEMTACQGVGSPSHKARVLAAAMS  
QAQHNIIMQRGNEFKGOKRIKCFNCGKEGHLARNCRAPRKKGCKGEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGKRGPNFPQSRPEPTAPFAEN  
MGMGEITSLPKOEOKDERPPPLVSLKSLFGNDPLSOS

도면74B

2003 CON 01 AE gap. OPT  
ATGGGCGCCGGCTCCGTGCTGTCCGGCGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAAGATCCGCTGCGCCCCCGCGGCAAGAGATACCGCAT  
GAAGACCTGGTGGGCTCCGCGAGCTGGAGCGCTGCGCTGACCCCGGCTGCTGGAGACCGCGAGGCTGCCAGCATATCG  
AGCAGCTGCAGTCCACCTGAAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAAGTCCCTGTCAACACCGTGGCCACCCCTGTGTCGTCGACCGAGCGATC  
GAGTGAAGACACCAAGGAGGCGCTGGACAGATCGAGGAGTGCAGAACAAATCCAGAGAACCCAGCAGCCCGCGCGGECACCG  
CTCTCTCCAAAGTGTCCAGACTACCCCATCTGTCAGAGCGCCAGGCGCAGATGTTCTCGGCTGTCCGAGGCGCCACCCCGAGGACTG  
CCTGGGTGAAGTGGTGGAGGAGAGGGCTTCAACCCGAGGTGATCCCATGTTCTCGGCTGTCCGAGGCGCCACCCCGAGGACTG  
AACATGATGCTGAACATCGTGGGGGCCACAGGCGCCATGAGATCTGAAGGAGCCATCAAGAGGAGGCGCCCGAGTGGACCGGT  
GCACCCGCTGCAGCGCGGCCCATCCCGCCGAGATGCGGAGCCCGCGGCTCCGACATCGCGGACCCACTCCACCTGAGTGGACCGGT  
AGATCGGTGGATGACCAACACCCCGCATCCCGTGGGACATCTACAGCGGTGGATCATCTGGCTGAACAAGATCGTGGCATG  
TACTCCCCGTGTCATCTGGAGATCCGCGAGGCGCCAGAGCCCTTCGCGACTACGTGACCGCTCTACAAGACCTTCCGCGCGG  
GCAGGCCACCCAGGAGGTGAAGACTGGATGACCGGCTGCGAGCGCTGGCGGCCCTCCCAAGGCCGCTGTGGCGAGCCATGCTC  
CAGGCCAGACGCCAACATGATGATGACCGCGGCACTTCAAGGGCCAGAGCGCATCAGTGTTCAGTGGGCAAGGAGGCGCACCT  
ACTTCTGGGCAAGATCTGGCGCCCGCGCAAGAGGCGCGCCCGGCAACTTCCCGAGTCCCGCGAGGCGCACCGCCCGCGGAGAC  
TGGGCAATGGCGGAGGAGATCACCTCCCTGCCCCAAGAGGAGGAGGACACCCCCCCCCCTGTTCTTCTGAGTCCCTGTT  
CGGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면75A

16. 2003 CON 02 AG gag . pep  
MGARASVLGGKLD~~AW~~EKTLRPGKKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLLETAEGCQIQMEQLQSAIRTGSEELKSLYNTVATLWCVHORI  
DIKDTKEALDKIEVQNKSKQKTQAAAAATGSSSNYPVQNAQGMTHQMSPRITLNAWKVIEKAFSPVIFMFSALSEGATPQDLNMM  
LNIYGGHQAAQMWLKD~~T~~INEEAAEDRVHPVHAGPIPPGQMRPRGSDIAGTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGEIYKRWIVLGLNKIVRMYS  
VSILDIRQGPKEPRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKNMMTETLLVQNA~~N~~PDCKSILRALGPGATLEEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSOVQ  
QSNIMMQRGNFRGORTIKCFNCGREGHLARNCKAPRKKGCWKCKEGHOMKDC~~T~~IERQANFLGKIWFSSKGRPGNFPQSRPEPTAPPAESFGM  
GEEITSSPKQEP~~R~~DKGLYEPPLTSLKSLFGNDP\$

도면75B

2003 CON 02 AG gag.OPT  
ATGGGCGCCGCGCTCCCTGCTGTCGCGGCAAGCTGGAGCGCTGGAGAGAGATCCGCTCGGCCCGCGGCAAGAGATACCGCT  
GAAGACCTTGGTGTGGGCTCCCGGAGCTGGAGCGCTTGCCCTGAACCCGCTGCTGGAGACCGCCGAGGGTGCACAGATCATGG  
AGCAGCTGCACTCGGCCCTGGCCACCGGCTCCGAGGAGTGAATCCCTGTACAACCGTGGCCACCTTGGTGGTGCACACCGCATC  
GACATCAAGACACCHAGAGGCCCTGGACAAGATCGAGAGGTGCAGAACATCCAGCAAGAGACCCAGAGCGCCGCGCCACCG  
CTCCTCTCCAGAACTACCCATCTGTGAGAACGCCAGGGCCAGATGACCCATCTGTCCCCGACCTGAAGCGCTGGTGA  
AGGTGATCGAGGAGGCGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATCTTCTCCGCTGTCCGAGGGCCACCCCCAGGACCTGAATGATG  
CTGAACATCTGGGCGCCACAGGCGCATGAGATGCTGAGGACACCATCAACAGGAGGCCGCGAGTGGGACCGCTGCACCCGT  
GCAGCGGCGCCATCCCCCGGCGAGATCGCGAGCGCCGCTCGACATCGCGGCACCATCCACCTGCAGGAGCAGATCGGT  
GGATGACCTCCAAACCCCGATCCCGTGGCGGATCTACAAGCGCTGATCTGCTGGGCTGAACAAGATCTGCGCATGTACTCCGC  
CTGTCCATCTTGGACATCCGCGAGGCCCAAGGAGCCCTCCGCGACTACGTGGACCGCTTTCAGACCTTGGCGCGAGAGGCCAC  
CCAGAGGTGAAGAACTGGATACCGAGACCTGCTGTGTGAGAACGCCAACCCGACTGCAATCTCGGCGCTGGGCGCGCGGCG  
CCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCCAGGGGTGGCGGCCCGGCCCAAGCCCGGTGCTGGCCAGGCGCATGTCCAGGTGCAG  
CAGTCCACATCATGATGACGCGCGCACTTCGCGGCGAGCGACATCAATGCTTCACTGCGGCAAGAGGCGCACTTGGCCCGAA  
CTGCAAGGCGCCCGCAAGAGAGGCTGCTGGAAGTCCGAGAGGCGCACAGATGAAGACTGCACCGAGCGCAGGCAACTTCTGG  
GCAAGATCTGGCCCTCTCCAAAGGCGCGCCCGGCACTTCCCCAGTCCCGCCCGAGCCCGCCCGGCGAGTCTTCCGGCATG  
GGCGAGGAGATCACCTCTCCCCCAAGCAGGAGCGCCGACAGGGGCTGTACCCCGCCCTGACCTTGAAGTCCCTTTCGGCAACGA  
CCCCTAA

도면76A

17. 2003 CON 03 ABG gag . pep

MGARASVLGGKIDAEWKIRLRPGGKKYRIKHLVWASRELERFALNPSLLETSEGCCQIILEQLOPTLKTGSEELKSLYNTVATLYCVHORI  
EIKDTKEALDKIEIIONKSKOKTQQAATGTGSSSKVSONYPIVQNAQGMTHQSMSPRTLNWVKVIEEKAFSPVIMFSALEGATPQDL  
NMWLNIVGGHQAAMQLKDTINEEAAEWDRLHPAQAGPEFGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPPIPVGDIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSIIDI RQGPKEPRDYVDREFTLRAEQATQDVKNWMTETILVQNAVNPCKTILRALGSGATILEMMTACQGVGGPGHKARVLAEAMS  
QVQNAVIMMOKSNFRGPKRIKCFNGCKDGH LARNCRAPRKKKGCKGEGHQMKDCTERQANFLGRWPSKGRPGNFPOSRPPEPSAPPAEN  
FGMGEIITPSLKQEQKDREQHPFPSISLKSLEFNDEPLSQ\$

도면76B

2003\_CON 03 ABG gag.OPT  
 ATGGGCGCCGGCCCTCCCTGCTGTCGGGCGGCAAGCTGACGGCTGGGAGAGATCCGCTCGGCCCGGCGGCAAGAGATACCGGAT  
 CAGACCTGTGTGTGGCCCTCCGCGAGCTGGAGCGCTTCGCCCTGAACCCCTCCCTGTGAGACCTCGAGGGGTGCCAGAGATCCTGG  
 AGCAGCTGCAGCCACCTGAAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAATCCCTGTACAACACCGTGGCCACCCCTGACTGGTGACCAAGCGGATC  
 GHGATCAAGACACCAAGAGGCCCTGGACAAGATCGAGAGATCCAGAACAAATCCAGACAAATCCAGACAAATCCAGACAAATCCAGACAAAT  
 CTCTCTCCAGGTTCTCCAGAACTACCCATCGTGCAAGACGCCAGGCGGAGATGACCACTCCAGTCCATGTCTCCGCTGTCGAGGGGCAACCCCGGACCTGAACG  
 COTGGTGAAGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGGAGTTGATCCCATGTTCTCCGCTGTCGAGGGGCAACCCCGGACCTG  
 AACATGATGCTGAACATCGTGGGCGGCCACAGGCCCGATGCAATGCTGAAGGACACCATCAACGAGGAGGCGCGGAGTGGGACCGCT  
 GCACCCGCGCCAGGCGGCGCCCTTCCCGCGCGGAGATCGCGAGCCCGCGCTCCGACATCGCGGCACTCCACCTCCACCTGCAGAGC  
 AGATCGCTGGATGACTCCAAACCCCGATCCCGTGGCGGACATCAACAGCGTGGATCATCTGGGCTGAACAGATCTGCGCATG  
 TACTCCCGCTGTCATCTGGAATCCGCGAGGCGCCCAAGGAGCCCTCCCGATACGTGACCGCTTCTCAAGACCTGGCGCGCGA  
 GCAGCCACCGAGGAGCTGAAGAACTGGATACCGAGACCTGTGTGTCAGAACGCCAACCCTGACAGACATCTCTGCGCGCCCTGG  
 GCTCCGCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCCAGGGGTGGCGGCCCGCGCCCAAGGCCGCTGTGGCGGAGGCAATCTCC  
 CAGGTGAGAGACGCCAACATCATGATGCAAGTCCACTTCGCGGCCCGAAGCGCATCAATGCTTCACTGGGCAAGGACCGGCGACCT  
 GGCCCGCAACTGCGCGCCCGCGCAAGAGGGTGTCTGGAAGTGGCAAGAGGCGCACCAAGATCAAGGACTGACCCAGCGCGCAGGCCA  
 ACTTCCTGGCGCGCATCTGGCCCTCTCTCAAGGCGCGCCCGCGCACTCCCGCAGTCCCGCGCGAGCCCTCCGCGCGCGCGAGAAC  
 TTCGGCATGGCGGAGGAGATCACCCCTCCCTGAAGCAGGAGAGAGACCGCGAGCAGCACCCCGCTCCATCTCCCTGAATCTCCCTGT  
 CGGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면77A

18. 2003 CON 04 CFX gag pep  
MGRASVLSGGKIDAWERTKLRLPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPELLETAEGCOOLMEQLQSTLKTGSEELKSLFNNTIATLWCVHORI  
DVKDTKEALDKVEEMQNKSQKTKQAAADTGSSNVSONYPIVQNAQSQMVHQSIISPTLNAAWKVIEEKAFSPVIMFESALSEGATPQDL  
NMMLNIVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRAPVHAGPIPPGQREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWMTSNPTIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEFFRDYVDRFFKCLRAEQATQEVKNWMTETLLVQANPDKSTIKALGTGATLEEMMTACQGVGGPSHKARVLAEMS  
QASNAAAA INMOKSNFKGORRI IKCFNCGKEGHLARNCPAPRKKGCMKCGKEGHQMKDCTEEQANFLGRMWPSKGRPGNFIQSRPEPTAPP  
AESLEMKETTSPPKQEPDRDKELYPLTSIKSLFGSDPLSQS



도면77B

2003 CON 04 CFX gag .OPT

ATGGCGCCTGGCTCCGTGCTGCTCCGGCGGCAAGCTGGAGCGCTGGAGCGCATCCCGCTGCGCCCCCGGGCAAGAGATACCGCT  
GAGACCTGGTGGGCTCCCGAGCTGGAGCGCTGCGCTGACCCCGGCTGCTGGAGACCGGAGGCTGGCAGCTGATGG  
AGCAGCTGCAGTCCACCCTGAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAAGTCCCTGTTCAACACCATCGCCACCTGTGTGCTGCCTGCACGCGCATC  
GACGTGAGGACACCAAGAGGCGCTGACACAGGTGGAGGATGAGAACAAAGTCCAGAGAGACCCAGCGCGCGCGACACCGG  
CGGCTCCCAAGTGTCCAGAACTACCCCATCTGTGAGAAAGCCAGGCGGAGTGGTGACACCATCTCCCGCGCACCTGAAAG  
CCTGGTGAAGGTGATCAGAGGAGGCGCTTCTCCCGAGGTGATCCCAATGTTCTCCGCTGTCCGAGGCGCCACCCCGAGGACCTG  
AACHATGCTGACATGCTGGCGGCGCACCGGCGCATGAGATCTGAAGAGACCATCAGAGGAGGCGCGCGAGTGGAGCGCGC  
CCACCGGTGACGCGGCGCCATCCCCCGGCGAGATCCCGGTGGCGAGTCTACAGCGCTGGATCATCTGGGCTGACACAGATCTGTCCGATG  
AGATCGGTGGATACCTCCACCCCGCATCCCGTGGCGAGATCTACAGCGCTGGATCATCTGGGCTGACACAGATCTGTCCGATG  
TACTCCCGGTGCTCACTGGATGACCGGAGCCCTCCGCGCTACGTGGAGCGCTTTCAAGTCTGGCGCGG  
GCAGCCACCAAGAGGTGAGAACTGGATGACCGAGCCCTGCTGTGCAAGACCCCAAGCGCTGAGAGTCTGAGAGTCTGAGAGTCTG  
GCACCGGCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCGAGCGCTGGCGGCGCTCCACAGGCGCGCTGTGTGGCGGAGCCATGTCC  
CAGGCTCCACCGCGCGCGCATGATGAGCAGAGTCCAACTCAAGGCGCGCGCGCATCATCAAGTCTCACTGCGGCGAGGA  
GGCCACCTGGCGCGCAATGCGCGCGCGCGCAGAGGCTGTGAGATGCGGCGAGGAGGCGCACAGATGAGGACTGCACCGAGC  
GCCAGGCCAACTTCTGGCGCGCATGTGGCGCGCTCTCCAGGCGCGCGCGCAACTTCTGCGAGTCCCGCGCGAGCCACCGCGCGCGC  
GCCAGTCTCTGGAGATGAGAGGAGGAGACCACTCTCTCCCGCAAGCAGGAGGCGCGCGCAAGGAGCTGTACCCCGCTGACCTCCCTGAAGTC  
CCTGTGGCTCCGACCGCTGTGCCAGTAA

도면78A

19. 2003 CON 06 CPX gag pep  
NGARASVLSGGKIDWEKIRLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLLETAEGCQQIIEQLQSALTCSEELKSLYNTVATLYCVHQRI  
KVTDTKEALDKIEIQNKSKQKQAAAAATGSSNLSONYPTVQNAQGMVHQAI SPRTLNWVKVIEEKAFSPVPIPMFSALSEGATPQDL  
NMMLNIVGGHQAAQMQLKDTINEEAAEWDRVHPVHAGPIPPQOMREPRGSDIAGTTSTLQEQIGWNTSNPPIPVGEIYKKWIIILGLNKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKNWMTDTLLVQNANPDCKTILKALPGATLEENMTACQGVGGPGHKARVLAEAMS  
QASGTEAAIMMQKSNFKGPKRSTKCNCGKEGHLARNCRAPRKKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGSRPGNFIQNRPEPTAPP  
AESFGFBRETAPSPKQEPKEKELYPLASLKSLEGNDF\$

도면78B

2003\_CON\_06\_CPX\_gag\_Opt  
ATGGGGCCCGGCGCTCGTGCTGTCCGGGGCAAGCTGGACGAGTGGGAGAGATCCGCCCTGCGCCCGCGGGCAAGAAAGTACCGCT  
GAAGCACTGGTGTGGGCTCCCGGAGCTGGAGCGCTTCCCTGAACCCCGGCTGTGGAGACCGCGGAGGCTGCCAGAGATCATCG  
AGCAGTGCAGTCCGCCCTGAAGACCGGCTCCGAGGAGCTGAATCCCTGTACAACCCGTGSCCACCCTGTACTGCTGACACCGCATC  
AAGGTGACCGACACCAAGGAGGCCCTGGACAAGATCGAGAGATCCAGAACAGTCCAGAGAGGCGCCAGGCGCGCGCCGACCGG  
CAACTCTCCAACTGTCCAGAACTACCCATCTGTGAGAACGCCAGGGCCAGATGGTGCAACCGGCCATCTCCCCCGCACCCCTGAACG  
CCTGGTGAAGGTGATCGAGGAGAAGGCCTTCTCCCCGAGGTGATCCCATGTCTCCGCCCTGTCCGAGGCGCCACCCCTCCAGGACCTG  
AACATGATGCTGAACATCGTGGGCGGCCACCGGCCCATGCGAGATGCTGAAGGACACCAATCAACGAGGAGCGCGGAGTGGGACCGGT  
GCACCCGTGCACGGCGGCCCATCCCCCGGCCAGATCGCGAGCGCCCGGCTCCGACATCGCGGCGCACCACTCCACCTTGAGGAGC  
AGATCGCTGGATGACCTCCAACCCCGCATCCCGTGGCGGAGATCTACAAGCGTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATG  
TACTCCCCGTGCCATCTGGACATCCGCCAGGCGCCCAAGGAGCCCTTCCGGACTACGTGGACCGCTTCTTAAGACCTTGCGCGCGA  
GCAGCCACCCAGGAGGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTGTGTGTCAGAGCGCCAAACCCGCTGAGACCATCTTGAAGCCCTGG  
GCCCGCGCCACCTGGAGGAGATCATGACCGCTGCCAGGGCTGGCGGCCCGGCCCAAGGCCCGCGTGTGGCGAGGCCATCTCC  
CAGGCTCCGSCACCGAGGCCGCCATCATGATGACAGATCCAACTTCAGGGGCCCAAGCGTCCATCAAGTGTCTCACTGCGGCAAGGA  
GGGCCACTGGCCCGCACTGCGGCGCCCGCCAGAGAGGCTGTGGAAGTSCGCAAGGAGGCCACACAGATCAAGGACTGACCCGAGC  
GCCAGCCAACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGGCGCGCCGCACTTCTGCAGAACCGCCCGAGCCCGACCGCCCCC  
GCCGACTCTTCGGCTCGGCGAGGAGACCGCCCTCCCCCAAGCAGGAGGCCCAAGGAGAGGCTGTACCCCTGGCCCTCCCTGAAGTC  
CCTGTTGGCAACGACCCCTAA

도면79A

20. 2003 con 07 BC gag . pep  
NGARASILRGGLDKWEKTLRFGGKKHYMLKHLVWASRELEREFALNEGELLESEGCKQI IKQLPALQTGTEELRSLFNTVATLYCVHTEI  
DVRDTKEALDKIEEFQNKIQKTKQAKEADGKVSQNYPIVONLQGMVHQPTSPRTINAWKVVEKAFSEVIVPMFSAISEGATPQDLNTH  
LNTVGGHQAAWQIILKDTINEEAAEWDRLHPVHAGPIAPGQMRPRGSDIAGTTSNLQEQIAWMTSNPPVPVVDIYKRWIIIGLNKIVRWYSP  
TSILDIKQGEPRFPFDYVDRFFTLRAEQATQDYKNMNTDTLLVQNANPDCKTILRALGPGASIEEMNTACQGVGGPSSHARVLAFAMSQTN  
STILMORSNEFGSKRIVKCFNCGKEGHIARNCRAPRKKGCKGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFSHKGFNGFTLQSRPEPTAPEESIRF  
GEETTPSQKQEPIDKELYPLISLSLFGNDPSSQ\$

