[19] 中华人民共和国国家知识产权局

[51] Int. Cl[7]
C07K 7/06
C07K 7/08
C07K 14/755
G01N 33/68

[12] 发明专利说明书

[21] ZL 专利号 98811089.X

[45] 授权公告日 2005 年 5 月 25 日

[11] 授权公告号 CN 1203088C

[22] 申请日 1998.9.12 [21] 申请号 98811089.X
[30] 优先权
[32] 1997.9.13 [33] DE [31] 19740310.7
[86] 国际申请 PCT/EP1998/005822 1998.9.12
[87] 国际公布 WO1999/014232 德 1999.3.25
[85] 进入国家阶段日期 2000.5.12
[71] 专利权人 奥克塔法马有限公司
地址 瑞士齐格尔布吕克
[72] 发明人 A·容保尔 D·乔斯克
R·纳斯纳
审查员 谢 蓉

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司
代理人 罗 宏 温宏艳

权利要求书 1 页 说明书 34 页 附图 4 页

[54] 发明名称 对凝血因子 VIII 具有亲和性的肽

[57] 摘要

本发明涉及一种结构为 R^1-X-R^2 的肽，其中 R1 是 NH_2 或一种肽，R^2 是 COOH 或一种肽，X 是至少为三肽的肽段，特别是七肽至十二肽，它与因子 III 亲和结合。

ISSN1008-4274

1. 一种纯化的或分离的八肽，该八肽选自一组由 SEQ ID NOS: 61-66、67－72 和 85-90 组成的氨基酸序列。

2. 包含一种载体材料的载体，该载体材料的表面与至少一种具有如下结构的权利要求 1 的纯化的或分离的八肽结合:

$R^1-R^3-R^4-R^5-R^6-R^7-R^8-R^9-R^{10}-R^2$

其中

$R^1 = NH_2$ 端

R^2 = COOH 端;

R^3 = V 或 E

R^4 = M, W 或 Y

R^5 = I 或 K

R^6 = K 或 S

R^7 = C, E 或 W

R^8 = E 或 F

R^9 = Y 或 E

R^{10} = C 或 F。

3. 根据权利要求 2 的载体，其中的载体材料是无机的。

4. 根据权利要求 2 的载体，其中的载体材料是有机的。

5. 根据权利要求 4 的载体，其中的载体材料是聚合物。

6. 根据权利要求 2 的载体材料，其中所述的一种或多种肽通过间隔臂结合到载体材料的表面。

7. 一种诊断试剂，它包括根据权利要求 2 的载体材料，其中的载体材料包括辅助物质，并且至少一种肽为标记形式的。

对凝血因子 VIII 具有亲和性的肽

本发明涉及对因子 VIII 具有结合亲和力的肽，结合了根据本发明的肽的载体材料，包含根据本发明的肽的诊断试剂，此肽在标记、识别、或纯化因子 VIII 中的应用，以及在液相或固相系统中合成制备根据本发明的肽的方法.

在先前工艺中已经建立起了用于纯化，尤其是，象蛋白质这样的复杂结构的一种完善的方法，亲和层析法（Yannis Chonis; Process Affinity Chromatography, in: Separation Processes in Biotechnology, Ed. J.A. Asenjo, pages 401 to 494, Marcel Dekker, new York 1990; S.R. narayanon, Preparative affinity chromatography of proteins, J. Chromatogr. A, 658(1994), 237 to258）在“Bioorganic &Medicinal Chemistry”, Vol. 4, No. 5, pp.699 to 708, 1996, Huang, Ping Y. et al. 中描述了肽在亲和纯化 von Willebrand 因子中的应用。Von Willebrand 因子是血浆的一种成份，在稳定因子 VIII 中起重要作用。

因子 VIII 本身也是一种有用的血浆成份，具有治疗价值，尤其是，也就是说因子 VIII 在平复凝血级联反应紊乱中起重要作用．除了从通过重组方法制备因子 VIII 外，从血浆制备因子 VIII 仍然很重要.

已知有多种通过层析制备因子 VIII 的方法．这包括使用免疫亲和层析法，其中抗因子 VIII 的抗体被固定化在支持物上，含有因子 VIII 的样品与载体材料接触，从而通过免疫亲和反应从相应的样品中分离因子 VIII。

然而，在后一种方法中有一个缺点，特别是，抗体是相对较大的分子，占据了载体材料的大部分表面从而限制了容量。而且，抗体结合到材料的表面并仍然保留和呈现特异结合位点并非无关紧要，因此，在固定化抗体时由于亲和配基的失活，容量进一步损失．此外，抗体从分离柱流出可能产生污染。

本发明的目的是提供一种便于纯化因子 VIII 的物质.

根据本发明此目的是通过具有权利要求 1 的特征的肽达到的.

根据本发明的肽具有这样的结构:

$$R^1-X-R^2$$

其中 R^1 是 NH2 或肽，优选地含有不大于 20 个氨基酸残基，R^2 是 COOH 或肽，X 是一个能亲和结合因子 VIII 的肽，至少是三肽，优选地是七肽或至十二肽。

这样，在根据本发明的结构元件中 R^1 代表结构元件 X 所代表的肽的 N－末端而 R^2 代表 X 所定义的肽的 C－末端。精通本工艺的人士理解该结构元件包含它们的盐以及衍生物，如 N 端修饰衍生物或 C 端修饰的衍生物。

可用于制备根据本发明的肽的氨基酸包括天然氨基酸和非蛋白来源的氨基酸。通常它们为α－氨基酸。氨基酸的结构变体可以是具有侧链修饰的氨基酸或环形肽、分支肽或混合型肽。

结构元件包含至少三个通过肽键连接的氨基酸；优选地结构元件 X 为七肽八肽或九肽；更优选地为八肽或十肽，这些肽的特征为能结合因子 VIII。特别优选的八肽的氨基酸序列在序列鉴定号 SEQ ID NO.1 至 SEQ ID NO.94 中明确地列出了。具有 SEQ ID NO.1 至 94 中所描述结构的特别优选的八肽能特异地结合因子 VIII。

根据本发明，这些肽优选地含有这样的结构：$X=-R^3-R^4-R^5-R^6-R^7-R^8-R^9-R^{10}-$其中 R^3 = V 或 E，R^4 = M，W，或 Y，R^5 = I 或 K，R^6 = K 或 S，R^7 = C，E 或 W，R^8 = E 或 F，R^9 = Y 或 E，R^{10} = C 或 F，而 R^1 和 R^2 具有上文所述的含义。后者能结合人的或重组的因子 VIII。在尤为优选的肽中 R^7 = W，R^8 = E，R^9 = E 或 Y，R^{10} = F 或 C，而 R^1 和 R^2 具有所述的含义。这些包括根据本发明的 SEQ ID NO 66，72，78，84，89 和 90 的肽。后者对重组的和从血浆纯化的因子 VIII 都具有显著的亲和性。

序列为 SEQ ID NOS 61，66，71，72，76，77，78，81 至 84，89 和 90 的八肽的特征为通过结合 pdFVIII(源自血浆的因子 VIII，plasma-derived factor VIII)而分离。序列为 SEQ ID NO.61 的肽不结合重组的因子 VIII。序列为 SEQ ID NOS 56 至 58，66，68，71，72，76 至 78，81 至 84，87 至 90 的肽结合重组的因子 VIII，其中，序列为 SEQ ID NOS 66，71，72，76 至 78，81 至 84，89 和 90 的肽还与源自血浆的因