도면79B

2003\_CON\_07\_BC\_gag.OPT  
ATGGCGCGCGGCTCCATCCTGGCGCGGCGCAGCTGGACAGTGGAGAGATCCGCCCTCGCCCGCGCGGAGACACTACATGCT  
GAGACCTGGTGTGGGCTCCCGGAGTGGAGGCTTGGCTGACCCCGGCTGTGAGACCTCGAGGCTCGAGGCTGACAGCAGATCATCA  
AGAGCTGACGCGCGCTGAGACCGGACCGAGGAGTGGCTCCCTGTCAACACCGTGGCCACCTGTACTGGTGACACCGAGATC  
GACGTGCGGACACCAAGGAGGCTTGGACAAGATCGAGGAGGAGCAGAACAGATCCAGCAGAGACCCAGGAGGCGGACGG  
CAAGTGTCCCGACTACCCCATGTCAGAACCTGCGAGGCGAGATGGTGACCCAGCCCATCTCCCGCCACCTGACGCTGGTSA  
AGTGGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCCGCTGTCCGAGGGGCGACCCCGAGACCTGAACCCATG  
CTGAACACCGTGGGCGCACAGCCGCGCATGCGATCTGAGSACACCATCAAGAGGAGGCGCGGAGTGGACCCGCTGACCCGCT  
GCACCGCGGCGCATGCGCGCGGCGAGTGGCGAGCGCGGCTCGGATCGCGGACCATCTGAGGAGGCGCGGAGTGGACCCGCTG  
GGATGACCTCAACCCCGCTGGCGGACATCTACAGCGTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGCGATGTACTCCGCC  
ACCTCATCCTGGACATCAAGCAGGCGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACGGCTTCTCAAGACCTGCGGCGGAGAGGCGAC  
CCAGACGTGAAGACTGGATGACCGACACCCCTGCTGGTGAGAACGCCACCCGACTGCAAGACCATCTGCGCGCGCTGGCGCGGCG  
CCTCATCGAGGAGATGATGACCGCTGCGAGGCGTGGGCGGCGCTCCACAGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATGTCCCGAGCCAC  
TCCACATCCTGATGACAGGCTCCAACTCAAGGCTCCAGGCTCAAGGCTCAAGGCTCAAGGCTCAAGGCTCAAGGCTCAAGGCT  
CTGCGCGCGCGCGCAGAGGCTGCTGGAATGCGGCAAGGAGGCGCGAGACTGACAGGCTGACCGAGGCGCGAGCCAACTTCCTGG  
GCAAGATCTGGCCCTCCCAAGGCGCGCGGCACTTCTGCACTCCGCGCGGAGCGCACCCCGCGCGAGGAGTCTCTCGGCTTC  
GGCGAGGAGACCAACCCCTCCCAAGAGCAGAGGCCATGACAGAGGAGTGTACCCCTGACCTCCTGAGTCCCTGCTCGGCAACGA  
CCCCCTCCTCCCAAGTAA

도면80A

21. 2003 CON 08 BC gag . pep  
NGARASILRGCKLDKWEKTKLRPGGKKHYMLKHLVWASRELERFALNFGLLTSEGCKQIIKQLPALQTCGTEELRSLFNTVATLYCVHAEI  
EVRDTKEALDKIEEFQNKIQOKTOQAKEDEKVSQNYPIVQNLQGMVHQPISPRTLNAWVVEEKAESSEVIEPMTALSEGATPQDLNTM  
LNTVGGHQAAMQMLKDTINEEAAEWDRLHPVHAGFVAPGQMRFRGSDIAGTSTLQEQIGWMTNNPPIPVGEIYKRWILLGLNKKIVRMYSP  
TSILDIKQGPKEPFRDYVDRFFKTLRAEQATQDVKNWMTDTLLVONANPDCKTILRALPGASLEEMMTACCGVGGPSHKARVLAEAMQTN  
NTILMORSNFKGSKRIVKCFNCGEGHTAKNCRAPRKKGCWKCKEGHQMCKDCTERQANFLGKINFSHKGRPGNFIQSRPEPTAPAESFRF  
BETTPAPKQEPKDRPLTSLRSLRSGDPLSQ\$

도면80B

2003 CON 08 BC gag.OPT  
ATGGGCGCGCGGCTCCATCTCTGGCGCGCGGAAGCTGGACAGTGGGAGAGATCCGCCCTCGCCCGCGCGGGAAGAACACTACATGCT  
GAAGCACTGTGTGGGCTTCCCGAGGTGGAGCTTGGCTTGGCTTGAACCCCGGCTCTGGAGACCTCGAGGGTGTGCAAGCAGATCATCA  
AGCAGTGCAGCCCGCTGACAGCCGGCACCGAGAGCTGGCTCCGTGTTCAACACCGTGGCCACCTGTACTCGTGCACGCCGAGATC  
GAGTGGCGACACCAAGGAGCCCTGACAGATCGAGAGGAGCAACAAGATCCAGCAAGACCCAGCGCCAGGCGCCGAGCA  
GAAGTGTCCAGAACTACCCATCGTGCAGAACCTGCAGGGCAGATGGTGCACCCCTGTCCCGCGCCACCTGACCGCTGGGTGA  
AGGTGGTGAAGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCAACCGCTGTCCAGGGGCAACCCCGAGGACCTGAACACCATG  
CTGAACACCGTGGGCGCCACAGCCCGCATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAACAGAGAGGCGCGCGAGTGGACCCGCTGCACCATG  
GCAGCGGCGCCGTGGCGCCCGCCAGATGCGGAGTCCGAGTCTCAAGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATGTACTCCCC  
GGATGACCAAGAACCCCATCCCGTGGCGGAGATCTACAAGCGGTGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATGTACTCCCC  
ACCTCATCTGGACATCAAGCAGGCGCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGAGCGCTTCTTAAGACCTTGGCGCGGAGGCGCAC  
CCAGAGGTGAAGAACTGGATGACCGACACCTTCTGTGTCAGAACGCCAACCCCGACTCAAGACCATCTCGCGCCCTGGCGCGCGCG  
CCTCCCTGGAGAGATGATGACCGCTGCCAGGCGTGGCGGCGCCCTCCCAAGGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATGTCCAGAGCCAAC  
AACACCATCTGATGCAGCGCTCCAACTTCAAGGCTCCAGCGCATGCTGAGTCTCACTGGGCAAGAGGCCACATGCCCAAGAA  
CTGCCGCGCCCGCCCAAGAGGCTGCTGGAAGTCCGCAAGAGGCCACAGATGAAGACTGACCCGCGCCAGGCCCACTTCTG  
GCAAGATCTGCCCCCTCCCAAGGCGCGCCCGCAACTCTGAGTCCGCGCCGAGCCACCCCGCCCGCGAGTCTTCCGCTC  
GAGGAGACCAACCCCGCCCAAGCAGGAGCCGAGCCCTGACCTCCCTGGCTTCCGCTCCGACCCCTGTGCCA

도면81A

22. 2003 con\_10\_CD gag pep

MGARASVLGGKLDWEKIRLRPGKKKYRLKHLVWASRELERFALNPGLLTSEGCKLIIGQLQPAIQGSEIEKSLYNTVATLYCVHERI  
KVITDKAALDKIEEEQTKSKKAQAATADTGNSSQVSONYPIVQNLOGMVHOPLSPTLNAWVKVIEERKFSPEVIPMESALSICATPQDL  
NTMLNTVGGHQAAQMQLKETINEEAAEWDRLHPVOAGVPAGQIREFRGSDIAGTTSILQOIRWMTSNPPIPVGEIYKRWIIIGINKIVRM  
YSPVSLDIRQGPKEPFRDYVDRFYKTLRAEQASQDVKNWMTETLLVQNANPDKTILKALGPAATIEEMTACQGVGGPFSHKARVLAEMS  
QATSGNAIMMORGNFKGPKKI IKCFNCGKEGHLAKNCRAPRKKGCWKCGRGCHQMKDCTERQANFLGKIWPSNKGPRGPNFQSRPEPTAPPA  
ESFGFGEIITPSQKQEQKDKELHPIASIKSLFGNDPLSQ\$



도면81B

2003\_CON\_10\_CD\_gag.OPT  
ATGGGCGCGCGGCTCCGCTGCTGTCGGGGGCAAGCTGGACGAGTGGAGAGATCCGCCCTCGGCCCGGGCGCAAGAGAAGTACCGCCT  
GAAGCACTGTGTGGGCTCCCGGAGCTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCGGCTGTGGAGACTCCGAGGCTCCGAGCAGATCATCG  
GCCAGTGCAGCCGCCATCCAGACCGGCTCGAGGAGATCAAGTCCCTGTCAACACCTGTGCCACCTCTACTGCTGCACGAGCGCATC  
AAGTGACCGACACCAAGGAGCCCTGACAGATCAGGAGGAGCAGACCAAGTCCAAGAGAGCCCAAGAGGCCACCGCCACACCGG  
CAACTCTCCAGGTGCCAGAACTACCCATCGTGAGAACTGCAGGGGAGATGGTGACCAAGCCCTGTCCCGCGCACCTTGACG  
CCTGGGTGAAGGTGATCGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCAATGTTCCGCCCTGTCCGAGGGGCCACCCCGAGGACTG  
AACACCATGCTGAACACCGTGGGGGCCACACAGCCGCCATGCAGATGCTGAGGAGACCATCAAGAGGAGGCCGCGAGTGGACCCGCT  
GCACCCGTGCAGGCGGCCCCGGTGGCCCCCGCCAGATCCGGAGCCCCGGGCTCCGAGATCGCCGGCACCATCTCCACCTGCAGGAGC  
AGATCCGCTGGATGACCTCAACCCCGCATCCCGTGGGGGAGATCTACAAGCGTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCGTGGCATG  
TACTCCCCGTGTCATCTGGACATCCGCCAGGGCCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACGCTTCTACAGACCTTGCGCGCGGA  
GCAGGCTCCAGGAGGTGAAGAACTGGATGACGAGACCTTGTGTGCAAGACCCACCCGACTGCAAGACCATCTGAAGGCCCTGG  
GCCCCCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCCGCTGCAGGGCTGGGGCGGCCCTCCCAAGGCCGCTGTGCGGAGGCCATGTCC  
CAGGCACTCCGGCAACGCCATCATGTGACGCGCGCAACTCAAGGCCCCCAAGAAATCATCAAGTCTTCACTGCGGCAAGGAGG  
CCACATGCCAAGAACTGCGGGCCCCCGCAAGAGGGCTGTGGAGTGGGCGCGCCAGGCCCAAGATGAGGACTGCAAGGAGGCC  
AGGCCAACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAAGGCCCGCCCGCAACTTCTGAGTGGCGCCGAGCCACCGCCCCCGCCG  
GAGTCCTTCGGCTTCGGCGAGGAGATCACCCCTCCCAAGAGGAGCAGAGGACTGCAACCCCTGGCCCTCCCTGAGTCCCT  
GTTCCGCAACGACCCCTGTCCAGTAA

도면82A

23. 2003\_CON\_11\_CPX\_gag\_PEP  
gag.PEPMGARASVLSGGKLDWEEKIRLFGGKKYRLKHLVWASRELERFALNPSSLLETAGCQIMGQLQPALCTGTTEELRSLYNTVATL  
YCVHRIEVRDTKEALDKTEFIQNKSKQKKQQAADTGNSSKYSQNYPIVQNAQGMVHQALSPRTLNAWKVVEEKAFSPEVIEMFSAISE  
GATPQDLNMMINIYGGHQAAQMLKDTINEEAEMDRVHPVHAGPIPPQMREPRGSDIAGTISTLQEQICGMMTGNNFPVPVGEIYRRWIIIG  
LNKIVRMYSFVSLDIRQGPKEPRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKSWMETILLIQNANPDCKSILRALPGATLEEMMTACQGVGGPGHKAR  
VLAEAMSVQQTINIMWQRSNFKGQRRIKCFNCGKEGHLARNCRAPRRKGCWKCGKEGHQMKDCTERQANFLGKIWFSSSKGRPGNFIQSRPEP  
TAPPAESFGFGEETAPSPKQEPKEKELYELTSLKSLFGSDPLSQ\$

도면82B

2003 CON 11 CPX gag - OPT  
ATGGGCGCCGCGCCTCCGTGCTGTCGCGGGCAAGCTGGACGCTGGAGAGAGATCCGCTCGCCCGCGGCAAGAAAGTACCGCCT  
GAAGACCTGGTGTGGGCTCCCGGAGGTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCCTCCCTGCTGGAGACCGCGAGGGCTGCCAGCATATCGG  
GCCAGTGCAGCCCGCTGGGACCGCACCGAGAGTGCCTCCCTGTACACACGCTGGCCACCTCTACTCTGTCACCCGCTATC  
GAGTGAAGGACACCAAGGAGCCCTGGACAAGTTCGAGGAGATCCAGAACAAATCCAGCAGAAAGACAGCCGCGCCGACACCGG  
CAACTCTCCAAAGGTCCCAAGAACTACCCCATCGTCAGAACCCGAGGGCCAGATGGTGACCCAGGCTCTCCCGCCACCCCTGAACG  
CCTGGTGAAGTGTGGAGGAGAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCCGCTGTCCGAGGGCCACCCCGAGGACTG  
AACATGATGCTGACATCTGGGCGGCCACAGGCGGCCATGCAGATCTGAAGGACACCATCAAGAGGAGGCGCCGAGTGGACCGGT  
GCACCCGTGCAAGCGGCGCCATCCCCCGGCGAGATGGCGAGCCCGGCTCCAGATCGCGGACCACTCCACCTTCAGGAGC  
AGATGGCTGGATGACCGCAACCCCGGTGCGGTGGCGGAGATACCCGCTGGATCTCTGGCTGAACAAGATCTGCGCATG  
TACTCCCCGTGTCATCTGACATCCGACAGGSCCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGACCGCTTCTTCAAGACCTGGCGCGGA  
GCAGCCACCCAGGAGTGAATCTGGATGACGAGACCTTCTGATCCAGACGCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGACCGCTTCGCGCGCTGG  
GCCCCGCGCCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCGAGGCGTGGCGGCGCCCGCGCCACAAGCCCGCTGCTGGCGAGGCAATGTC  
CAGGTGCAGAGACCAACATCATGATGCAGCGCTCCAACTTCAGGGCCAGAGCCCATCAAGTCTTCAACTGCGGCAAGGAGGCGCACCT  
GGCCGCAACTGCGCGCGCCCGCAAGAGGCTGCTGGAGTGGCAAGAGGCGCCAGATGAGACTGCACGAGCGCCAGGCGCA  
ACTTCCTGGCAAGATCTGGCCCTCTCCAAAGGCGCGCCGCAACTCTGAGTCCGCGCGAGCCACCGCCCGCGCGAGTCC  
TTCGGCTTCGCGGAGGAGATCGCCCCCTCCCCCAGCAGGAGCCCAAGGAGAGGAGCTGTACCCCTGACCTCCCTGAAGTCCCTGTTCGG  
CTCGACCCCTGTCCCCAGTAA

도면83A

24. 2003 CON 12 BF.gag.PEP

MGARASVLGGELDRWEKTLRPGGKKYRLKHLVWASRELERFAVNPGLLETSEGCRKIIGQLQPSLQTCSEELRSLYNTIAVLYFVHQKV  
EVKDTKEALQKLEEFQNKSOQKTQQAADKGVSONYPIVONLQGMVHQALSPRTLNWVKVVEEKAFSPVPIPMFSALSEGATPODLNTML  
NTVGGHQAMQMLKDTINEEAAEWDLHPVHAGTIPPGQMRPRGSDIAGTTSLQEQIQWMTSNPPVPGGEIYKRWIILGLNKIVRMYSVPV  
SILDIRQGPKEPPFRDYVDREFTLRAEQATQEVKGWMTDTLLVQNANEDCKTILKALGPGATLEEMTACQGVGGPGHKARVLAEAMSQVTN  
TTVMQKSNEKGQRILIVKCNCGKKGHLAKNCRAPRKKGCWKCGREGHQMKDCTERQANFLGKIWFSNKGKPGNFTLQNRPEPTAPPASEGFG  
GEEITPSPKOEOKDEGLYPPLASLKSIFGNDP\$

도면83B

2003 CON 12 BF gag .OPT  
ATGGCGCCCGCCCTCCGTCCTGTCCGGCGGGGAGCTGGACCCCTGGAGAAAGATCCGCCCTCGGCCCGGGCCAGAGAAAGTACCGCCT  
GAGGACATCGTGTGGGCTCCGGAGCTGGAGCGCTTGGCCGTGAACCCCGCCCTCGTGGAGACCTCCGAGGGTCCGCAAGATCATCG  
GCCAGTGCAGCCCTCCCTGCAGACCGGCTCCGAGGAGTCCGCTCGCTGTAACAACCATCCCGTCTACTTGTGACCCAGAAAGTG  
GAGGTGAAGGACACCAAGGAGGCCCTGGACAAGCTGGAGGAGAGCAGAACAAATCCAGCAGAGACCCAGCAGGCGCGCCGACAAAGG  
CGTGTCCCGAACTACCCCATCGTGAGAACTTCAGGGCCAGATGGTGCACAGGCCCTGTCCCCCGCACCTGAACGCTGGTGAAGG  
TGGTGGAGGAGAAGCCTTCTCCCGAGGTATCCCATTTCTCCGCCCTGTCCGAGGGCCACCCCGAGGACCTGAACACCATGTG  
AACACGTTGGGGCCACAGGCCCATGCAGATGCTGAGGACACCATCAAGCAGGAGCGCCGAGTGGGACCGCCTGCACCCGTTGCA  
TGACCTCCAAACCCCGTGGCGGTGGCGAGATCTACAGCGCTGGATCATCTGGGCTGAACAAGATCTCGCATGTACTCCCCGTG  
TGCATCTGGACATCCGCCAGGGCCCCAAGAGCCCTTCGCGACTACGTGGACCTTCTCAAGACCTTGGGCGCCGAGCGGCCACCA  
GGAGTGAAGGCTGGATGACCGACACCTGCTGGTGCAAGACCAACCCGACTGCAAGCATCTGAAGGCTTGGGCCCGGCGGCCA  
CCCTGGAGGAGATGATACCGCTGCAGGGCTGGGCGGCCCGGCCCAAGGCCCGGTGCTGGCGAGGCCATGTCCAGGTGACCAAC  
ACACCGTGATGATCCAGAGTCCAACTTCAAGGCCAGCGCCCATCGTGAAGTCTCACTGCGGCAAGGAGGCCACATCGCCAGAA  
CTGCCGCGCCCCGCAAGAGGCTGTGAGTGGCGCGGAGGGCCACAGATGAGGACTGACCGGCGGAGGCCAACTTCCTGG  
GCAAGATCTGGCCCTCAACAAGGGCCCGCCGCAACTTCTGCAAGACCGCCGAGCCACCCCGCCGCGAGTCTTGGGTTC  
GGCAGGAGATCACCCCTCCCCAAGCAGGAGCAGAGGAGGCGCTGTACCCCCCTTGGCCCTCCCTGAAGTCCCTTGTGGSCAAGCA  
CCCTAA

도면84A

25. 2003 CON 14 BG gag . pep  
NGARASVLSGGKLD~~WEK~~IRLRPGGKKKYRMKHLVWASRELERFALNPDLLLETAEGCQOIMQLOPALQTCETEIRSLENTIVATLYCVHOKI  
EVKDTKEALEEVEKAKKSKQKQAA~~MD~~EGNNSQASQNYPIVQNAQGMVHQ~~AI~~SPRTINAWKVVEKAFSPVTPM~~E~~SALSEGATPQDLN  
TNLNTVGGHQAAMQMLKDTINEEA~~AE~~WDRMHPQOAGPIPPGQIREPRGSDIAGTSTLQEQIRWMTSNPPIPVGEIYKRWIILGLNKIVRM  
SPVSIILDIROGFKEPFRRDYVDRFFKTLRAEQATQEVKGWMTDTLLVQANPDCKTIILRALGFCATLEEMMTACQGVGGPFSHKARVIAEAMSQ  
ASGATTMMQKSNFKGPRRNKICFNGCKEGH~~L~~ARNCRAPRKKGCKGK~~W~~CGKEGHQMKDCTESKANFLGKIWPSNKGKRGPNFLQNRPEPTAPPAES  
FGFGEETAPSPKOEPEKEITYPLASLKSLEGSDFSSQ\$

도면84B

2003 CON 14 BG gag OPT.  
 ATGGCGCCCGGCTCCGTGCTGTCCGGGGCAAGCTGGACGCTGGGAGAGATCGGCTGCGCCCGCGGGAAGAGTACCGCAT  
 GAAGCACCTGGTGTGGGCTCCCGAGCTGGAGGCTTCGCCCTGAACCCGACCTGCTGGAGACCGCCAGGGGTGCCAGCAGATCATGG  
 GCCAGCTGCAGCCCGCTGCAGACCGCACCGAGGAGATCCGCTCCCTGTTCAACACCGTGGCCACCTGACTGCTGACCCAGAGATC  
 GAGTGAAGACACCAAGAGGCCCTGGAGAGGTGGAGAGGCCAGAGAAATCCAGAAAGATCCAGAAAGACGACGAGCCGCTGACACGAGGGA  
 CAACTCCAGGCTCCAGAACTACCCCATTCGTGAGAGCCGACGAGCCAGTGTGACACAGGCCATCTCCCCCGCACCTGACGCT  
 GGGTGAAGTGGTGGAGGAGAAGGCTTCTCCCGAGGTGATCCCATGTTCTCGCCCTGTCCGAGGGGCCACCCGAGGACCTGATC  
 ACCATGCTGAACACCGTGGGGGCCACCAAGCCGCATGCAGATGCTGAAGGACACCATCAAGAGGAGGCCGCGGAGTGGGACCGCATGCA  
 CCCCAGCAGGCCGCCCCCATCCCCCGGCCAGATCCGGAGCCCGCGGCTCCGAGATCGCCGGCACCTCCACCTGCAGAGCAGA  
 TCCGCTGATGACCTCCAAACCCCATCCCGTGGGAGATCTACAGCGCTAGTACCGGCTTCTCAAGACCTTGGCGCCGAGCA  
 TCCCCGTGTCCATCCTGGACATCCGCCAGGGCCCAAGAGCCCTGCTGTGTGAGACGCCAACCCCGCTGCAAGACCATCTGCGGCCCTGGGC  
 GGCACCCAGGAGTGAAGGCTGGAAGCCGACACCTGCTGTGTGAGACGCCAACCCCGCTGCAAGACCATCTGCGGCCCTGGGC  
 CCGGGCCACCTGGAGGAGATGATGACCGCTGCAGGGCCCGCGCCGCAACATCAAGTCTTCACTGGGCAAGGAGGCCACT  
 GCCTCCGGCCACCATCATGATGCAGAACTCCAACTTCAAGGGCCCGCGCCGCAACATCAAGTCTTCACTGGGCAAGGAGGCCACT  
 GGCCGCAACTGCCGCCCCCGGAGAGGGCTGCTGAAAGTGGGCAAGAGGGCCACCAAGATGAAGGCTGCACCCGAGTCCCAAGGCA  
 ACTTCTGGGCAAGATCTGGCCCTCCAAACAGGGCCGCCCCGCAACTTCTGAGAACCCGCCCCGAGCCCACTCCCTGAACTCCCTGTTCGG  
 TTGGGCTTCGGGAGGAGATCGCCCTCCCCCAAGCAGAGGCCCAAGAGAGATCTACCCCTGGCCTCCCTGAACTCCCTGTTCGG  
 CTCGACCCCTTAATCCAGTAA

도면85A

31. 2003 CONS nef. PEP  
MGGKSKSSIVGWPAVRERIRTPPAEGVGAVSQDLDKHGATSSNTAATNADCAWLEAQEEEEVGFFVFPQVPLRPMTYKGAFDLSHFLK  
EKGGLDGLIYKKRQEIILDWVYHTQGYFPDWQNYTPGPGIRYELTFGWCFKIIVPVDPEEVEANEENNCILLHPMCQHGMEDDEDREVLMMK  
FDSRLAIRHIARELHPEFYKDC\$



도면85B

2003\_CONS nef .OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCATCGTGGGCTGGCCCGCCCGCTGCGGAGCGCATCCGCGCACCCCGCCCGCGAGGCGGTGGG  
CGCCGTGCCAGGACCTGGACAGCACGGGGCATCACCCTCCACACCGCGCCACCAACGCCGACTGCGGCTGGCTGGAGGCCCAGG  
AGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGCCCCCGCCCAAGACCTACAAAGGGCGCTTGGACCTGTCCTACTTCTGAAG  
GAGAGGGGGGCTGGACGGCCCTGATCTACTCAAGAAGCGCGGAGATCCTGGACCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCGA  
CTGGCAGTACTACACCCCGGGCCCGCATCCGCTACCCCTGACCTTCGGGTGGTTCAGCTGGTGGCCCGCGAGCCGAGGAGGTGG  
AGGAGGCCAACGAGGGCGAGAACACTGCTGTGACCCCATGTGCCAGCAGGCAATGGGACCGGAGGTGCTGATGTGGAG  
TTCGACTCCCGCCCTGGCCCATCGCCCGGAGCTGCCCGAGTCTTACAAGGACTGTAA

도면86A

32. 2003 M. GROUP .anc nef. pep  
MGGKWSKSSIVGWPAVRERMRTAPAEVGAVSQDLDKHGATSSNTAATNADCAMLEAQEEEEVGFFRPQVPLRPMTYKAATDLSHFILK  
EKGLDGLIYKKRQELLDLWVYHTQGYFFDWQNYTPGPGIRYPLITFGWCFKIYPVDEEVEANEGENNCILLHPMCQHGMEDEEREVLNWK  
FDSRLALRHIARELHPEFYKDC\$

도면86B

2003\_M\_GROUP.anc nef.OPF

ATGGGGCAAGTGGTCCAACTCTCCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGCGCGAGCGCATGGCCGACCGCCCGCCGCGAGGCGTGGG  
CGCCGTGTCCAGGACTGGACAAGCAGCGGCCATCACTCTCCACACCCCGCCACCAACGCCGACTGCGCCTGSCCTGAGGCCCGGG  
AGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGCGCCGCCAGGTGGCCCTGGCCCATGACCTAAGGCCGCTTGACCTGTCCACTTCTCTGAG  
GAGAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAAGCCAGAGATCCTGGACCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGTACTTCCCGA  
CTGGCAACTACACCCCGGCCCGGCATCCGCTACCCCTGACCTTGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCCGGACCCCGAGGAGGTGG  
AGGAGCCACGAGGGGAGAACAACTGCCTGTGCACCCCATGTGCAGCACGGCATGGAGACGAGGAGCGCGAGGTGCTGATGTGAAG  
TTGCACTCCCGCTGGCCCTGCGCACATCGCCGCGAGCTGCACCCCGAGTTCTACAGGACTGCTAA

도면87A

33. 2003 CON A nef. PEP  
MGCKSKSIVGWDIRERIRRTPPAAKGVGAVSQDLKYGAVTINNTAATQASCAWLEAQEEEEVGFPVLPQVPLRPMTEFKGAFDLSFFL  
KERGLDGLIYSQKRQEIIDLWYNTQGYFPDQNYTPGSTRPLTFGWCKIVPVDPEVEATEGENNCLLHFTCOHGMDDDEKEVIMW  
KFDSRLARRHIALEMHPEFYKDC\$

도면87B

2003 CON A nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGCTGGCCCGGACATCGCGAGCGCATCCGCCGACCCGCCCGCCCAAGGCGTGGG  
CGCCGTCTCCAGGACCTGGACAAGTACGGCGCGCTGACCATACACACCCCGCCACCCAGGCCCTCCTGCGCTGGTGGAGGCCCAAG  
AGGAGGAGGAGGAGTGGCTTCCCGTGGCGCCCGCCAGTGGCCCTGCGCCCATGACCTCAAGGCGCCTTCGACCTGTCTTCTTCTG  
AAGGACAGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAGCCGACGAGATCCTGGACCTGTGGTGTACACACCCAGGCTACTTCCC  
CGACTGGCAGAACTACACCCCGCGCCACCGCTTCCCGTGACCTTGGCTGTCAAGCTGGTGGCCGTGGACCCCGACGAGG  
TGGAGAGGCCACCGAGGGCGAGAACACTGCTGACCCCATCTGCCACCGCATGGACGAGGAGAGGAGGTGCTGATGTGG  
AAGTTGACTCCCGCTGGCCCGCCACATCGCCCTGGAGATGCAACCCCGAGTTCTACAGGACTGCTAA

도면88A

34. 2003\_CON\_A1\_nef.pep  
MGGKWSKSSIVGWPVEVRERMRTPPAATGVGAVSQDLDKHGAVTSSNINHPSCVWLEAQEEEEVGFVVRQVPLREMTYKGAALDLSHFLKEK  
GGLDGLIYSRRKQEIIDLWVYHTQGYFEDMQNYTFPGIRYPLTFGWCCKLVDPDVEKATEGENNSLLHFCQHGMDDEREVLKWKFD  
SRLAKHRAQELLHPEFYKDC\$

도면88B

2003 CON A1 ref. OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCATCGTGGCTGGCCCGAGGTGGCGAGCGCATGCGCCGACCCCCCGCGGCCACCGGCGTGGG  
CGCCGTGTCGAGGACCTGGACAAAGCACGCGCGCGTGACCTCCCAACATCAACCCCTCCCTGGCTGGAGGCCAGGAGGAGG  
AGGAGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCGCCAGGTGCCCCCTGGCCCGCATGACCTACAAGGCGCCCTGGACCTGTCCCACTTCOTGAAGGAGAG  
GGCGCTGGACGGCTGATCTACTCCGCAAGGCCAGGAGATCTGGACCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCCGACTGGCA  
GAACTACACCCCGGCCCGGCATCCGCTACCCCTGACCTTGGCTGGTCAAGCTGGTGGCCCGGACCGGACGAGGTGGAGAGG  
CCACGAGCGGAGAACACTCCCTGCTGACCCCATCTGACGACGCGCATGGACGAGGAGCGCGGAGGTGCTGAAGTGGAGTTGAC  
TCCCGCTGGCCCTGAAGCACCGGCCCGAGGAGCTGCACCCCGAGTTCTACAGGACTCTA

도면88C

35. 2003\_A1.anc nef.pgp  
MGGKWSKSSIVGWPEVRERMRTPPAKGYGAVSQDLDKHGAVTSSNTANNPGCAWLEAQEEEEVGFPVLPQVPLRPMTYKGAIDLSHFLK  
EKGGILDGLIYSKKRQEIILDLWVYHTQGYTFPDWQNYTPGPGIRYPLTTFGWCCKLVDPVDPAEVEATEGENNSLLHPICQHGWDDEEREVLWVK  
FDSRLALKHEARELHPEFYKDC\$



도면88D

2003\_A1.anc nef. OPT

ATGGGGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCTGTGGGCTGGCCCGGAGGTGCGGAGCGCATGCGCCGACCCCGCCCGCAAGGGCGTGGG  
CGCCGTGTCCAGGACCTGGACAAGCACGGCGCGGTGACCTCTCCAAACACGCGCGCCAAACCCCGGTGCGCTGGCTGGAGGCCAAG  
AGGAGGAGGGTGGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGCCCCGATGACCTCCATGACCTCAAGGGCGCTTGCACCTGTCCTGCTGAAAG  
GAGAGGGCGGCTTGGACGGCTTGATCTACTCCAAGAGCGCGGAGATCCTGGACTGTGGTGTACACACCCAGGGCTACTTCCCGGA  
CTGGCAGACTACACCCCGGCGCGGATCCGTACCCCTGACCTTCGGCTGTGCTTAAAGCTGGTCCCGTGGACCCCGCGAGGTGG  
AGGAGGCCACCGAGGGCGAGAACAACTCCCTGTGTGACCCCATCTGCCAGCAGGATGGACGACGAGGAGCGCGAGGTGCTGATGTGGAG  
TTGGACTCCCGCTGGCCCTGAAGCACCGCGCGCGAGCTGCACCCGAGTCTACAGGACTGTAA

도면89A

35. 2003\_CON\_12\_nef.pep  
MGCKWSKSSIVGWPAIRERNRKRTPPAEGVGAVSQDLATRGAVTSSNTAATNPDCAWLEAQEEEEVGFVPRQVLRPMTFKGAFDLSHFL  
KEKGGLDGLIYSQKQDILDLWVYHTQGYFPDWQNTTPGGFTRYPLTFGWCTKLVDPFSEVEATEGENNSLLHFICQHGIEDPEREVLRW  
KFDSRLALRRARELHPEFYKDC\$

도면89B

2003 CON A2 nef. OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGGCATCGGAGCGCATGGCAAGGCACCCCCGCCGCGGAGGGGT  
GGGCGCGTGTCCAGGACCTGGCCACCCCGGCGCGTGAACCTCTCCACACCGCGCCACCAACCCGACTGCGCTGGCTGGAGGCC  
AGGAGGAGGAGGTGGGTTCCTCGTGGCGCCCGCAGGTGCCCTGGCCCGCGCATGACCTCAAGGGCGCTTGGACCTGTCCACTTCTGT  
AAGGAGAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAGGCGCCAGGACATCTGGACCTGTGGGTGTACACACCCAGGCTACTTCCC  
CGACTGGCAGAACTACACCCCGGCGCGGCAACCGCTACCCCTGACTTCGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCCTGGACCCCTCCGAGG  
TGGAGAGGCCACCGAGGGGAGAACACTCCCTGTGACCCCATCTCCAGACCGCATCGAGGACCCGAGCGCGGAGGTGCTGGGTGG  
AAGTTGACTCCCGCTGGCCCTGGCGCCACCGGCGCGGCTGCAACCCGAGTTCTACAGGACTCTAA

도면90A

37. 2003 CON B nef .PEP  
MGGKWSKR̄SVVGW̄TPTVRERMRRAEPADGCVGAVSRDLEKKGALTSSNTAANNADCAWLEAQEEEEVGFVVRPQVPIRPMTYKGAIDLSHFLK  
EKGGLEGLIYSOKRQDILDLWVYHTQGYFPDWQNYTPCGGIRYPLTTGWCCKLVPEPEKVEEANEGENNSLLHENSILHGMDDPEREVLVWK  
FDSRLAFHHMARELHPFYKDC\$

도면90B

203 CON-B nef. OPT  
ATGGCGCAAGTGGTCCAAGCGCTCCGTGGTGGGTGGCCACCGTGGGAGCGCATGGCGCGCGAGCCCGCGAGCCCGCGAGCGCGTGGG  
CGCGTGTCCCGGACCTGGAGAAGCACGGGCGCATCACCTCTCCACACCGCGCGCAACACGCCGACTGGCGCTGGCTGAGGCCCCAGG  
AGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCGAGTGGCCCTGGCCCATGACCTACAGGGGCGCCCTGGACCTGCCACTTCCCTGAAG  
GAGAAGGGCGCGCTGGAGGGCGCTGATCTATCCAGAGCGCCAGGACATCCTGGACTGTGGGTGTACACACCCAGGCTACTTCCCGGA  
CTGGCAGAACTACACCCCGGCGCGGATCCGCTACCCCTGACCTTCGGTGGTCTTCAAGCTGGTGGCCCGTGGAGCCCGAGAGCTGG  
AGAGGCCACGAGGGCGAGAACAACTCCCTGCTGCAACCCATGTCCCTGACGGCATGGAGACCCCGAGCGCGAGGTGCTGGTGTGAAG  
TTCGACTCCCGCGCTTCCACCATGGCGCGAGCTGACCCCGAGTACTACAGGACTGCTAA

도면90C

38. 2003\_B\_and\_nef\_PEP  
MGGKNSKSSMGWFPAYRERMKRAEPAADGVGAVSFDLEKHGALITSNTAATNADCAWLEAQEEEEVGFVRPQVPLRPMTYKAA<sup>1</sup>LDLSHTLK  
EKGGLEGLIYSQKRODILDLWVYHTQGYFPDWQNYTPGCGIRYPIITFGWCFKLVPVEPEKVEATEGENNSLIHPNCQHGMDDPKEVLVWK  
FDSRLAFHHMARELHPEYIKDC\$

도면90D

2003\_B.anc nef.OPF

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCATGGCGGCTGGCGCGGTGGCGGAGCGCATGAAGCGCGCGAGCCCGCCGACGGCGTGGG  
CGCCGTGTCCCGGACCTGGAGAGCACGGGCGCATCACCTCTCCAACACCGCGCCACCAAGCCGACTGGCCCTGGCTGGAGGCCAAG  
AGGAGGAGGTGGGTTCGCCGTGGCGCCCCCAGTGGTGGCCCTGGCCCTGACCTAACGGCCCGCTGGACCTGTCCCACTTCTTGAAG  
GAGAAGGCGGCTGGAGGGCTGATCTACTCCAGAGCGCCAGGACATCCTGGACCTGTGGTGTACCAACCGAGGCTACTTCCCGGA  
CTGGCAGAACTACACCCCGGCCATCCGCTACCCCTGACCTTGGCTGGTCTCAAGCTGGTGGCGTGGAGCCCGAGAGGTGG  
AGGAGGCAACCGAGGGGAGAACACTCCCTGCTGACCCATGTGCCAGCACGGCATGGAGAGGAGGTGCTGGTGTGGAG  
TTGCACTCCCGCTTCCACCACATGGCGCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAAGGACTGCTAA

도면91A

39. 2003\_CON\_02\_AG\_nef\_PEP  
MGGKWSKSSIVGWPKVREIRIQTPPAATGCGAASQDLDRHGAISSNTAATNADCAWLEAQEEEEVGFPVPQVLRPMTYKAAVDLSHFLK  
EKGGIEGLIYKKRQEIILDLVYHTQGGFPDWQNYTPGGTGRPLTFGWCFCXIVPMDPAEVEEANGENNSLLHPTCQHGMEDEDEVLVWR  
FDSSLAFKHRARELHPEFYKDC\$



도면91B

2003 CON 02 AG nef. OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGGCTGGCCCAAGTGTGGGAGCGCATCGGCGCCAGACCCCGCCACCGGCGTGGG  
CGCGCCTCCAGGACCTGGACCGCCAGCGCGCCATCACCTCTCCACACCGCCGCCACCAAGCCGACTGCGCCTGGCTGGAGGCCGAGG  
AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCGAGGTGCCCTGCCCGCCATGACCTACAGGCCCGCGTGGACCTGTCCCACTTCTCTGAAG  
GAGAGGGCGGCGCTGGAGGGCTGATCTACTCCAGAGAGCGCCAGGAGATCCTGGACTGTGGGTGTACACACCCAGGCTTCTTCCCGGA  
CTGGCAGAACTACACCCCGGCGCCGACCCGCTTCCCGCTGACCTTCGGCTGGTCTTCAAGCTGGTCCCATGGACCCCGCGAGGTGG  
AGGAGGCCAACGAGGGCGAGAACCTCCCTGTGACCCCACTCTGCCAGACGGATGGAGGAGGACCGGAGGAGTGTGGTGTGGGCGC  
TTCGACTCCTCCCTGGCCTTCAAGCACCGCGCGCGAGCTGACCCCGAGTTCTACAAGGACTGCTAA

도면92A

40. 2003 CON C nef PEP  
MGGKWSKSSIVGWPVAVREIRRTPEAEGVCAASQDLDXHGALTSSNTATNNADCAWLEAQEEEEVGFVVRPQVLRPMYKAAFDLSFFL  
KEKGLEGLIYSKRQEIILDWYHTQGYFPDWQNYTPGPGVRYPLTFGCCKLVDPREVEEANEENCLHPMSQHGMEDEDEVLKW  
KDSHLARRHWARELHPEYYKDC\$

도면92B

2003 CON C nef .OPF

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGCGCGAGCGCATCCGCCGACCGAGCCCGCCGAGGCGGTGGG  
CCCGGCTCCGAGGACCTGGACAGACGCGGCGCTGACCTCCTCAACACGCGCCACCAACACGCGACTGCGCTGGCTGGAGGCCCCAGG  
AGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCGGTGGCGCCCGCAGGTGCCCCCTGCGCCCATGACCTACAGGCGGCTTCGACCTGTCTTCTTCCTG  
AAGGAGAGGCGGCGCTGGAGGCGCTGATCTACTCCAGAAGCGCCAGGAGATCTGGACCTGTGGGTGTACACACCCAGGCTACTTCCC  
CGACTGCCAGACTACACCCCGGCGCGGTGGCTACCCCGTGACCTTCGGCTGGTCTCAAGCTGGTCCCGTGGACCCCGCGCGAGG  
TGGAGGAGGCCACGAGGCGGAGAACACTGCCCTGCTGACCCCATGTCCCCAGACGCGATGGAGGAGGACCGGAGGTCTGAGTGG  
AAGTTCGACTCCACCTGGCGCGCGCCACATGGCCCGGAGTGCACCCCGAGTACTACAGGACTGCTAA

도면92C

41. 2003 C.anc nef.pgp  
MGGKWSKSSIVGWFAVRERMRTEPAEAGVGAAQQDLDDKHGALTSSNTAANNADCAWLEAQEEEEVGFVVRPQVPIRPMYKAAFDLSFEL  
KEKGLDGLIYSKKRQELIDIMVYHTQGYFFDWQNYTPGPGVRYPLTEGCTKLVVDPREVEEANEGENNCLLHFNMSQHGMEDREVLKQ  
KFDShLARRHMARELHPEYKDC\$

도면92D

2003\_C.anc nef .OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTTCATCGTGGCTGGCCCGCGGTGGCGGAGCGCATGGCCGCCACCGAGCCCGCGGGGTGGG  
CGCCGCTCCAGGACCTGGACAGCACGCGGCCCTGACCTCCTCCACACCGCCGCCAACAACGCGACTGCGCTGGCTGGAGGCCAGG  
AGGAGGAGGAGGTGGGTTCGCCGTGCCGCCCGAGTGGCTGACCTAGCTAAGGCGCTTCGACCTGCTCTTCTTCTG  
AAGGAGAAGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCAAGAAGCGCCAGGAGATCCTGGACCTGTGGGTAGCACACCGAGGCTTCTCC  
CGACTGGCAGACTACACCCCGGCCGTGGGTACCCCTGACCTTCGGCTGGTCTCAAGTGGTGGCCGTGGACCCCGCGAGG  
TGGAGAGGCCAACGAGGCGGAGACAACTGCTGTCACCCCATGTCCACCGCATGGAGGACGAGGACCGGAGGTGCTGAGTGG  
AAGTTGACTCCCACTGGCCCGCGCCACATGGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAGGACTGCTAA

도면93A

42. 2003 con D nef pep  
MGGKWSKSSIVGWPALREIRRTPEPADGVGAVSRDLEKKGAITSSNTAATNADCAWLEAQEEDEEVGFYRQVPLRPMYKAALDLSHFL  
KEKGGLEGLVWSQKQEIILDLWYNTQGFEPDWQNYTPQGIKYPLITGWCCELVPVDPPEVEEATEGENNCLLHENCQHGNEDEPEREVLW  
RENSRLAEHKKARYLHPFYKDCS



도면94A

43. 2003 CON F1 nef .PEP  
MGKWSKS<sup>~</sup>IVG<sup>~</sup>PAVRERMRPTFFAEGVAVSODLERGATSSNTGATNPD<sup>~</sup>LAWEAQEEEEYGFV<sup>~</sup>RPQVPLR<sup>~</sup>PMTYKGAVDLSHFLK  
EKGGLEGLIY<sup>~</sup>SKKRQEI<sup>~</sup>LDLWVYHTQGYFFDWQNYTPGEGIRYPLT<sup>~</sup>FGNCFK<sup>~</sup>IVPVD<sup>~</sup>EEVEKANE<sup>~</sup>GENNCL<sup>~</sup>LHPMSQHGNEDEPREVL<sup>~</sup>IKK  
FDSRLAIRHIAREHFEFYQDS



도면94B

2003\_CON\_F1\_ref.OPT

ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCCTCCATCGTGGGCTGGCCCCCGCGTCCGAGCGCATGGCCCCACCCCGCCGCGAGGCGTGGG  
CGCGTGTCCAGGACCTGGAGCGCGGGCGCATCACCTCCTCCACACCGGGCCACCAACCCGACCTGGCTGGAGGCCCCAGG  
AGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCGCCAGTGGCCCCCGCCCATGACCTACAGGGCGCGTGGACCTGCCACTTCTTGAAG  
GAGAGGGCGCGCTGGAGGCGCTGATCTACTCCAAGAGCGCGGAGATCCTGGACCTGTGGGTACCAACCCAGGCTACTTCCCGA  
CTGGCAGAACTACACCCCGGCGCGGCATCGGTACCCCTGACCTTCGGCTGGTGTCAAGCTGGTGCCCCGTGACCCCGAGAGGAGTGTGTAAG  
AGAGGCCACAGAGGGCGAGAACATGCGCTGTGACCCCATGTCCAGCGGATGGAGACCGCGAGTGTGTAATCTGTAAG  
TTGCACTCCCGCTGGCCCTGGGCCACATCGCCCGGAGCGCCACCCCGAGTTCTACAGGACTAA

도면95A

44. 2003 CON F2 nef .PEP  
MGGKWSKSSIVGWTIRERTIRTPVAAEGVGAVSQDLDKHGAITSSNTRATNADLAWLEAQEDEVGFFVRPQVPLRPMTYKAAFDSLHFLK  
EKGGLEGLIYSKKROEILDWVYHTQGYFPDWQNTPGGTRYPLTFGWCFKLVDPDEEVEKANEKENNCLHPMSLHGMEDEDEREVLEKWK  
FDSRLALRHIAERHEPEYKDS

도면95B

2003\_CON\_F2 nef.OPT  
ATGGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCTCCATCGTGGCTGGCCACCATCGGCGAGCGCATCCGCCGACCCCGTGGCCGCGGAGGGGTGGG  
CGCCGTGTCCAGGACCTGGACAAGCACGGGGCCATCCTCTCCACACCCGCGCCACCAAGCCCGACCTGGCCTGGCTGGAGGCCCCAGG  
AGGACGAGGAGGTGGGCTTCCCGTGGGCCCCAGGTGGCCCTGCGCCCATGACCTACAGGCCGCTTCGACCTGTCCCACTTCCCTGAAG  
GAGAAGGGCGGCTGGAGGGCTGATCTACTCAAGAAGCGCCAGGATCCTGGACCTGTGGTGTACCAACCCAGGGCTACTTCCCCGA  
CTGGCAGAACTACACCCCGGCCCGGCAACCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTTCAGCTGGTGGCCGACCCCGAGGAGGTGG  
AGAAGCCCAAGAGGGGAGAACACTGCCTGTGACCCCATGTCCCTGACGGCATGGAGACGAGGACCGGAGGTGCTGAAGTGGAG  
TTCGACTCCCGCTGGCCCTGGCCACATCGCCCGGAGCGCCACCCCGAGTACTACAAGGACTAA

도면96A

45. 2003 CON G nef .PEP  
MGGKWSKSSIVGWPEVRERIRQTTPPAEGVGVQSODLARHGATSSNTAANNPDCAWLEAQEEDSEVGFVVRPQVPLRPMYKGAFDLSFFL  
KEKGLDGLIYSKKRQDILDLWVNTQGFFPDWQNYTPGPGTRFPLTFGWCFKLVMPDPAEVEEANKGENNSLLHPICQHGMEDEDEREVIVW  
RFDSSLARRHIARELHPEYKDC\$

도면96B

2003 CON e nef. OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAGTCCATCGTGGGTGGCCGAGGTGCGGAGCGCATCCGCCAGACCCCGCCCGCCGAGGGCGTGGG  
CGCGTGTCAGGACCTGGCCCGCCACGGCGCCATCACCTCCTCCACACCGCGCGCCCAACCCGACTGCGCTGGCTGGAGCCCGAGG  
AGGAGACTCCGAGGTGGCTTCCCGTGGCCCGCCAGGTGCCCCCTGGGCCCCATGACCTACAGGGCGCTTCGACCTGTCTTCTTCTG  
AAGGAGAAGGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAAGCGCCAGGACATCCTGGACCTGTGGTGTACACCCAGGGCTTCTTCCC  
CGACTGGCAGAACTACACCCCGGGCCCGGCACCCGCTTCCCGCTGACCTCGGCTGGTGTCAAGCTGGTGTGACCCCGCCGAGG  
TGGAGGAGCCACAAGGGCGAGAACACTCCCTGCTGCACCCCATCTGCCAGCACGGCATGGAGACCGCGAGGTGCTGGTGTGG  
CGCTTCGACTCTCCCTGGCCCGCCACATCGCCGGAGCTGCACCCGAGTACTACAGGACTGTAA

도면97A

46. 2003 CON H ref. pep  
MGKWSKSSIGGWPAIRERIRRAEPAAEGVAVSRDLDRGAVTINNTASTNPDSAMLEAQEEEEVGFVPRQVPLRPMYKGAFDLSHFL  
KEKGLEGLIYSKKRQEILDWVYNTQGYEPDWQNTPGPGERYPLTFGCFCFKLVDPDQVEKANGENNSLLHPICQHGMEDEEREVLW  
KDSRLAFRHIARELHPFEFYKDC\$

도면97B

2003 CON H nef .OPT  
ATGGGGCAAGTGGTCCAACTCCTCCATCGGGGGCTGGCCCGCATCCGCGAGCGCATCCGCCGCCGCGAGCCCGCGAGGCGCGTGGG  
CGCCGTGTCGCCGAGCTGGACCGCGGGCGCGCTGACCATCAACAACCGGCTCCACCCGACTCCGCTGGCTGGAGGCCAGG  
AGGAGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCGAGGTGCCCTGCGCCCATGACCTACAGGGGCGCTTCGACCTGTCCCACTTCCTG  
AAGGAGAAGGGCGGCTGGAGGCTGATCTACTCCAGAGCGCCAGGATCCTGGACCTGTGGGTGTACACACCCAGGCTACTTCCC  
CGACTGGCAGACTACACCCCGCGCGGAGCGCTACCCCTGACCTCGGCTGGTGTCAAGCTGGTGGACCCCGAGGAGG  
TGGAGAAGGCCAACGAGGGCGAGAACACTCCCTGCTGACCCATCTGCCAGCACGGCATGGAGGAGCGGAGGTGCTGATGTGG  
AAGTTCGACTCCCGCCTGGCCTTCGCCACATCGCGCGGAGCTGCACCCCGAGTTCACAGGACTGCTAA

도면99A

48. 2003\_CON\_03\_AE\_nef.PEP  
MGKWSKSSIVGWPQVRERTRRAPAPARGVPSQDLDKYGAVTSSNTAANNADCAWLEAQKEEYGFVVRPQVPLRPMYKGAFDLSHFL  
KEKGGLDGLIYSKKRQELLDMVYHTQGYFPDWQNYTPGPGIRFPLTFWCYKLVVPDPDEVEEATEGENNSLLHFIQHGMDDEKEVLMW  
KFDSRLATHRARELHPEFYKDC\$



도면 99B

2003 CON 03 AE nef.OPT  
ATGGGCGGAA<sup>T</sup>GGTCCAAGTC  
GGGCCCTGTCCAGGACCTGG  
AGAAGGAGGAGAGGTGGGCTTC  
AAGGAGAGGGGGCGCTGGACGG  
CGACTGGCAGAACTACACCCCG  
TGGAGGAGGCCACCGAGGGCGAG  
AAGTTCGACTCCCGGCTGGCCCT

도면100A

49. 2003 CON 04 CFY nef .PEP  
MGGKWSKSSIVGWPATIRERMRQRPQAEPAAAGVGAVSQDLDKHGATSSNTAATNPKAWLEAQEEEEEVGFVVRPQVPLRPMTFKAALD  
LSHFLKEKGGILDGLIYSKKRQEILDLWVYNTQGYFPDWQNYTPGPGERFPLCFGWCCKLVVPVDPQVEVEEATEGENNCLLHPISQHGMEDEER  
EVLKWKFDSSLAYKXHIARELHPEFYKDC\$

도면100B

2003\_CON\_04\_CFX\_nef.OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTCCTCCATCGTGGGCTGGCCCGCATCCGCGAGCGCATGCGCGGCCCCCGCCAGGCCGAGCCCGC  
CGCCCGGCGTGGGCGCGGTGTCTCCAGGACCTGGACAGCAGGCGGCATCACCTCCTCCACACCGCGCCGCCAACCCCGACAAGGCCT  
GGCTGGAGGCCCCAGGAGGAGGAGGAGGTGGCTTCCCGTCCGCCCCCAGGTGCCCCCTGGGCCCCATGACCTCAAGGCCGCCCTGGAC  
CTGTCCCACTTCTGAAGGAGAAGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCCAGAAGCGCCAGGATCCTGGACCTGTGGGTGTACACAC  
CCAGGCTACTTCCCGACTGGCAGAACTACACCCCGGCCCGGAGCGCTTCCCCCTGTGCTTGGGTGGTCTCAAGCTGGTGCCCG  
TGGACCCCGAGGAGTGGAGGAGGCCACCGAGGCGGAGAACTGCTGTCACCCCATCTCCAGCACGGCATGGGACGAGGAGCGC  
GAGGTGCTGAAGTGAAGTTCGACTCCCGCTGGCCTACAAGCACATCGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTTCTACAAGGACTGCTAA

도면101A

50. 2003 CON 06 CFX nef .PEP  
MGGKWSKSSIVGW<sup>1</sup>PQV<sup>2</sup>RERMRNPTEGA<sup>3</sup>EGVGAVSQDL<sup>4</sup>DKHGAITSSNTAT<sup>5</sup>TNAACAWLEAQT<sup>6</sup>EDVGFV<sup>7</sup>RPQV<sup>8</sup>PLRPM<sup>9</sup>TYKGA<sup>10</sup>FDLS<sup>11</sup>FF  
LKEKGLDGLIY<sup>12</sup>SKKROEILDL<sup>13</sup>WVYHTQ<sup>14</sup>GFFPDW<sup>15</sup>QNYTPGPGIRYPLTFGWCYK<sup>16</sup>LV<sup>17</sup>VPDPKEVEEDTK<sup>18</sup>GENNCLLHPMC<sup>19</sup>QHGVEDEEREVILM  
WKFDSSLARRH<sup>20</sup>IAREMHPEFYKDC\$

도면101B

2003\_cow\_06\_cfx\_nef.OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAGTCTCCATCGTGGGCTGGCCCCAGGTGCGGAGCGCATGCGCAACCCCCCAACGAGGCGCGCCGAGGG  
CGTGGCGCGGTGTCCCAGGACCTGGACAAGCAGCGGCGCATCACCTCTCAACACCGCCACCCACCAAGCCGCTGCGCTGGCTGGAGG  
CCCAGACCGAGGACGAGTGGGCTTCCCGTGGCGCCCCAGGTGCCCCCTGCGCCCAATGACCTACAGGGCGCCTTCGACCTGTCTTCTTC  
CTGAAGGAGAGGCGCGCTGGACGGCTGATCTACTCAAGAGCGCCAGGATCTGACCTGTGGGTGTACACACCCAGGCTTCTT  
CCCCGACTGGCAGAACTACACCCCGGCCCGCATCCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGGTGTACAAAGTGGTGCCTGGACCCCAAGG  
AGGTGGAGGAGGACCCAGGGCGAGAACAACTGCTGTGACCCCAATGTGCCAGACGGGTGGAGGACGAGAGCGCGAGGTGCTGATG  
TGAAGTTCGACTCTCTCCCTGGCCCGCCACATCGCCCGGAGATGCACCCCGAGTCTTACAGGACTGCTAA

도면102A

51. 2003 CON 08 BC nef .PEP  
MGKWSKSSIVGWPÄIREIRIRTEPAADGVGAVSRDLEKKGAITSSNTADTNADCAWLETOEEEEVGFVVRPQVPLRPMTFKGALDLSFFLK  
EKGLEGLIYSKKRQEIILDIWVYHTQGYFPDWHNYTPGPGVREPLTFGWCFCXIVPVPREVEEANGEDNCLLHPVCQHGMEDEHREVLKWK  
FDSQLAHRHRARELHPEFYKDC\$

도면102B

2003\_CON\_08\_BC\_nef.OPT

ATGGCGGC<sup>1</sup>AGTGGTCCAGTCCCTCCATGCTGGGCTGGCCCGCCATCCGCGAGCGCATCCGCGACCGAGCCCGCGCGACGGCGTGGG  
CGCCGTGFCGCGGACCTGGAGAGCAACGGCGGCATCACCTCTCCAAACACCGCCGACACCGAGCCGACTCGGCTGGCTGGAGACCCAGG  
AGGAGAGGAGGTGGGCTTCCCGGTGGGCCCCAGGTGCCCCCTGGCCCCCAAGACCTCAAGGGCGCCCTGGACCTGTCTTCTCTGAGG  
GAGAGGGCGGCTGGAGGCTGATCTACTCCAAGAGCGCCAGGATCCCTGAGCTGTGGGTGTACCAACCCAGGGTACTTCCCCGA  
CTGGCACAATACACCCCGGCGCGCTTCCCCCTGACCTTGGCTGGTTCAGCTGGTGCCCGTGGACCCCCCGGAGGTGG  
AGGAGGCCA<sup>2</sup>ACGAGGGCGAGGACAACTGCTGTGACCCCGTGTCCAGCACGGCATGGAGACGAGCACCGGAGGTGCTGAAGTGAAG  
TTCGACTCCAGCTGGCCCGACCGCCACCGCGCGAGCTGCACCCCGAGTTCTACAGGACTGCTAA

도면103A

52. 2003 CON 10 CD nef . pep  
MGKWSKSSIVGWPVRRERIRRTDPAAGVGAASRDLEKYGALTSSNTAQTNPDCAWLEAQEEEEVGFVVRPQVTLRPMYKGAFDLSFFL  
KEKGGLEGLIYSKRRODILDLWYNTQGFPPDWONYTPGPGIRYPLTFGWCYKLVVDPREVEEANEGENNSLLHENSLLHGMEDPHGEVLMW  
KEDSNLAHKHWARELHPYYKDC\$



도면103B

2003 CON 10 CD nef.OPT  
ATGGCGCAAGTGGTCCAACTCCTCCATCGCTGGGCTGGCCCGGCTGGCGAGCGCATCCGCCACCGCCGCCAGGCGGTGGG  
CGCGGCTCCCGGACCTGGAGAGTACGGGCGCCATCACCTCTCCACACCGCCGAGACCCGACTCGCCCTGGCTGGAGGCCCAAG  
AGGAGGAGGAGGAGTGGGCTTCCCGGTGGCCCGCCAGGTGCCCTTGGCCCATGACCTAAGGGGCCCTTCGACCTGTCTTCTCTG  
AAGGAGAGGGCGGCGCTGGAGGGCTGATCTACTCCAGCGCCGCGAGGACATCTGGACCTGTGGGTGTACACCCAGGCTTCTTCCC  
CGACTGGCAGAACTACACCCCGGCGCCGCAATCGCTACCCCTGACCTTCGGCTGTGCTACAGCTGTGCCCCGTGGAGCCCCGCGAGG  
TGGAGGAGGCCAACGAGGGGAGAGAACCTCCCTGCTGCAACCCATGTCCCTGACGGCATGGAGACCCGACGCGAGGTGCTGATGTGG  
AAATTGACTCCAAACCTGGCCCGCCACAGCAACATGGCCCGGAGCTGCACCCCGAGTACTACAGGACTGCTAA

도면104A

53. 2003 CON 11 CFY nef .PEP  
MGGKWSKSIVGWPETIRERLRRTPTAAEGVGAVSKDLEKHGAVTSNTAQTNAACAWLEAQEEVGFVPRPQVPLRPMYKCAF<sup>1</sup>DLGFF  
LKEKGLDGLIYSKKROEILDWVYHTQGYFPDWQNYTPGPGIRYPLOCGWCFKLVPEPREVEEANE<sup>2</sup>GENNCLLHPMSQHGMDDEREVIN  
WKFDSSLARRHARELHEDFYKDC\$

도면104B

2003\_CON\_11\_CFX\_nef\_OPT  
ATGGCCGCAAGTGGTCCAAAGTCTCCATCTGTGGCTGGCCCGAGATCCGCGAGCCCTCGCCBACACCCGCCACCCGCCGCCGAGGG  
CTGGGGCCCTGTCCAAAGCTCGGAGAACACGGCGCGTGACTCTCCAAACACGCCGACACCAACCGCCCTCGCTGTGGTGGAGG  
CCGAGGAGGAGGAGGTGGGCTTCCCTGTGGCCGCCAGGTGCCCTCGCCCTCACCATTACAGGCGCCTCGACCTGGGCTTCTTC  
CTGAGGAGAGGAGGTGGCAAGGCCCTGATCTACTCCAAAGACCGCAGAGACTCTGGACCTCTGGGTGTACCAACACCGAGGCTACTT  
CCCCGACTGGCAGAACTACACCCCGCCCGGGATCCGATCCCTCTGCTGGCTGGTGTCTCAAGCTGTGTGCCCTGTGGAGCCCGCGG  
AGGTGAGAGTCCCTCCCTGGCCGGAGAACCACTCTGGCTGTCCACCCATCTCCACGACCGGATGTGACACGAGGCGCGAGTGCCTGATG  
TGGAAATTCGACTCTCTCCCTGGCCGCCACATCGCCCGAGCTGCACCCCGACTCTACAAAGGACTGCTAA

도면105A

54. 2003 CON 12 BF nef .pep  
MGGKWSKSSIVGWPDIIRERMRAPFAEGVAVSODLENRGATSSNTRANPDLANLEAQEEEEVGFPVRQVPLRPNTYKCALDLSHELK  
EKGGLEGLIYSKKRQELLDLWVYHTQGYFPDWQNYTPGEGIRYPLTFGCWKRLVPVDFEEVEKANEGENNCILHPMSQHGNEDREVLMMK  
FDSRLALRHIAREKHPEFYQDC\$ .



도면106A

55. 2003 CON 14 BG nef .PEP  
MGGKSKCSIVGWEVRETRRTTPFAAVGVAVSODLAKHGAISSNTAANNPDCAWLEAQEDSEVGFVVRPQVLRPMYKGAFDLSFFL  
KEKGLDGLIYSKQRODILLIWWVNTQGFFPDWQNYTTPGTRYPLTFGWCFKLEPVDPAEVEEATKGENNSLIHPTCQHGMEADADNEVLW  
RFDSSLARRHIARELHPDFYKDC\$

도면106B

2003 CON 14 BG nef .OPT  
ATGGCGGCAAGTGGTCCAAAGTGCTCCATCGTGGGTGGCCGAGGTGGCGAGCGCATCCGCCGACCCCCCGCCGCGTGGGGTGGG  
CGCGTGTCCGAGGACCTGGCCAAAGCAGCGCGCATCACTCCCAACACCGCGCGCAACACCCGACTGCGCGCTGGAGGCCGAGG  
AGGAGGACTCCGAGGTGGGTCCCGGTGGCCCGCCAGGTGCCCTGGCCCGCATGACTACAAGGCGCCTTCGACCTGTCTTCTTCTTG  
AAGGAGAAGGCGGCTGGACGGCTGATCTACTCAAGCAGCGCGCATCTGGACCTGGGTGTACACACCCAGGCTTCTTCCC  
CGACTGGCAGACTACACCCCGGCCCGGCTACCCCTGACCTTCGGTGGTGTCAAGCTGGAGCCCGTGGACCCCGCCGAGG  
TGGAGAGGCCACCAAGGCGGAGACACTCCCTGTGACCCCATCTGCCACACGGCATGGAGGACCGGACACAGGAGTGTGATCTGG  
CGCTTGGACTCTCTCCCTGGCCCGCGGCGACATCGCCCGGAGCTGCACCCCGACTTCTACAGGACTGCTAA

도면107A

61. 2003\_2003\_CON S pol. PEP  
PERENLAFQGEAREFSSEQTRANSPTSREILRVRGDNPLSEAGAEQCTVSLSPQITLWQRPVTVVKIGQQLKEALLDTGADDTVLEEIN  
LPGKWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQILLIEICGKKAIGTVLVGPTPVNIIIGRNMLTQIGTLNFPISPIETVPVKIKPGMDGPKVKOWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPIFAIKKKDDSTKWRKLVDFRELNRKTQDFWEVQLGIFHEAGLKKKSVTVLVDGDAYTSVPLDE  
DFRKYTAFTIPSINNTPGIRYQYNNVLPOGWKGSFAIFOSSWTKILEPERTQNPETIVIQYMDLLYVGSDEIGQHRTKIEELREHLLRWGF  
JTPDKKHOKEPPELWGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVNDIQLVGKLNWASQIYFGIKVKQLCKLLRGAKALTDIVPLTEEAFLAEN  
REILKEPVHGVYDPSKDLJAEIQKQGDQWTYQIYQEPFNKLTGKYAKMRSATNDVKOLTEAVQKIATESIIVTGWKTFKFRPIQAEIW  
ETWTEYQWATWIPWEFVNTPLVKLWYQLEKEPIVGAEFTFYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKVVSLTETTNQKTELQAIHLAQDSG  
SEVNIYVDSQYALGIIQAOEDKSESELVNOIIEQLIKKEKVIYLSWVPARHKIGGNEQVDKLVSTGIRKVLFDGIDKAOEEHEKYHSNWFEAM  
ASDFNLPPIVAKEIVASCDCQQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIPAEFTQOETAYFILKLAGRWPVKVIH  
TDNGSNFTSAAVKACWAGIQQEFPIPNYQSGVSVESMNKELKIIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNEFKKGIGGYSAGERIDIAT  
DIQTKELQKQITKIQNTFRVYIRDSDRDFIWKGPALKLWKGEAVVIQDNSEIKVVPERRAKIIRDYGKQWAGDDCVAGRQDEDS





도면108A

62 2003\_M GROUP anc pol. pep  
FFRENLAFOQGEAREFFSSEOTRANSPSTSEELRVRGGDNPLSEAGAEERQGTVSFSPQITLWQREPLVITIKIGQLEALLDTGADDTVLEEFIN  
LPGKWKPMIGGIGGFVKVQYDQILLIELCGKKAIGTVLAVGPTFVNIIGRNMLTOIGCTLNFPISEIETVPVKLPGMGPKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPNTPVFAIKKDKSTKRWKLVDTEELNKRTOQDFWEVOLGIPHAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVPLDE  
DFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPIAFQSSMTKILPEFFRTKNPEIIVIQYMDLIVGSDLEIGQHRAKIEELREHLLRWGF  
TTEDKKHQKEPPFFLWMGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTNDIQLVGLAWASQIYPGKVKQLCKLLRGAKALTDIVELTEEALELEAEN  
REILKEPFVHGYYDPSKDLIAETIQKQGDQWYQIYQEPFKNLKTGYAKMRSATNDVQKQTEAVQKVIATESIVIMGKTPFKFLPIOKETW  
ETWTEYQWATWIEWEFVNTPELVKLWYQLEKEPIVGAETFFVDGAANRETGLKAGYVTDGRQKVVSITETNOKTELOALHLAQDSG  
SEVNIIVTDSQYALGIIOAQPDKSESELVNOIIEQLIKKEKVYLSWPAHKGIGGNEQVDKLYSSGIRKVLFLDGIDKAQEEHEKYHNSNFRAM  
ASDNLPFVVAKEIVASCDCQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGVILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFIKLGRWPVKVIH  
TDNGSNETSAAVRAACWWAGIQOEFGPIPNFQSGVVESMMKELKKIIGVYRDOAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGGIGGYSAGERIIDIIAT  
DIQPKELQKQITKIQNFRVYIYRDSRDLWKGPAKLLWKGEAVVIQDNSEIKVVPRRKAKTIIRDYKQKQAGDDDCVAGRQDEDS

도면 108B

2003 M.GROUP and pol.OPT

[illegible]

도면109A

63. 2003 CON A1 pol. PEP

FFRENIAFQQGEARKTSSEOTGANSPTSRLMDGGRDSLPSEAGAERGCTGPTFSPQITLWQRPVTVTRIGGQKEALLDTGADTVLEDI  
NLPGKWKPMIGGIGGEIKVKQYDQILLIEICGKKAIGTVLVGPTPVNIIGNMLTQIGCTLNEPISPIETVVKLPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPIFAIKKKDSTKWRKLVDFRELNKRQTQDFWEYQLGIEHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLD  
ESFRKYTAFTIPSTNNETGIRYOYNVLPQGWKSPALFOSSMTKILEPFRSKNPELIIOYMDOLYVGSDEIGQHRTKIEELRAHLLSWG  
FTTPDKKHQKEPPLMWGYELHPDKWTVPQIELPEKESWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQCKLLRGAKALTDIVTLTEAELEIAE  
NREILKDPVHGVIYDPSKDLIAETQKQGDQWTYQIYOPEPEKNLTKGYARRKSAHNDVKQLAEVVQKVVMESIVWGTFFKLPFIQKET  
WETWMDYNQATWLPPEWFEFVNTPLVKLWYQLEKDPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTDRGKQKVSLTETNQKTELHAHLALQDS  
GSEVNIPTDSQYALGIIQAQPDRESESELVNQIIIEKLGKDKVYLSWVPFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGIDKAEHEEHYHSNRA  
MASDFNLPTIVAKEIVASCDCQKLGEMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGKVLIVAVHVASCYIEAEVIPAETGQETAYFLKLKAGRPVKKV  
HTDRGSNETTSAVKAACWVANIOQEFGIPYNPOSQGVESMNKELKLIQOVREQAEHLTAVQMAVFIHNFRRKGGIGGYSAGERIIDIIA  
TDIQTKELOKQITKIQNFRVYYRDSRDPFWKGPAKLLWKGEAVVIQDNSDIKVPPRRKAKIIRDYKQWAGDDCVAGRQDED\$

도면109B

2003\_CON\_A1 pol. OPT  
TTCTTCGGGAGAACCTGGCTTCCAGAGGGCGAGGCGCCGACAGTTCTCTCCGAGCAGACCGGCGCCCAACTCCCCACCTCCCGGACCTGTGGGACGG  
CGGCGCGACTCCCTGCTCCGAGGGCGGGCCGAGCGCCAGGGACCGGCGCCACCTTCTCTCCCGCAGATCACTCTGTCGACGGCGCCCTGTGTGA  
CCGTGGCATCGGCGCCAGCTGAAGAGGCGCTTGTGGACACCGCGCGCGAGCACCTGTGGAGGACATCAACTGCTCCCGGCAAGTGGAGCCCAAG  
ATGATCGGCGCATCGGCGCTTGATCAAGGTGAAGCAGTACGACAGATCCATGATCTGGGCAAGAGGCGCATCGGCACTGTGTGGGGCC  
CACCCCGTGAATATCGGCGCGCAATGCTGACCCAGATCGGCTGACCTGAATTTCCCATTCGAGAGACGCTCCCGCTGAAGCTGAAGC  
CGGCATGGACGGCGCCCAAGGTGAAGCAGTGGCCCTGACCGAGAGAGATCAAGGCGCTGACCGAGATCTGACACCGAGATGAGAGAGGCGCAAGATC  
TCCAGATCGGCGCGGAGACCCCTAGAACACCCCATCTTCGCCATCAGAGAGGACTCCACCAAGTGGCGCAGCTGTGACTTCCGCGAGCTGAA  
CAAGCGCACCCAGACTTCTGGAGGTGCACTGGGCATCCCGACCGCGCTGAAAGAGAAAGTCCGTACCGTCTGTGAGTGGCGGACCGCT  
ACTTCTCCGTCCCTGGACGATCTTCCGCAAGTACACCGCTTACCATCTCCACACAGAGACCCCGGCACTCCGCTACCATCAACCTG  
CTGCCACAGGCTGGAAGGGCTCCCGCCATTTCCAGTCTCCATGACCAAGATCTTGAGGCTTCCGCTCCAGACCCCGAGATCATATACCA  
GTACATGGACGACTGTACGTGGCTCCGACTGGAGATCGGCGCAGACCGCACAGATCGAGAGGCTGGCGGCCACCTGCTCTCTGGGGCTTCACCA  
CCCCGACAAAGACACCAAGAGGAGCGCCCTTCTGTGTGTGGCTAGAGCTGACCTGACCCGACAAAGTGAACCTGAGGCCATCGAGCTCCCGAGAG  
GAGTCTGACCTGAAGACATCCAGAGCTGTGGCAAGCTGACTGAGCTCCAGATCTACCGCGCATCAAGTGAAGCAGCTGTCCAAAGCTGCT  
GCGCGCGCCAGGCGCTGACCGACATGCTGACCTGACCGAGAGCGCGAGCTGGAGCTGGCGGAGACCGGAGATCTTGAAGGACCCCTGTGACGGG  
TGTACTAGGACCTCCAGGACCTGATCGCGGATCCAGAGCGGCGCAGGACCTGAGCTTACCAATCTACAGAGGCGCTTCAAGAACCTGAAG  
ACCGGCAAGTACGCGCCGCAAGCGCTCCCGCCACACCAAGCTGAGAGCTGGCGGAGCTGGATGGAGTGTGATGGAGTCCATCTGATCTGAGTGGG  
CAAGACCCCAAGTCAAGCTGCCCCATCCAGAGAGAGACTGGAGACTGTGTGATGGACTACTGGCAGGCCACTTGATCCCGAGTGGAGTTCGTGA  
ACACCCCGCTGGTGAAGCTGTGGTACAGCTGGAGAGAGACCCATCGTGGGCGCCGAGACCTTACGTGGACGGCGCCGCAACCGGAGACCTGGC  
CTGGCAAGGCGCGCTACGTGACCGACCGGCGCGCAGAGGTGTCTGCTGACGAGACCAACACAGACCGAGAGCGGAGCTGACAGCCCATCCACTGGC  
ACAGATCATCGGAAGCTGATCGGAAGGACAGGTGTACTGTCTGGTCCCGCCACAGGCGCATCGGCGCAACGAGCTGGAGTGGACAGCTGGT  
TCTCCGCGATCCGCAAGTCTGTCTTGACGGCATTCGACAGGCGCAGAGGACAGAGGCTTACACTCCACTGGGCGGCTTGGGCGCTCCGACTT  
CAACTGCCCGCCATCTGGCCAAAGGATCTGGCTTCTGCGACAGTCCAGCTGAAGGCGGAGGCGCATGACGGCAGGTGGACTGCTCTCCCGCGCA  
TCTGGCAGCTGGACTGCACCACTGGAGGCGAGGTGATCTGTGTGGCTGCGACGTGGCTCCGGCTACATCGAGGCGGAGGTGATCCCGCGGAGACC  
GGCGGCTGCTGTGGGCGCACATCCAGCAGGATTCGCGATCCCTACAAACCCAGTCCGAGGCGGTGGTGGATCCATGAACAAGAGCTGAGAGA  
TCATCGGCGAGGTGCGGAGGCGGAGCACCTCAAGACCGCGCTGAGTCCGCTGTCTTCCATCCAACTCAAGCGCAAGGCGCATCGGCGGTAC  
TCGCGCGGCGAGCGCATCATCGCATCGCCACCGACATCCAGACCGAGGAGCTGCGAAGCAGATCACCAAGATCCAGACTTCCGCTGTACTACCG  
CGACTCCGCGACCCATCTGGAAGGCGCGCGCAAGTGTGTGGAAGGCGGCGGTGGTGTATCCAGGACACTCCGACATCAAGGTGTGTGGCGG  
GCGCGAGGCGCAGATCATCTCGCGACTAGCGGCAAGGATGGCGCGGCGGAGCTGGTGGCGCGGAGCTGCTGGCGCGCGGAGGACTAA



도면109C

64. 2003 A1. anc pol. pep

FFRENLAQQGEARFSEQTRANSPTSRELWDGGRDLSLSEAGERQCTVPSFSPQITLWQRLVTVTKGGQKEALLDTGADDTVLEDI  
NLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQILILEICGKAIGTVLVGPTPVNLI GRNMLTQIGCTLNFPIETVPVKLPQMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDSIKWRKLVDFEELNKRQTQDEWEVQLGIPHAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVELD  
ESFRKYTAFTIP SINNETPGIRYOYNVLPQGWKSPAI FOSSMTKILLEPFRKNPEIYIQWDDLYVGSDEIGQHRAKLEELRAHLISWG  
FTTPDKKHQKEPPFLWNGYELHPDKWTVOPIKLEKDSWTVNDIQKLVGKLWASQIYAGIKVKQLCKLLRGAKALTDIVLTTERAELEIAE  
NREILKDPVHGVIYDFESKDLVAETIQKQDQWTYQIYQEPFRNLKTGYAKKRSASHNDVQKLTVEYQKVATESIWIWGTPKFRLPIQKET  
WETWNEYWQATWIPWEFEFVNTPPLVKLWYQLEKEPIAGAEFTYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKQVSLTETTNQKTTELHAIHLAQDS  
GSEVNI VTDQYALGIIQAOPDRSESELVNOIIEKLEKEKVILSWFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFDGIDKQAEHEKHYHSNWRA  
MASDENLPPIVAKELVASCCKQCKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEGVITIVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYELKLKLAGRWPVKVV  
HTDNGSNFTSAAVKAACWANIQQEFGIPYNPOSQGVVSMNKLKILIGQVREQAHLKTA VQGMVFIHNFKRKGIGGYSAGERIIDIIA  
TDIQTKEIQKQITKIQNFVYVYRDSRDPWKGFAKLWKGEAGV IQDNSDIKVVPRRKAII RDYKQKQWAGDDCVAGRQDEDS

[illegible]

도면110A

65. 2003 CON A2 pol. PEP  
FERENLAFQOREARKFSSEQNRANSPTSRELRNGGRDNLLSEAGAEEOGVHSCNFPQITLMQRPVTVVKIEGQLEALLDTGADTVLEDI  
NLPKWKPKMIGGIGGFIVKQYDQIAIEICGRRAIGTVLVGPTFPVNIIGRNMVLQSGTLNFFPISTIETVPVKLPQMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALTEICKEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKQDSTKWRKLVDFEELNKRTQDEWEVQIGIPHPAGLKKKKSUTVLVDGDAYFSVPLH  
EDFRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGPATQSSMTKILLEPFRSKNPEWVIYQWDDLYVGSDEIGQHRAKTEELRAHLLRWG  
ETTPDKKHQKEPFFLWNGYELHPDKWTVQPIKLPEKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIYAGIKVKQCKLLRGTKALTDIVTLTKAELELEE  
NREILLKNPVHGVYDFPSKOLIAEIQKQGDQWTYQIYQEPFNKLTGKYAKRSTHTNDVKQITEAVQKIALESIVWGKTPKFRLPQIKET  
WETWTEYMQATWIPWEFVNTPLVKLWQLETEPIAGAEFTYVDGAANRETGLKRGAGYVTDGRQKIVSTTETTNOKTELHAIYIALQDS  
GLEVNIVTDSQIALGLIQAPDRSESELVNQIIIEKLEKERVLSWPAHKGIGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGTOKAQREHERYHSNWRRA  
MAHDEFNLPPIVAKEIVASCDCQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEKVIIVAVHVSQYIEAEVIPAETGQETAYFLLKLAGRWPYKVI  
HTDNGFNFTSATVKAACWAGVQOEFGIPYNBQSQGVSESMNKKELKIGQVRDQAEHLKTAQVMAVFIHNFRRKGGIGGYSAGEIIDI  
TDIQTKELQKQIKIQNFRVYIRDSRDPFWKGPALKLMKGEAVVIQNSDIKWVPRRKAktiRDYgKQWAGDDCvAGRQDEd\$



TTTCTTTCGGGAGAACCTGGCCCTTCAGCAGCGGAGCGCCCGCAAGTTCTCTCCGAGCAGAAACCGGGCCAACTCCCCCACTCCCGCAGCTGCGCAACGG  
 CGGCGCGCAGAACTGCTGCTCCGAGCGGGCCGAGGAGCAGCCGTCGACTCTCTGCAACTTCCCCAGATTCACCTGTTGBCAGCGCCCTCGTGTGA  
 CUGTGTGAATCTCAGGCGCAGTGTGCGAGAGCCCTGCTGGACACCGGCGCAGACACACCTGTGTGGAGAGCACTCAACTCTCCCGGCAAGTGGAAAGCGGCGG  
 CTGATCTGCGGCGCATTCGCGCGCTTCATCAAGGTTCAGCTACGACACAGATCCGCAATCAGATCTCTCGGCACTCCGCGCACTCCGCGCACTGCTGTGTGGCGCC  
 CACACCCCGTGAACATCATCTGCGCGCAACATGCTGTGTGAGTGGGTGCACCTGTGAATCTCCCAATCTCCCACTCGAGACCTGTCCTGTGAAGTGTGAAC  
 CGCGCGGATGAGCAGCGCCCAAGGTGAAGCATAGTGGCCCTGACCGAGAGAGATCAAGGCCCTTACCGAGATCTCGAAGGATGAGAGAGAGGCGCAAGAT  
 TCCAAAGTGGCCCGCGAGAACCCCTTACAACACCCCGTGTCCGCATCAAGAAAGAGACTCCACCAATGGCGAAGCTGTGGACTTCCGCGAGCTGAA  
 CCAAGAGCCACCGAGACTTGTGGAGGTTCAGCTGGGCATCCCAACCCCGCGCTGAACAGAGAGAGTCCGTGACCTGTTGGAGCTGGGCGAGCGCT  
 ACTTCTCTCGTGGCCCTGCACAGAGACTTTCGGCAATGACACCGCCCTTACCATCCCTCCATCAACACAGAGACCCCGGCATCCGCTATCACAGTCAAACTG  
 TGTGCCCGAGGCGTGTGAAGGCTCCCGCATCTTCAGTCTCCATGAGCAAGATCTGAGCACTTCCGCTCGAAGAAACCGGAGATGCTGATTACCA  
 GTGATACAGAGCATCTGAGTGTGGCGTCCGCTCGACTTGAGATCGGCAACCGCGCAAGATCAGAGAGTCTCGCGCTGCTGCTGCGGCTTCACCA  
 CCCCCGACAAAGAGAACACCAAGAGAGCCCTCCCTCTCTGTGATGGGCTACGAGCTGCACCTCGAAGTGTGAGCTGCAGCCATCAAGTGTGGCGCGAGAG  
 GACTCTGACCTGTGAACACTCACAAGAGTGTGGCAAGTGTGAATGGGCTCCAGATCTAGCGGCGCATCAAGGTGAAGAGCTGTGCAAGCTGCT  
 GCGGCGCACAGAGCCCTGACACATGTTGACCTGTCCAAAGGCGCGAGCTGAGAGAGAAACCGGAGATCTTGAAGAACCCGTGACACCGCGG  
 GTGTGTATCCAGCCCTCTCAAGAGACTGTATGTCGAGATCCAGACAGGCGCAGACCTGAGCACTCAAGATCTACAGAGAGCCCTTCAGAAAGCTCAAG  
 AACCGCGCAATGATCGCAGAGCGCAATGCACACCAACCAAGACTGAGACAGTACCGAGGCCGTGCAGAAATCCGCATCAGTCCATCTGTGATCTGGGG  
 CACAGAGACCCCAAGTTCGCTCTCCCTATCAGAAAGAGACTGTGGAGACCTGTGGAGCGAGTACTTGAAGGCGCACTGATCCCGAGCTGGAGTCTGTGA  
 RACACCCCCCTTGGTGAAGCTGTGGTACAGTGGAGACCGAGCCCATCGCGCGCCGAGACCTCTAACGTGAGCGCGCCGCTTCAAGTCCCGCAACCGCAGACCAAG  
 TGGGCAAGCGCGCTACGTGACCGACCGCGCCACAGAGATCTGTCTCTCAGCGCGAGACCATCACAGAGACGAGCTGCACCCATCTACCTGTGCG  
 AACCAAGATCTCGAGACTCCGCGCTCGAGGTGAACATCTGACCGATCCCATGAGCCCTGGGCACTCATCCAGGCGCGACCGCTCCGAGTCTGGTGA  
 AACCAAGATCTGAGAAAGTGTGAGAAAGAGAGAGGTGATACCTCTGTGCTGGCGCGCCACAGGGGCATCGGCGCGAGCTGAGAGTGGTGGT  
 TACCTCCGAGATCCGAGAGTGTCTCTCTGAGCGGATCACAAGGCGCAGAGAGGACACAGCGCTTACCATCTCAACTGCGCGCATGGCCACAGCACTT  
 CCAACTGTCCCCCTCATCTGTGGCCACAGAGATGCTGGGCTCTCTGGACAAAGTGCACAGTGAAGGGCGAGGCCCATGACCGGCGAGGTGAGTGTCTCCCCCGCA  
 TCTGTGGCAGTGTGACTGACCACTCTGAGAGGCAGAGTGATCTGTGGCGCTGAGGTGCGCTTACCTCGGCTGACATCGAGCGCGAGTGATCCCGCGCAGAGCC  
 GGCACAGAGACCGCTACTTCACTCTGAACTGTGGCGCGCTGCTGAAGGNGATCCACCGCAACCGGCCCAACTTGAATCTCTCCGCCACAGTGA  
 GGGCGCGCTGTGTGTGGCGCGCTGTGACAGAGTGTGGCATCTCCATCAACCCCACTCCCGAGCGCGTGTGGAGTCAACTGAACAAAGAGCTCAAGAGA  
 TCTATCGGCCAGTGTGCGGACACGCGCAGACCTGAAAGACCGCGCTGCAGATGSCGTGTTCATCCACACTTCAGCGCAAGCGCGGCATCGCGCGCTAC  
 TCTCCGCGGCGAGCCATCTATCGACATCATCGCCACCGCATCCAGACCAAGAGACTTCAGAGACAGATCATCAAGATCCAGAACTCCGCGCTGTACTACCG  
 CGACTCCCGGACCCCATCTCTGGAGAGGCCCGCCCAAGCTGCTGTGTGGAGAGGCGAGGCGCGCTGTGATCGAGGACAACTCGACATCAAGTGTGGTGCCTC  
 CGGACAGGCGCCAGATCATCTCCGAGCTACCGCAAGCAATGTGGCGAGAGACTTCGTGTGGCGCGCGCGCAGCAGGAGCACTA

도면111A

66. 2003 CON B pol. pep

FFREDIAFPQCKAREFSSEQTRANSPTRRELOYWGRDNNLSLSEAGADPQGVTSFSPQITLWQRPVITIKIGGQKKEALLDTGADUTVLEEM  
NLPGEWKPXMIGGIGGFIVKRVQYDQILLIEICGHKAIGVVLVGPTPVNIIGRNLLTQIGCTINFPISPIETVPVKLPKPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALVEICITEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDDSTKWRKLVDFRELNKRQTQDFWEVOLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVELD  
KDFRYTFTIPSINNETPGIRYOYNVLPQGMKGSIPAIFQSSMTKILLEFRKQNPDIVIYQYMDLLYVGSDDLEIGQHRKIEELRQHLLRWG  
FTTPDKKHQKEPFLWMGYELHPDKWTVPQFIVLPEKDSMTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQLCKLLRGTKALTEVITPTEAELELAE  
NRELKEPVHGVIYDPSKDLIAELQKQGGQWTYQIYQEPFNKLTGKYARMRGAHTNDVKQLTEAVQKIAETESIVWNGKTPFKLPIQKET  
WEAWWTEYQATWIPEWEFVNTPLVKLWYQLEKEPIYGAETIYVDGAANRETKLKGAGYVTDGRQKVLSLDTTNQKTELOAIHLAQDS  
GLEVNIVTDSQYALGIIQAPDKSESELVSQIIEQLIIRKEKVYLAWVFAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFLDGDIDKAOEHEKHYHSNWRRA  
MASDNLPVWAKEIIVASCDCQKLGEMHGVDCSPGIWQDCTHLEGKIILIVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLIKLAGRWPVKTI  
HTDNGSNFTSTTVKACWAGIKQEEFGIPEYNPQSGVVESSMKEKLLIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRGGIGGYSAGERIVDIIA  
TDIQTKELQKQITKIQNFRVYYRDSRDFLWKGPAKLLMWKGEGAVIQDNSDIKVVPRKAKIIRDYCKQWAGDDCVASRQDEDS

도면111B

2003 CON B pol.OPT

[illegible]

도면111C

67. 2003 p.anc pol.pap  
FFRENIAFPQKAREFSSEOTRANSPRELOVWGRDNNPLSEAGADQGTYSFSPQITLWQRPVLTIKIGGQKKEALLDTGADTVLEEM  
NLPGKWKPMIGGIGGFIKVRQYDQILLIEICGHKAIGTVLVGTFVNIIGRNLLTQIGCTLNFPIPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALVEICTEMEREGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDSWKRLVDEFELNKRQTQDFEWQLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVPLD  
KDFRYTFTIPSNNETPGIRYOXNVLPGWKGPSAIFOSSMTKILEPFRKONPEIYIYQYMDLIVGSDLEIGOHRTKIEELREHLLRWG  
ETTPDKKHQKEPPFTWMGYELHPDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQKCLLKGTKALTEVVPLTEAELELAE  
NREILKEPVHGYYDPSKDLIAETQKQOGQWTYQIYOEPFKNLKTGYARMGAHTNDVQLTEAVQKIATESIYVWGTPTKFKLPQKET  
WEAWTEYWOATWIPWEFVNTPPLVKLWOLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGAGYVTDGRQKVVSITDTTNOKTELOATHALQDS  
GLEVNLVTDQYALGIIQAQPDKSESELVSQIIIEQLIKKEKVILAWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFDGIDKAQEEHEKXHSNWRA  
MASDFNLPPVVAKEIVASCDKQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGKIIIVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFIKLKAGRPVKVI  
HTDNGSNFTSTTVKAACWAGIKQEFGIYPYNPQSGVVESMKNELKKIIGQYRDQAEHLKTAVMQMAVFIHNFKRGGIGGYSAGERIVDIIA  
TDIQTKELQKQITKIQNFVRYIRDSRDLWKGPALKLLWKGEAVVIQNSDIKVVPRRKAKIIRDYKQMGAGDDCCVASRQDED\$



도면111D

2003 B. and pol. OPT

[illegible]

도면112A

68. 2003 CON\_C pol. pep

FFRENLAFFQGEAREFPSEQTRANSPTSRELOVRGDNPRSEACERQGTINFPQITILWQRELIVSXVGGQIKEALLDTGADDTVLEEINLPG  
KWKPKMIGGIGGFIAVRQYDQILIEICGKKAIGTVLGGTPVNIIGRNMLQLGCTINFPISPIETVPVKLPKPGMDGPKVQWPLTEEKIKA  
LTAICEEMEKEGKITKIGPENPYNTPVFAIKKRDSTKWKLVDFRELNKRQDFEWQLGIPHAGLKKKSVTVLDVGDAYTSVPLDEGFR  
KYTAFTIPSINNETPGIRYQYVLPQGWKGSPIAFQSSNTKILEPPFRAQNEIIVIQYMDLIVGSDLETGQHRAKIEELREHLLKMGFTTP  
DKKHQKEPFLMWGYELHPDKWTVPQIQLPKDSWTVNDIQKLVGLNWSOIYPGLKVRQLCKLLRGAKALTDIVPLTEAELELAENREI  
LKEPVHGVYDPSKDLIAEIQKQGHDOWTYQIYQEPFNKTKYAKMRTAHTNDYKQLTEAVQKIAMESIVIWGKTPKRELPIQKETWETW  
WTOYQATWIPWEFVNTPEPLVKLWYQLEKEPIAGAETFYVDGAANRETKLGRAGYVTDGRQKIVSLTETTNQKTELQAIQALQDGSSEV  
NIVTDSQYALGIIQAQPKDSEELVNQIIEQLIKKERVILSWVPAPKGGIGNEQVQDKLVSSGIRKIVFLDGDIDKQAEHEKYHSNNRAMASE  
FNLPPIVAKEIVASCDCQKQKGEAIGHQVDCSPGIWQDCTHLEGKIILVAVHVASGYIEAEVIEAETGQETAYVILKLAGRWVPVKVIHTDN  
GSNETSAAVKAACWAGIQQEFGIPYNTFQSQGVVESNNKELKKIIGOVRODAEHLKTAVOXNAVFIHNRKGGIGGYSAGERIIDIIATDIQ  
TKELQKQIIKIQNFRVYTRDSROPFWKGPFAKLWKGEGAVIQDNSDIKVVPERRKAKIINKDYKQMGAGDCVAGRQDEDS

## 2003 CON C pol.OPT

[illegible]

도면112C

67. 2003 B.anc pol.pap

FFRENIAFPQKAREFSSQTRANSPTRELOVWGRDNNPSEAGADPQGTYSFPPQITLWQRPPLVTIKIGGOLKEALLDTGADTVLEEM  
NLPGRWKPMIGGIGGFIVRQYDQILIEICGHKAIGTVLVGFTFVNIGRNLLTQIGCTLNFPISPIETVFKLPGMDGPKVKQWPHTEE  
KIKALVEICTEMEREGKISKIGPENPYNTFVFAIKKQSTKWRKLVDFEFLNKRTOQFWEVQLGIEHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVPID  
KDFRYTAFITPSINNETGIRYQYNVLPQGWGSPALFOSSMTKILEPFRKONPEIYCYNDLIVGSDLEIGOHRTKIEELREHLRWG  
FTTPDKKHQKEPPFLMWGYELHPDKWTVQPIVLPEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYAGIKVKQCKLDRGKALTEVVPLTEAELELAE  
NREILKEPVHGYYDPSPKDLIAELQKQGGQWYQIYOEPFRNKTGKYARNGAHTNDVQLTEAVQKIATESIYVWGTPKFKLPQKET  
WEAWTEYQWATWIPWEFVNTPLVKLWQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKVVSILDTTNQKTELOATHALQDS  
GLEVNIVTDSQALGIIQAOPDKSESELVSQIIEQLIKKEKVIAWPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFDGIDKAQEEHEKXHSNWA  
MASDFNLPPVVAKEIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEGKIIIVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFIHLKAGEWPKVI  
HTDNGSNFTSTTVKACWAGIKQEFGIYPYNPOSGVVESMNEKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGIGGYSAGERIVDTIA  
TDIQTELQKQITKIQNFVRYRRDSDPLWKGPAKLLWKGEAVVIQNSDIKVPRRKAKIIRDYGRQMAGDDCVASQPEDS





도면113A

70. 2003 COM D pol. PEP  
FFRENLAEPQKAGELSSSEQTRANSPTSRELVRWGGDNELSETGAERQCTVSENFPPQITLWQRPVITIKIGGQKKEALLDTGADDTVLEEIN  
LPGKWKPMIGGIGGETIKVRQYDQILLIEICGHRKAIGTVLVGPTFVNIIIGRNLLTQIGCTLNFPIPSIETVPVKLKEGMOGPKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENFVNTPIFAIKKDSKWKRLVDFRELNKTQDFWEVQLGIPHAGLKKKSVTVLDVGDAYSVPLEDE  
DERKYTAFTIESINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSFAIFQSSMTKLEPERKQNFPIVYIYQMDLYVGSDEIGQHRTKIEELREHLLRWGF  
TTPDKKHQKEPFLMWGYELHPDKWTVQPIKLPEKESVTVNDIQLVGKLNWASQIYPGIKVRQCLKLLRGTKALTEVIPLEEEAELELAEN  
REILKEPVHGVYIDPSKDLIAEIQKQOGQWYQIYOEPFKNLKTGKYARMGAHTNDVKOLTEAVQKIAIESIVIWGKTPEKFLPIQKTM  
ETWTEYQWATWIPEREVNTPPVLKLVQLEKEPIIGRETFFYVDGAANRETKLKGAGYVTDGRQKVVPFLDTTNQKTELQAINLALQDSG  
LEVNIVTDSQYALGIIQAQFDKSESELVQIIIEQLIRKEKVYLANVPARKGIGGNEQVDKLYSNGIRKVLFDGIDKAQEEHEKYHNNWRAM  
ASDFNLPPVVAKEIVASCDKQLKGEAMHQVDCSPGIWQDCTHLEKVIIVAVHVHVASGYTEAEVIPAETGOETAYFLLKLAGRWPVKVYH  
TDNGSNFTSAVKAACWAGIKQEEGIPYNPQSGVVESMNKELKKIIGQVRQAEHLKTAVQMAVFIHNFKKGIGGYSAGERLIDITAT  
DLQTKELQKQIIKIQNFVYIRDSRDPIMWGPALLWKGE GAVVIQDNSDIKVVPRAKVKIIRDYKQMGAGDDCVASRQDED\$



도면114A

71. 2003 CON F1 pol. PEP

FFRENIAFOQGEARFKFPSTQTRANSPASRELRVQRGDNPLSEAGAERRGTVPSSLFFQITLMORPLVTIKYGGOLKEALLDTGADDTVLEDI  
NLPCKWKPKMIGGIGGFIKVKQYDHIIEICGHKAIGTVLVGPTPVNIGRNMLTQIGCTLNFPISPIETVVKLKPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIRALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKEDSTKWRKLVDFRELNRKTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLO  
KDFRYTAFITPSVNNETPGIRYOYNVLPGWKGSPLFOCSMTKILFPERTKNPDIIVYOYMDLYVGSDEIGOHRTKIEELREHLLKMG  
FTTPDKKHQKEPPELMMGYELHPDKWTVQPIQLPDKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPCIAVKQLCKLLRGAKALTDIVPLTAAEAELEAE  
NREILKEPVHGVIYDPSKOLIAEIQKQGGQWTFYIYOEPFRNLKTGYARKNSAHTNDVKQTEAVQKTALESIVWGTPKFRIPILKET  
WDTWTDYWOATWIPWEFEVNTPPILVKLWQLETEPIVGAETFVVDGASNRRTKKGAGYVTDGRQKVVSLETTNOKAELOATHLAIQDS  
GSEVNIVDSQYALGIIQAPDKSESELVNQIIIEQLIOKEKVLSWPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKIYFLDGDIDKAEHEKXHNWRA  
NASDENLPPVVAKEIVASCDKQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGGKIIIVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFFILKLAGRPVKII  
HTDNGSNFTSAAVKAACMWAGIQOEFGLIPYNPOSQGVVESMNNKELKKTIGOVYRQAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGIGGYSACERIIIDIA  
TUIQIRELOKQITKIQNFRVYYRDSRDPVWKGPAKLLWKGEAVVIQDNSEIKVVPRRKAKIIRIDYKQMGAGDDCVAGRQDEDS



도면115A

72. 2003 CON F2 pol. pep

FFRENIAFOGEARKFSSEQTRANSPASRELVRRRGNSLPEAGEROGTGSSLDFFQITLWQRPVITIKVGGOLREALLDTGADDTVLEDI  
NLPKWKPMIGGIGGFIAVRQYDQIPETICGQKAIGTVLVGTPVNIIGRNMLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLPKPMGDPKVKQWPLTEE  
KIKALTEICTEMEKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKDDSTKWKLVDFRELNKRITQDFWEVOLGIPHPAGLKKKSVTVLVGDYFVSPLD  
KEFRKYATIPPSINNETGIRYQYNVLPQGWKGSPIEQSSMTKILEPFRAKNPEIYIQYMDLIVGSDLEIGQHRTKIEELREHLLRWG  
FTTPDKKHQEPPEFLMWGYELHPDKWTVQAIQLPDKSSWTVNDIQLVGKLNWASQIYPGIRVKKLCKLIRGAKALTDVVPILTAEAELEAE  
NREILKEPVHGVYDPSKDLIAETQKOGHDOWTYOIQEPHKNLKTGKYAREKSAHTNDVKQLTEYVOKIATEGIVWGKVPKFLPIOKET  
WEIWWTEYNQATWIPWEFEVNTPELVKLYQLETEPIVGAETFYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKQVPLTETTNQKTELQATHLALQDS  
GSEVNIVTDSQYALGIIQAHPRKSESELWNQIIIEQLIQKERVYLSWVFAHKGIGGNEQVDKLVSTGIRKVLFDGIDKAGEEHEKYHSHNRA  
MASDENLPPVVAKEIVASQDKCOLKGEAMHGVDPCSGIOWLDCTHLEGKIILVAVHVASGVIEAEVIPAETGOETAYFTIKLAGRWPVKII  
HTDNGSNFTSTVVRACWAGIQEFGIPEYNPQSGVVESSMKNELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNEKRRKGGIGGYSAGERIIDI  
TDIQTKELOQITTKIQNFRVYFRDSRDPVWKGEPAKLLWKGEAVVIQDNNEIKVPPRRKAKIIRDYGRQWAGDDCVAGRQDEDS

도면115B

2003\_CON\_F2\_pol.1.PPT



도면116A

73. 2003 CON G pol. PEP  
FERENLAFQGEAREFSSQARANSPTRELRVRRGDSPLPEAGAECKGAISSFPQITLWQRPITVTVKIGGQLEALLDTCADDTVLEEIN  
LPGKWKPMIGGIGGFIKVRQYDQILLIELSGKKAIGTVLVGPTPINIGRNMLTQIGCTLNFPPISTIETVPVKLRPGMDGPKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKKGKISKIGPENPYNTPIFAIKKQDSTKWRKLVDFRELNRKTQDFEVOQIGI PHPAGLKKKKSIVTVLVDGDAYFSVELDE  
NFRKYTAFTIPSTNNETPGIRYQYNVLPQGWKGSPIEQSSMTKILLEPFRTNPEIYIYQYMDDLXVGSLEIGQHRAKTEELREHLLRWGF  
TTPDRKHQREPPFFLWNGYELHPDKWTVQIQLPKESWTNDIQLVGKLNWASQIYPGIKVKQLCKLKGAKALTDIVELTAEAELELAEN  
REILKEPVGYYDPFSKELIAEVQKGLDQWTYQIYQEPYKMLKTGYAKRGSANTNDVKQTEVVQKIATESIYVINGKTPPKFKLPIRKETW  
EVMWTEYQATWIPEWEFVNTPLVAKLWYRLTEPIPGAETYYVDGAANRETKLGRAGYVTDKGQKIIILTETTNQKAELOALHIALQDSG  
SEVNIVTDSQYALGIIQAQDRSESELVNQIIEQLIKKEKVYLSWFAHKGGLGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGDIDKQAEHEHERYHSHWRAM  
ASDFNLPPIVAKETIVASCDKQCLGAEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLECKIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGOETAYFILKLAGRWPVKVIH  
TDNGSNFTSAAVKAACWMANITQEFGI PYNPQSGVLSMNKELKKGIXQRDQAEHLKTAVMQMAVFHNFKRKGIGGYSAGERIIDLIAS  
DIQTRQLQKQITKIQNFRVYYRDSRDPIMKGPFAKLLWKGEAVVIQNNELKVPRRRAKILRDXGKQMGAGDDCVAGRQDEDS



도면116B

2003 CON G pol.OPT

TTTCTTCGCGAGAACTTGGCCTTCCAGCAGGGCGAGGCCGGCGGCAATCTCCCCCACTCCCGCGCGAGCTGCGCGTGGCG  
 TGAAGATTCGCGGCGAATCCCGCTCCCGAGCGCGCGCGCGGCGCCATCTCCCTGTCTTCCCGCAGATCAOCTCTGGCAGCGCCGCTGTGTGACCC  
 TCGAGATTCGCGGCGAATCCCGCTTCGACACACCGGCGCGCGAGACACCTGCTTGGCGAGATTAACCTTCCCGCGGACATGGAACCCCAAGAT  
 ATCTGGCGGATATCGCGCGCTTATCAAGGTGTGGCGAGTACACCAATCTGATCGAGATCTCCGCGAGAGAGGCACTCGCGACCGTGTGTGGCGCCAC  
 CGCATACACATCATCGCGCGGACATGCTGACCCAGATGGCTGCACTTCCCATCTTCCCATCTCGACACCGTGGCCGTGTAAGCTGAGCGCCG  
 CAGATGAGCGGCCCAAGGTGAAGCAGTCCCGGAGAGATCAAGGCTTGAAGGCTTCAAGATCTCCACGATGGAGAGAGGCGACAGATCTCC  
 AAGATGAGCGGCCCAAGTCTGCCATCAGAGAGGATCAGCAAGTGGCGAAAGCTGTGGGACTTCCGCGAGCTGTGACAA  
 GGGGACCCAGAGATCTTGGAGGTGACGTGGGATCCCGCGCGCTCAAGAGAGAGATCTGTGACCTGTGAGCTGTGGCGAGCGCTTAC  
 TCTCTCGTGGCCCTGGACAGAACTTCCGAATACACCGCTTCCACTCCCTCCACACAGAGACCCCGGCACTCCGCTACCTACATCAAGCTGTG  
 CCCCAGGGGTGAGAGCTCCCGCTCCCATCTTCCAGTCCAGATCTGGAGCCTCTTCGCGAGAGACCCCGAGATCGTGATCTACCACTA  
 CATCAAGAGCTGTGAGCTTCGAGCTCGAGCTGGCATCGCCACACCGCCAAATGCGCGAGCTCGCGAGCACTTCCTGCTGCGCTTCAACCA  
 CCGCAGCAGAAGACACAGAGAGAGCCCGCTTCTGTGTGATGGGCTACGAGTGCACCCCGACAGCTGAGCTGAGCTGAGCGGCACTCAAGTGC  
 TCTTGAGCGCTGAACGATCCAGAGTGTGGCGAGTGAATGGGCTCCAGATCTACCGCGCATCAAGCTGAAGACAGCTGTGCAAGCTGTGG  
 CGCGCGCAAGCCCTGACCGACATCTGTGCCCTGACCCCGAGCTGGAGTGGAGCTGGCGAGAACCCGAGAACCTTCCGAGGAGCCCGGTGCAC  
 ATCTACCGCTCCAGCGCTGATCCGAGCTCAGAGCAGCGGCTTGACAGCTGCATCCAGATCCAGATCTACCGAGGCTTACAGAACTCTGAAGAC  
 GGGCAAGTACGCAAGCGCGGCTCGCCACACACAGAGCTGAAGCTGAGCTGAGCTGGCGAGAGATGCGCACCGAGTCCGTGCACGCGCTGT  
 CCCCAGATCTCAAGTGGCCATTCGCGAGAGAGACTGGGAGTGTGGTGGCGCGAGTACTGCGAGCACTCCAGATCCCGAGTGGGAGTCTGTGAACA  
 CCCCCCTCTGTTCAAGCTGTGTGTTACCGCTTGGAGACCGGACCATCTCCCGCGCGCGAGACTCTACTGTTGAGCGCGCGCCCAACCGCAGACCAAGCTG  
 GCGCGAGCGCTGCTGTTGACGAGGCGACAGAGATCTACCTGTGACCGACTCCCACTAGCCCTGGGACTTCCAGCCCAACCGCTCGGAGCTG  
 AGATCATCGAGACTCTCATAGAGAGAGAGAGTCTGCTTGGGTGCGCCACAGAGGATCGCGGAGCTGGAGCGCTGAGCAAGTGTGGTGTCC  
 TCTCCGATCCGAGAGTGTCTCTTGAGAGGCGCATGACAGCGCCAGAGGAGACAGAGGCTTACCTCCAACTGCGCGGCGCATGGCTCCCGACTTCAA  
 CTTCCGCCCATCTGTGCGCAGAGGATCTGTGGCTCTCTCGCAGAGTCCAGATCGCAGTGGCGAGCGCTGCAPGCGCGAGTCTCTCCCGGAGTCT  
 GCGCAGCTGACTGCACCATCACTGGAGGCAAGATCACTCTGTGGGTGTGCACTGTGGCTCCGGTATCATCGAGGCGCAGAGTGTATCCCGCGCAGAGACCGG  
 CCGAGAGACCGCTTACTTACTTGAAGTGGCGCGCTGTGGCGCTGTGGAGTGTATCCACAGCHACAGTGGCTCCAACTTCACTCTCGCGCGCTGAGGCG  
 CCGCTGCTGTGGTGGCAATCAACAGAGGTGGGATCCCTCAACACCCCACTCCAGGCTGTGTGAGTCTCATGCAAGAGGAGCTGAAGAGATCA  
 TCGCGCAGTGTGGGACAGCGCAGAGACTGAAGACCGCGTGGAGTGGCTGTTCATCCAACTTCAAGCGCAAGAGCGGCGCATCGCGCGCTACTCC  
 CGCGCGCGAGCGCATCATCGCTCCGACTCATCGACTCCAGACAGAGCTCAGAGAGAGATCAACAGATCCAGACTTCCCGGTGTACTACCGGGA  
 TCTTCCCGCGACCATCTTGGAGGGGCCCGCCACATCTGTGAGAGGCGAGCGCGTGGTGTGATCAGGACACACAGATCAAGTGTGCTGCCCGCG  
 TCAAGCGCAGATCATCGCGACTTACGCGACAGATGCGCGGACGATCTGTGGTGGCGCGCGCAGCATGTGGTGGCGCGCGCAGAGGAGCTTAA

도면117A

74. 2003 CON H pol.pap  
FFRENLAFOOREARKFSPQARANSPTSRELVRREGDDPILSEAGAEQOCTSLSEPOITLWQRPILVTVKIEGQREALLDTCGADDTVLEINL  
PGKWKPMIGGIGGFIKVRQYEQVAIEICGKKAIGTVLPGTPVNIIGRNILQIGCTLNFPISPIETVPVKLPGMDGPAVKQKQWPLTEERI  
KALTEICIEMEKEGKISKIGPENPNTPIFAIKKDDSTKWRKLVDFREINKRTQDFWEVQLGCIHPAGLKKKKSVSLDVGDAYESVPLDKD  
FRKYTAFTIPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKGSFAIFQSSMTKILEPTFKQNPENIYQYMDLIYVGSDLGIGQHPRAKIEELRAHLLRWGFT  
TPDKXHOKEPPFLMWGYELHPDKWTVQPVKLPKSDSWTYNDIOKLVGKLNWASQIYPGIKVKQOLCKLLRGAKALTDIVPLTKEAELELAENR  
EILREPVGYYDPSKDLIAEIOKQPDOWTYQIYQEPFNKLTGKYAKMRTAHTNDVKQLTEAVQKIATESIIVGWKIPKFRLLPIQKETWE  
TWTTEHWQATWIPWEFVNTPHLVKLWQLETEPIAGAEIYVYDGAANRETCLGKAGYVTDGKQKVVSLETETTNQKTELQAIYLAIQDSGL  
EWNIVTDSQYALGIIQAQDPKSESELVNOIIEELIKKEKYLSWVPAHKGIGQNEQVDKLVSSGIRKVLFLGIDKQAEHEHERYHNWRAWA  
SDFNLPPIVAKEIIVASCQKQKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEGKVLVAVHVHVASGYIEAEVTPAETQOETAYFILLKAGRWPVKMIHT  
DNGSNFTSAAVKACWADLQOQFPIPYNPQSQGVVESNNKELKKIIGQVRDQAEHLRTAVQMAVFIHNEKRGKGIGGYSAGERIDIID  
IQTKELOKQISKIQFRVYRDSRDPIMKGPALKLWKGEQAVVLODNSEIKVYVFRKAKIIRDIYGKQMGAGDDCQVAGRQDEQ



도면118A

75. 2003 CON 01 AE pol. pep

FFRENIAFQOGKAGEFSSEQTRANSPTSERKLGGRDNLITRGAEROGTSSESSFPQITLMORPIVTVKIGGOLKEALLDTGADDTVLEDI  
NLPGKWKPMIGGIGGFIVRQYDQILIEICGKAIGTVLPGTPVNIIGRNLITQIGCTLNFPISIDTVFVTLKPGMDGPKVKQWPLETE  
KIKALTEICKEMEELGKISKIGPENFYNTPFVFAIKKDSWKRLVDFRELKRTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVPLD  
ESFRXYAFTIPSIINNETPGIRYOYNVLPQGWKGPAPIFQSSMTKILEPFRKKNPEMVIYQYMDLLYVGSdleIGOHRTKTEELRAHLLSMG  
FTTPDKKHQKEPPFLMMGYELHPDRWTVPFIEPEKDSWTVNDIQLVGKLNWASQIYAGIKVKQLCKLLRGAKALTDIVPLTEAELELAE  
NREILKTPVHGVIYDPSKDLVAEVQKQGDQWTYQIYQEPFKNLKTGYARKRSHTNDVRLTEVVQKIATESIIVMGKTPKFRLPQIQT  
WETWMEYWOATWIEWEFVNTPLVKLWYQLEKDPVIGAEYFVDGASRETKLGAGYVTDGRQKVSVLTETTNOKTDELHATHALQDS  
GSEVNIVTDSQYALGIIQAPDRSESEVYNQIIEELIKKEKVIYLSWVFAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGDIDKADEHERYHSNRT  
MASDENLPFTIVAKEIVANCOKLKGEMHGQVDCSPGIWOLDCTHLEKVIYLVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFLKLKAGRPVYVI  
HTDNGSNFTSAAVKAACWWANVRQFGIFYNPQSGVVESMKNELKKIIGVREQAELKTAVQMAVFIHNEKRGKGGIGGYSAGERIIDLIA  
TDIQTKELQKITQNFVYIYRDSRDPINWGPALKLMKGEAVVIQDNSDIKVPRRKAKTIIRDYKQKQAGDDDCVAGRQDEDS

2003 CON 01 AE pol.OPT

[illegible]

도면119A

76. 2003 CON 02 AG pol.PEP  
PFRENLAFCGEARKFSSEQTCNSPTSRBLWDGGRDNLLSEAGTEGOGTISSENFPOITLWQRPPLVTVRIGGQLIEALLDTGADDTVLEEI  
NLPGRWKPKMIGGIGGFIKVRQYDQILLIETCGKKAIGTVLPGTFPVNIGRNMLTQIGCTLNPISLIEVTVKLPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALTDICTEMKEGKISKIGPENPYNTPVFAIKKOSTKWRKLVDFEELNKRKTQDEWEQIGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLD  
KDFRKYATFIIPSVNNETPGIRYQXNVLPGWKGSPAIQASMTKILEPFRYKNPEIIVYQYMDLVGSDLEIGQHRAKIEELREHLLRMG  
FTTPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQPIQLPEKDSWTVDIQLVGLKNWASQIYAGIKVKQLCKLLRGAKALTDIVTLTEEAELAE  
NREILKEPVHGYYDPTKDLIAEIQKGQDQWTYQIYQEPFKNLKTGYAKMRSAHTNDVKQLETVYQKVATESIIVWGKTPKFRLP IQRET  
WEAWMEYQATWIPWEFVNTPPVLKWLWYQLEKDP IVGAE TFYVDGAANRETKLGKAGYVTDGRQKVSLTETTNQKTETIHLALQDS  
GSEVNIYDSQYALGIQAPDRSESELVNQIIEKLIKDKVYLSWVPAHKGIGGNEQVDKLVSNKIRKVLFDGIDKAEHEHRYHSNWBA  
MASDENLPPIVAKETIVASCDCQLKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEGKIILVAVHVASGYLEAEVIPAETGQETAYFIIKLKLAGRWPVKVI  
HTDNGSNFTSAVKAACWNAVVTQEGIPYNPQSQGVVLSMNKELKKIIGQVRDOAEHLKTAVQMAVFIHNFKRKGIGGYSAGERIIDIIA  
SDIOTRELOKOITKIONFRVYRDSRDP IWKGP AKLLWKGE GAVVIQDNSDIKVVPFRKAKIIRDYCKQ MAGDDC VAGRQDEDS





도면120A

77. 2003 CON 03 AB po1.PEP  
EFRENLAFCQREARFSSEQTRALISPTSRKLDGGRDNPETGTEROQTASSENFPQITLMQRPVTVRIGGQKKEALLDTGADTVLEDI  
NLPGKWKFMIGGIGGFIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLGVPPVNIIGRNMLTQLGCTLNEPISPIETVPTLKPGMDGPKVKOMPITEE  
KIKALTDICKEMEKEGKISKIGPENPYNTPEVFAIKKDSSTKWRKLVDPRELNKRRTQDFWEVQLGCI PHPAGLKKKSVTVLVDGDAYFSVILD  
QDFRKYTAFTIPSTNNETPGIRYOYNVLPGWGKSPAIPOSSMTKILLEPPFRKQNPETIYQYMDDLVVGSDLEIGQHRTKLELEHLLRWG  
FTTPDKKHQREPPPELWNGYELHPDKWTVQFIVLPEKDSWTVNDIQKLVGNWASQIYAGIKVROCLKLLRGAKALTEVIPLTAEAELELAE  
NREILKEPVHGVYDPSKDLVAEIQKGGQGWTYQIYQEPFRKLTGKYARLGAGTNDVKOLTEAVQKIATESIYWGKTPKFKLPIQKET  
WETWTEYWQATWIPEMEFVNTPEPLVKLWYQLEKEPIVGAETFYVDGAANRETKSGKAGYVTDGRQKVSIITDTNQKTELQATHLALQDS  
GLEVNIVTDSQYALGLIQAPDKSESELVSQIIEQLIKKEKYLAWPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKVLFDGIDOKACEAHEKYHSNWRA  
MASDFNLPPVVAKEIVASCDKQKGEAMHCQVDCSPGIWQLDCTHLEKIIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFVLKLAGRWPVKII  
HTDNGSNFISTAVKACWAGIKQEFGIPYNPQSQGVESMNKOLKOITQVRDQAEHLKTAVQMAVEIHNFRKGGIGGYSAGERIIDIIA  
TDIOTRELOKQLIKIQNFRVYIRDSRDPiWKGPakLLWKGEGAVVIQDNNDIKVVPFRKAKIIRDYCKQMGAGDDCVASRQDED\$



도면120B

2003 CON 03 AB pol.OPT

TTTCTTCCGGGACCACTGGCGCTTCACAGCAGCGGAGCGCCGCAAGTTCTCTCCGAGCAGACC CGCGGCATCTCCCCACTCTCCCGCAAGCTGTGGGACGG  
 CGGCGCGGACAACCCCTGCCGAGACCGGACACCGAGCCGACGCGCTCTCTCTTCAAATCTCCCCAGATCACCTCTGTGGCAGCGCCGCCCCCTGTGTGA  
 CTCTGTGCGCATTCGGGCGGACGCTGTGAAGAGGCGCTGTGTGACCGCGCGGACGACACCTGTCTGGAGAGATCAACCTCCGCGCAACTGTGAAGCCCAAG  
 ATATGTCGGGCGCATCGCGGCTTCATCAAGAGTGTGCGCATTAACGACAGATCTGATCAGATCTCGGCGACAGATTCGCGCAGCTGCTGTGTGGGCCCC  
 CACCCCGCTGAACATCTCGCGCGAAGATGCTGACCCAGCTGGCGTGCACCTTGAATTTCCCAATCTCCCATTCGAGACCTGTGCCGTGACCTGAAAGC  
 CCGGCAATGACGCCCCAAGGTGAAGCTGAGCTGGCATCCGCCATCAAAGAAGATCTCAAGGACCTTCAAGAGAGATGAGAGGAGGAGGAGCAT  
 TCCCAAGATCGCGCCCGGAGAACCCCHWACAAACCCCGCTGTTGGCATCAAAGAAGATCTCCACAGTGGCGGAGCTGTGTGATCTCCGCGGACGATGA  
 CAAAGCGACCCAGGAGCTTCGGAGATTCGCGAAGTACACCGCTTCAACATCCCTCCACCAACAAAGAGATCTCCGACAGTGGCTGTGTGATCTACCACTG  
 CTGCCCCAGGCTGTGAAGGCTTCCCGGCACTTCCTCAAGTCTCATGAACAAGTCTGGAGCCCTTCGCGACAGACCCCGGCACTCCGATCAACAGT  
 GTATATGACAGACTGTACGTGGGCTTCGACCTGGAATCGGCGAGCACCCACCAAGATCGAGGAGCTCGGAGCACTCTCTCGCTGGGGCTTACACA  
 CCCCCAGACACGACACCGAGGCCCCCTTCTGTGATGGCTACAGCTGTACCGCGACACGAGTGGACCTGTGCAGCCCATCTGTCTGTGCCCGAGAG  
 GACTCTGTGACCTGTGAACGACATCCAGAAGCTGTTGGGCAAGTGAATGGGCTTCCAGATCTACCGCGGATCAAGTGTGCGCAGCTGTGCAAGCTGCT  
 GGCGGCGCGACAGGCTTGAAGCTGAGGATGATCCCCCTTACCGCGAGGCGGAGCTGTGAGTGTGCGCAGAACACCGGACATCTTGAAGAGAGCCCGCTGCACGAG  
 TGTATACGACCCCTCCAGACCTGAGCTGGCTGGCGAGATCCAGAACGGCGACGAGCTGACATCTACAGAGGCGCTTCAGAGACCTCAAGCTCAAG  
 ACGGGAAGTACCGCGCGCTGGCGCGCGGCCACACCAACAGAGTGAAGCACTGACCGAGGCGCTTCAGNAGATCGCCACCGAGTCCATCTGATCTGGGG  
 CAAGACCCCAAGTTCAAGCTGGCCCTACAGAGAGAGACTGTGGACGAGTCTGTGGACCGAGTATCTGGCGACCACTGCGCCCAACCGGACAGCAAG  
 ACACGCCCCCTCTGGTAGCTGTGTACAGCTGAGAGAGGCCCCATCTGTGGSCCGACACCTTACGCTGAGGAGCGCGCGCCGACACCGGACAGCAAG  
 CHTGAGGACTCCGGCTGTGAGGTGAACATCTGTGAACGACTCCCATGACGACTGGGCGATCAGAGCCGCGACACCAACGAGAACCGAGCTGAGGCACTCCACTGGC  
 CCGAGATATTCAGCAGCTGTATCAAGAGGAGAGGTGTACTGTGGCTGGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCTGAGGCT  
 TCCGCTGGCATCTCGGAGTGTCTTCTTGGACGGCATTCGACAGGCGCATTCGACAGGCGCGCGCCGCGCCACAGAGGCGCATCGGCGGACAGCAAGCTGCTG  
 CAACCTGGCCCTCGGTGGTGGAGAGAGATCTGTGGCTCTGTGGACAGATCTGTGGCTGCGACAGATGCGACTCACTTCAAGTGGCGGCGCATGGCTCCGACT  
 TCTTGGAGCTGGACTGCACCACTCTGGAGGCAAGATCATCTGTGGCGCTGTGGAGATCTCCCTGCGCTCCGCTTCACTTCCACCGGCTGAGGCTGAGGCTGAGG  
 GGGCAGAGAGCGGCTTACTTCTGTGTGAAGCTTCGGGCGCTCGGCGCTGTGAGATCTCCACACGCAACGCTTCAATGAACAGCAGCTGAGAGCAGA  
 GCGCCGCTGTGTGGCGGCGCATCAAGCAGGAGTTCCGCGCATCCCTCCATACACCCGATCCGAGGCGGTGGTGGAGTCTCATGAACAGCAGCTGAGAGCAGA  
 TGCATCGGCGAGTGGGCGGACAGCGCGACACTGTGAACCGCGCTGCAGATGGCCGTGTTCTATCCACHACTTCAAGCGCAAGGCGGCATCGCGCGGCTTAC  
 TCGCGCGGAGGCGCATCTGCATCTATCGCCACAGGATCTCAGACAGCTGTGAAGAGCTGTGAAGAGGCTGTGAAGAGCTTCCGCGCTGTGTACTACCG  
 CGCTACCGCGGACCAATCTTGAAGAGGCGCGCGCGAGCTGCTGTGAAGGCGGCGGCTGTGTGATCTCAAGACATCAAGACTTCCGCGCTGTGTGCCCG  
 GCGCAGAGGCCCAATCTCGGCACTTAGGCGTAGAGAGATGTGGCGGACGACTGGCTGGGCTCCGCGGACGAGGACTCAACAGAGTGTGTGCCCTA

도면121A

78. 2003\_CON\_04\_CPX\_pol.pcp

FFRENVAFOQREARKEFSSEQARANSFARRELRDERGDNLLSEAGTEGOGTISFNFPQITLWORPLVTIKIGSQIREALLDTCADDTVLEELN  
LPGKWKPMIGGIGGFIKVRQYDQIPIEICGKKKAGTVLVGPTFVNIIIGNMLTQLGCTLNFPISPIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISKIPENFYNTPIFAIKKKNSTRWRKLVDFRELNRKTQDFWEVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYSFVPLDP  
EFRKYTFTIPSTNNETPGIRYOXNVLPQGWKGSFAIFQCSMTKILEEFTRNKEPIVYIYQYMDLIVYQSDLEIGQHRAKIEELREHLLRWGF  
STPDKKHQKEPPFLWMGYELHPDKWTVQFIQLAEKDSWTVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIVKQKCLLRGAKALTDIVPLTTEAELELAEN  
REILKEPVHGAYYDPSKDLIAEIQKGGQWYQIYQEFYKNLKTGYAKTRSAHTNDVRQLTEAVQKIAMECIVTWGKTPKFRLPPIQKETW  
DTWTEYWOATWIPWEFEVNTPPLVKLWYQLETPDIAGAETFFYVDGAASRETKQKGAGYVTDGRQKVVSLETTNQKTELQAIYIALQDSG  
SENVITDSQYAGIIQAPDRSEDLVNQIIEQLIQDKVYLSWVPAHKGIGGNEQVDKLVNSGIRKVLFDGIDKAQEHEKHYHNNWRAM  
ASDFNLPPVVAKEIVASCNKQLKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEKIIILVAVHVASGYIEAEVIPAETGQETAYFILKLAGRWPVKIHH  
TDNGPNFTSAAVKAACWWADIQQEFGIPYNPQSGVVESMNKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVEFIHNFKRKGIGGYSAGERIIDIIAS  
DIQTKELQKQITTKIQNFRVYRDSRDPFWKGPALKLLWKGEVAVVIQDNSDIKVVPRRAKIIRDYKQMGAGDDCVAGRQDED\$

도면121B

2003\_con\_04\_cpx pol. 0PT

TTCTTCGGCAGAACCTGGCTCTCCAGCAGCCGAGGCCCCGCGAATTTCTCTCGAGCAGGCCCCGCGCCCAACTTCCCGCCGCCCGGAGCTTCGCCGAGCA  
GCGGGGGAACAACCTGTGTCCGAGCCCGGCHCCGAGGGCCAGGSCACCATCTCTCTCAACTTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCGCCCGCTGTGTGACCA  
TCAAGATTGGGGGCGACATTCGCGAGGCCCTGTGTGACACCCGGGCGCGACGACACCGTGTGGAGAGATTAACCTGCCCGGAGTGAAGACCCCAAGATG  
ATCGGGGCGATCGCGGGCTTCATCAGGTGGCCATTAAGCAGCAGATCCCATCGAGATTCGCGCAAGAGGCCATCGCATCGCTGTGTGGGCCCGAC  
CCGCTGGAACATCATCGCGCGCACTGACCTGACCTGGCTGGCATCCCTTCCCATTCGCCATCGAGCTCCCGGTGAAGCTGAAGCTGAAGCCCGC  
GATWGAGGCCCCAAAGTGGAGCATGGCCCTGATCCAGCGAGAGAACTCAAGGCGGAGAGAGAACTCCACCCGTGGCGAGACTGTGGAGCTTCGCGAGCTGAACAA  
AAGATCGCCCGCGAAGACCTTACAAACCCCATCTTCGCGCATCAAGAGAGAACTCAACCCGCTGGCGAGACTTCGCGAGCTGAGCACTGGGCGAGCGCTTACT  
GGBACCCAGACTTCTGGAGGTGCAGCTGGGCATCCCCACCCCGCGCTCAAGAGAGAAAGTTCGTCACCTGCTGACCTGTGAGCTGGGCGAGCGCTTACT  
TCTCCGTGCGCTGGAGCCCGAGTTCGCAAGTTCAGCTGGCTTCACCATCCCTCCACCAACAAGACCCCGGATCCGCTATCACTATCAAGGTGCTG  
CATCGAGCTGGAGGCTCCCGCCATTTCCAGTTTCCAGTGTGACCAAGACTCTCGGACAGAGACCCGAGATCTCGCATACAGTATCGTATATCACTGA  
CATGGACACCTCTATGCTGGCTCCGACTGGATTCGGGAGCACCGCGCAAGATCGAGAGACTGTGGCAGGACTGTGCGCTGGGGCTTCTCCACCC  
CCGACAGAGACACAGAGAGGCCCTCTCTGTGTGATGGCTTACAGCTGCACCCCGACAGTGAAGCTGACGCCATCACTGAGCTGGCGCAGAGGAC  
TCTGTGACCTGTGAACCATCAGAGCTGTGGCCGAAGCTGAATGGGCTCCAGATTAACCCGSCATCAGGTGAAGCATGAAGCTGCAAGCTGTGCGCTGCG  
CGGCGCCAGGCTGACCGATCTGACCGATCTGCTTCCACCAAGCGCGAGTGGAGTGGCCAGAGACCGGAGATCTGAAGAGCCCGCTGACAGGACCGCTG  
ATCAGAGCTCCCAAGGACCTGATCGCGGAGATCCAGAGAGGGCCAGGCGAGTGGACCTACAGATCTACCAAGCGCTTACAAAGACCTGAAGAC  
GGCAAGTACGCAACAGCCGCTCCGCGCACCAACCAAGAGCTGGCCAGCTGACAGAGGCGCTGACAGAGCGCTGACAGAGTCCCATGAGTCTGGGGCAA  
GACCCCAAGTTCGCGCTCCCATCAGAGAGACCTTGAGACCTGGTGCACCGACTACTGACGGCCCACTGGATCCCGGAGCGCGCGCTCCCGGAGACCAAG  
CCCCCGCTGTGAAGCTGTGTGACGCTGAGAGCCAGCCATCATCGCGCGCGAGCATTTACGTGGACGGCGCGCTCCCGGAGACCAAGCAG  
GGCAAGGCCGATAGTGAACGACCGGCCCGCAGAGTGTTCCTGTCCGAGACCAACCAACAGAGACCGAGCTGACGGCCATCTACTGGCCATCTACTGGCCCT  
AGATATTCGAGCAGTGTATCCAGAGGACAGTGTACTCTGCTGGTGGCCCGCCACAGGCGATCGCGGCAACAGCAGCAGTGGACAGCTGTGTCTC  
AACGSCATCGAGTGTGTTCCTGAGCGGATTCAGAGGCGCGAGCGCGCTGACAGGCGCGAGCGCGATGACGCGCAGGTGGAGTGTCTCCCGCGCATTC  
CCTGCCCCCGTGTGGCAAGAGATCTGGCTCTGACAAAGTGCACCTGAAGGCGAGGCGCGATGACGCGCAGGTGGAGTGTCTCCCGCGCATTC  
GCGAGCTGGATTCACCACTCGAGGCGAAGATCATCTGGTGGCGCTGAGATTCATCCACCGGCTACATCGAGGCCAGTGTATCGCGCGCGAGCGCGC  
CAGGAGAOCCTACTTCTTCAAGCTGGCCGGCGCTGGCCCTGGAGCTGAAGTCCAGCCGCTACCGGCTACATCGAGGCCAGTGTATCGCGCGAGCGCGC  
CGCTGTGTGGCGGACATCAGAGAGATTCGATCCCTCTCAACCCCGAGTCCCGAGGCTTCATGAACAGAGGCTGAAGAGTGAAGAGATCA  
TCGGCCAGTGGCGGACACCGGACACCTGAGAACCGCGCTGCAGTGGCGCTGTATCATCCAGAACTTCAGCGAAGGCGGATCGGGCGTTCACCTG  
GCCGCGAGCGCATATCGACATCATCGCTCGGACATTCAGACCAAGAGAGCTGACAGACAGATACCAAGATTCAGAACTTCGCGTGTACTACCGG  
CTCCCGGACCCCATCTGTGGAGAGGCCCTGCTGTGGAGAGGCGGAGGCGCGTGGTGTGATCCAGGAACTCCGAGCAACTCAAGAGTGTGTCCCGCGC  
GTACCGCAAGATCATTCGCGGACTTCGCGGCAAGCAAGTTCGCTGGCGGCGACGACTGCTGTGGCGCGGCCCGCAGGACAGGACTA

도면122A

79. 2003 CON 06 CFX pol. PEP

FFRENLAFOGEAREFESSEQARANSPTREELRVRRGDSPLPEAGAGOGAISLSFPOITLMORPLVTVRIGSQLIEALLPTGADDTVLEDIN  
LPGKWKPMIGGIGGFIKVRQYDQLLIEICGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTQIGCTLNFPISPIETVPVKLPGMDGPKVKQMFLEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISKIGPENFYNTPIFAKKKDSIKWRELVDFELNKRTODEFWVQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLDE  
DERKYTAFTIPSIINNETPGIRYOYNVLPOGWKGPAPFOSSMTKILEFFRIKNPEIIVIQYNDLXYGSDLEIGQHRAKIEELREHLLKWGF  
TTPDKKHQKEPPTLWMGYELHPDKWTVQPIQLPKDSWTVNDIQKLVKLNWASQIYPGKVKQCKLLRGAKALTDIVPLTAAELELAEN  
REILKEPVHGVYIDFSKDLIAEIQKQGGQWTYQIYQEPHKNLTKGYARIKSAHTNDVKOLTEAVOKIALESIVTGWKTPKRLPIQKETW  
ETWTEYNQATWIPWEFEVNTPLVKLWYQLETEPIVGAETEVVDGAANRETCKKAGYVTDGRQKVVSLETETNQKTELQAINLALQDSG  
SEVNLVTDQYALGLIQADPKSESELVNQIIEQLIKREKVLSWFAHKGIGNEQVDKLVSTGIRKVLFDGIDKAQEDHERVHSNWRAM  
ASDENLPPIVAKEIVASCCKQLKGEAMHGQVDCSPGIWQDCTHLEGKIIIVAVHVASGYIEAEVIPAETGOETAYFIKLKLAGRWPVKVIH  
TDNGSNFTSAAVKRACWWANITQEFFGFYNPQSGVSEMNKELKKLIGQVRDOAEHLKTAVQMAYFIHNEPKKGGIGGYSAGERIIDIIAS  
DIQTKELQKQITTKIQNFRVYIYRDSRDFIMKGPAPAKLLWRGEGAVVIQDNSEIKVPPRRAKIIRDYCKQMGDDCVAGRQDEDS



도면123A

80. 2003 CON 08 BC pol.pcp  
FFRELLAFQGEAREFPPEQTRANSPTSRELOVRGDNFSSSEAGTEROQTLNFPQITLWQRPVSTKVGGQKEALLDTGADDTVLEEVNLPQ  
KWKPKMIGGIGFTKVRQTEQPIETICGKKAIGTVLVGPTFVNIIGRNMLTOLGCTINFPISPIETVPVKLPKPGMDGPKVKQWELTEELKA  
LTAICDEMEKEGKTKIGEDNPYNTPIFAIRKKDSKWRKLVDFRELNKRQDQFWEYQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAFYFVPLDKDFR  
KYTAFIPSVNNETPGIRYQYNVLPQGNKSPALFQCSMTKILEPFRKQNPDIYIYQYMDLIVGSDLEIGQHRTKIETIREHLKMGFTTP  
DKKHQKEPPFLMMGYELHFDKWTVPQIOLPEKDSWTVNDIQKLIVGKLNWASQIYPGLKVRQCLKLRGAKALTDIVPLTEEAELAEANREI  
LKEPVHGAYDPSKELIARIQOGODQWYQIYQEPFNKLTGKYAKMRTAHTNDVKOLTEAVQKIAMESIVIMGKIPKFRLPICKETWETW  
WTDYQATNIPENEFVNTPEPLVXLWYQLEKDPJAGVETFYVDGAANRETKIGKAGYVTDRCRKKIVSLTDTTNQKTELQAIYIALQDSGSEV  
NIVTDSQYALGIIQAOBPKSESELVNOILEQLIKKERVYLSWVPFAHKGIGNEQVQDKLVNSGIRKRVFLDGDIDKQAEHEEKYHSNWRAMASD  
FNLPIVAKELIVASCDQOLKGEAMHGQVDCSPGIMQWLDCTHLEGGKILVAVHVASGYIEAEVIPAETGOETAYFILKLGRWPVKVLIHTDN  
GSNETSAAVKACWAGIQOEFGLPYNFQSGGVVESMKNELKKLIGQVRDQAEHLKTAVQMAVEFINFRKKGIGGYSAGERIVDIIATDIO  
TRELQKQIIKIQNFRVYVRDSRDPWKGPAKLLWKGEAGAVVIQDNSDIKVVERRKAKIIKDYGKQMGAGDCVAGRQDEDS



도면123B

[illegible]

도면124A

81. 2003 CON 10 CD pol.PEP  
FFRENLAQQRKARELPSEQTRANSPTSRELVRWGNDNLSETGAERQGAUSLSFPQITLWORPLVTWKIGGOLKEALLDTGADDTVLEEMN  
LFGKWKPMIGGIGGIFKVRQYDQILIEICGYKAIGTVLVGPTPVNIIIGRNLTQIGCTLNEPISPIETVPVKLKEGMDGKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENPNTPIFAIKKDDSTKRWLVDFRELNKRRTQDFEWQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLYE  
DFRKYTAFTLPSINNETPGIRYQYNVLPOGWKGSFAIFQSSMTKYLEPFRKONPEMWIYQXMDLIVGSDLEIGQHRIKIEELRGHLLKMGF  
TTPDKKHQKEPFFLWNGYELHPDKWTVQIQLPEKDSWTVNDIQLVGKLNWASQIYPGKVRQOLCKLLRGAKALTDIVPLTEEALELELAEN  
REILKEPVHGYYDPSKDLIAEIQKGQDQNTYQIYOEPKHNLTGKYAKRRTAHTNDVKOLTEAVQKIAQESIVIWGKTEKFRPLPIQKETW  
ETWTDYWQATWIPWEFEVNTPPVLKWLQLEKEPIVGAETFFYVDCGAANRETKLGKACVYVDSRGOKVISITDTTNNQKTELQAINLALQDSG  
SEVNIYVDSQYALGIQAQPKSESELVNIIEQLIKKEKYLWSVPPAHKGIGGNEQVDRKLVSSGIRKVLFDGIDKAQAEHEKHYHNNWRAM  
ASDENLPPVVAKEIVASCDCOLKGEALHGQVDCSPGIWOLDCTHLEGVILVAVHVHVASGYIEAEVIPAETGQETAFYLLKLAGRWPVKVYH  
TDNGSNETSAVKAACWAGLKQEPGIPYNFQSGVVESENKELKKIIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNHNRKKGIGGIGYSAGERIDIAT  
DIQTKELQKQIKIQNFRVYRDSRDPIMKGFALLWKGEAVVIQDNSDIKYVPRRKVKIILKDYKQMGADCVASRQDEDDQ





도면125A

81. 2003 CON 10 CD pol.PEP  
FFRENLAQQRKARELPSEQTRANSPTSRELVRWGNDNLSETGAERQGAUSLSFPQITLWORPLVTWKIGGOLKEALLDTGADDTVLEEMN  
LFGKWKPMIGGIGGFIKVRQYDQILIEICGYKAIGTVLVGPTPVNIIIGRNLTQIGCTLNEPISPIETVPVKLKEGMDGKVKQWPLTEEK  
IKALTEICTEMEKEGKISRIGPENPNTPIFAIKKDDSTKRWLVDFRELNKRRTQDFEWQLGIPHPAGLKKKSVTVLDVGDAYFSVPLYE  
DFRKYTAFTLPSINNETPGIRYQYNVLPQGWKSPAI FQSSMTKYLEPFRKONPEMWIYQXMDLIVGSDLEIGQHRIKIEELRGHLLKMGF  
TTPDKKHQKEPFFLWNGYELHPDKWTVQIQLPEKDSWTVNDIQLVGKLNWASQIYPGKVRQOLCKLLRGAKALTDIVPLTEEALELELAEN  
REILKEPVHGYYDPSKDLIAEIQKGQDQNTYQIYOEPHKNLTGKYAKRRTAHTNDVKOLTEAVQKIAQESI VIWGTETKFRPLPIQKETW  
ETWTDYWQATWIPWEFEVNTPPVLKWLQLEKEPIVGAETFFYVDCGAANRETKLGKACVYVDSGRQKVISITDTTNTQKTELQAINLALQDSG  
SEVNI VTD SQYALGIQAQPKSESELVNIIEQLIKKEKYL SWVPAHKGIGGNEQVDRKLVSSGIRKVLFDGIDKAQEEHEKYHNNWRAM  
ASDENLPPVVAKEIVASCDCOLKGEALHGQVDCSPGIWOLDCTHLEGVILVAVHVHVASGYIEAEVIPAETGQETAFYLLKLAGRWPVKVYH  
TDNGSNETSAVKAACWAGLKQEPGIPYNFQSGVVESENKELKKIICQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNHNRKKGIGGIGYSAGERIDI IAT  
DIQTKELQKQI I KIQNFRVYRDSRDPIMKGFAPKLLWKGE GAVVIQDNSDIKYVPRRKVKI IKDYGKQAGADCVASRQDEDDQ

## 도면125B

2003 CON 12 BF POL.OPT

TTTCTTTCCGGGAGAACCTTGGCCCTTCCAGCAGGCGGCGCGGCGGCAATCTCCCCCGCTCCCGGAGCTGTGGGTGTC  
CCGCGCGCGCAACCCCTGTCCTGGAGCGCGCGGCAAGCTCCCTCTCTCTTCCCCAGATCACCTGTGGCAGCGCCCTCTGGTGA  
CCCATCAAGGTGGGCGGCGAGTGAAGAGGCCCTGCTGGACACCGGCGCTGCTGGAGACACATCAACCTCGGAGACCGCGG  
ATATGATCGGGGCGCATCGCGCGCTTATCAAGGTGACAGTATCACACATCTCTGACAGATCTCGGCGCAACAAGGCACTGCTGTTGGCGAAG  
CACACCCCGTTGAACATCATGGCGGCAACCTGCTGACCAAGCTGGGCTGCACCTTGAACTTCCCATCTCCCCCATCGAGACGTTGCCGTGAAGC  
CGCGCATGAGCGGCGCGCAAGCTGAGCAGTGGCCCTGACCGAGAGAAATCAAGGCGCTTACCAGAGTCTCCACAGATGAGAGAGAGCGACATC  
TCCAGATCGGCGCGCGAGAACCCCTTACACACCCCGCTGTTCCGCAATCAAGAACAGGAATCACCAAGTGGCGAAGCTGTGGACTTCCGCGAGTGAA  
CAAGCGCAACCGAGCACTCTGGAGGTGAGCTGGGCATCCCCACCGCGCGCTGAAGAGAGAAAGTCCGTACACGTCTGTGAGCTGGGCGAGCGCT  
ACTTCTCCGTCCTCTGGACAGAGACTTCCGCAAGTACACGGCTTACCATCCCTCCCTGAAACAACAGAGACCCCGCATCCGCTACAGTACAGTGTG  
TCTCTCCCGCGAGGCTCCCGCGCTTCTCCAGCTTCTCCAGTCTCTCATAGATCTGAGCGGCTTGAAGAGAGTCCGCGACATCTGATCTTACCA  
TGTGTATGAGAGACTGTGAGAGTGGGTACGAGCTGACATCCCGACAAAGTGGACCGTCCGACAGTCTGCTGCTCCCGAGAG  
CCCCCGGACAGAGAACACAGAGAGAGCGCCCCCTCTCTGTGATGGGTACGAGCTGACATCCCGACAAAGTGGACCGTCTGCTGCTCCCGAGAAG  
TCTGTGACCTGTGAACACATCCAGAAAGTGTGGCAAGCTGAACTGGGCTCCAGATATACCCGGCATCAAGGTGAAGCACTGTGCGCGCTGTCT  
TCTGTGATACGACCCCTCCAGAGCCCTGATCGCGAGATCTGCGAGAGCGGCGACCTGGACATCCAGATATCCAGAGAGCCCTTCAAGAAGCTGAAG  
ATCCGCGCAAGTACGCGCGCATGCGCGCGCCACACCAACAGCTGAGAGACTACCGAGCGCTGAGAGATTACACCGGATCTCATCTGTGATCTGGGG  
CAAGACCCCAAGTCTGCGCTCCCATCTGAAGAGACTGTGGACACTTGGTGGCGAGTATGTGGAGGCCACTCGATGCCAGTCCCGAGTGGAGTCTGTGA  
AACAACCCCCCTCTGTAAGCTGTGGTACCACTGGAGACCGAGCCCATCTGGCGCGCCAGACCTTCTGCTGGACGCGCTCTCCACCGCAGACCAAG  
AAGAGCGCAAGCGCGCTACTGACGACCGCGCGCGCAGAGGCGCTGTCCCTCAGCGAGACCAACACAGAGGCGAGCTGCACGCCATCCAGTGGC  
CCCTCGAGGACTCCGGTCCGAGGTGAACATCTGTGACCGCATCCAGTACGCCCTGGGACATCATCCAGGCCAGCCGACAGTCCGAGTCCGAGTGTGA  
TCCAGATATCGAGACTATCAAGAGAGAGAGTGTACTGTCTGGGTGGCGGCCACAGAGGACATCGGCGGACAGAGCATCGGAGCACTGGATGGTGT  
TCCCGCGCATCCGACAGATCTGTTCTTGAGCGCATCCAGAGCCCGAGAGGACGACAGAGTATCACACAATCGGCGCGCATGGCCCTCCGAGT  
CAACAATCTCCGCCCTGTGTGGCCATGAGGAATGTGGCTCCGTCGACAAAGTCCAGCTGAAGCGGACAGGCATCGACGGCAGGTGACTTCTCCCGGCA  
CTCTGTGCAGTGTGACTGCACCATCTGAGGGCAAGATCATCTGTGGCGTGCACGTGCGCTCCGCTACTGTGAGGCGAGGTGATCCCGCGCGAGAC  
GGGCGAGAGACCGGCTACTTATCTTGAAGTGTGGCGCGCTGTGAACCATCCACACCGAACAAGGCCCGCAACTTCTCTCCGCGCGCGTGA  
TCTGTGGCGCGCTGTGTGTGGCGCGCATCTCAGAGAGTTCGCATCCCTCCACACCCAGTCCGAGGCGTGTGGTCCATGAATGAACCGCTGAAGA  
TATATCCGCAAGTGTGGCGACAGCGCGAGACCTGAGAGCGCGCTGTGCATGTGCGCTGTGTATCCACAATTTAAGCGCAAGGGCGGCAATCGCGGCGTAC  
TCTCCGCGCGAGGCAATATCGACATCATCTCACCGACATCCAGACCGCGAGCTGCGAGAGGAGATATCAAGATCCAGAACTTCCGCGTGTACTACCG  
CGACTCCCGGCAACCCCTGTGGAGAGGCGCCGCAAGCTGTGTGAGGCGAGGCGCGCTGGTGTATCCAGAGTCAACAGTTCAGTGGTGGTCCCC  
GGCGAAGCGCAGATCTATCCGCGCATTCAGGCAAGCATGGCGCGCAGCATCTGGTGGCGCGCGCGGACAGGAGGACTAT

도면126A

83. 2003 CON 12 BF pol. pep

FFRENIAFQGEARKEFPSEQARANSPASRELVWRGDNFLSEGAERRGTVPSLSFPQITLWQRPVITIKVGGQKEALLDTGADTVLEDI  
NLPGKWPKNIGIGGFIRKQYDNILIEICGHKAIGTVLVGPTPVNIGRNLLTQLGCTLNFPISEIETVPVKLPGMDGPKVKQWPLTEE  
KIKALTEICTEMERECKISKIGPENPYNTPVFAIKKDSWKRLVDFRELKRTQDFWEVOLGIPHPAGLKKKSVTVLVDGDYFVSVELD  
KDFRYTATTPSVNNETPGIRYQYNVLPQGWKSEPAIFQSSMTKILEPFRKONPDIVIOYMDLNVVGSLEIGQHRTKIEELRQHLLRWG  
ETTPDKKHQKEPPELMMGYELHPDKWTVOPIVLEPKDSWIVNDIQKLVGKLNWASQIYPGIVKQLCRLLRGTKALTEVPLTKAELELAE  
NREILKEPVHGYYDPKDLIAEIQKQGGQWTYQIYQEPFKNLKTGYARMRGHAHTNDVKQTEAVQKITTESIVWGKTPKFRPLPKET  
WDTWTEYWOATWIPBEWTFVNTPLIVKLWYQLEPEPIAGAEITYVDGASNRETFFKKGAGYVTDGRQKAVSILTETTNQKAEHAIQALQDS  
GSEVNIVDSQYALGIQAPDKSESELWNQIIEOLIKKEVILSWVPAHKGIGGNEQVDKLVSAGIRKILELDGIDKAEHEHEKXHNWRA  
MASDFNLFPVVAKEIVASCDCQKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEGKIILVAVHVASGYLEAEVIPAETGQETAYFIIKLAGEWPVKTI  
HTDNGENFSSAAVKRACTWAGIQQEFGIPEYNPOSQGVVESMKNELKLIROVRDOAEHLKTAVQMAVEIHNFKRKGIGGYSAGERIIDIS  
TDIQRELOQOIITQNFVRVYIRDSRDPVWKGPALKLMKGEAVVIQDNSEIKVVPFRKAKIIRDYKQKQAGDDDCVAGRQDEDS

## 도면126B

2003 CON 12 BF POL.OPT

[illegible]

도면127A

84. 2003 CON 14 BG pol. PEP  
FFRENLAQCEAREFSEQARANSPTRELAWVRGDSPLPEARAGKGOLEPLSPQITLWQRPVTVTRIGGQIEALLDTGADDTVLEDIN  
LPGKWKPMIGGGEIKVRQYDQILIEICGKKAIGTVLVGETPINIIGRNMLTOIGCTINFRIPIETVVEVVKLPKGMGPKVKQWPLTEEK  
IKALTDICTEMEREGKISKIGPENPYNTPIFAIKKDSWKVKLVDFRELNRKIQDFNEVOLGIPHPSGLKKKSVTVLVDVGDAYESVPLDE  
SERKYATFIPSTNNETPGIRYQYNVLPQEWKGSPIFOSSMTKILLEPFRINKNPEIIVIQYMDDLVSGDLEIGQHRAKIEELRKHLLSWG  
TTPDKKHQKEPPFLWNGYELHPDKWTVPFIQLPKESWTVDIOKLVKLNWASQIYPGKVKOLCKLRGAKALTDIVPLTAEAELEIAEN  
REILKEPVHGVYVEPSKELIAEVOKQGLDQWTYQIYQEPYKNKTGYAKRGSHTNDVKQLEVVQKIATESIVINGKTPKEKLPKRETW  
EVMWTEYQATWLPDWEFVNTPELVKLWYRLTEPIAGAEVYVDGAANRETKLGAGYVTDKGKQIITITETTNOKARLOATHIAJQDSG  
SEVNIVTDSQYALGIIQAQFDRSESEVNVNQTIEOLIKKEKVLWSVPAHKGIGGNEQVDKLVSSGIRKVLFLDGTDKAQEHEKHYHNSWRAM  
ASDNLEPPVAKELIVASCOKLGKGEAMHGQVDCSPGIWQLDCTHLEFKIILVAVHVASGYIEAEVIPATGQETAYFILKLAGEWFPVKIHH  
TDGNSFTSAAVKAACWNNITQEFGI PYNPQSGVVESEMNKELKKTIGQVRDQAEHLKTAVQMAVFIHNEKRGGIGGYSAGERIIDIIAS  
DIQTKELQKITTKIQNFRVYFRDSRDPWKGPAKLLMRGEGAVVIQDNNEIKVVPKRKAKIIRDYCKQKQAGDDDCVAGRQDEDS

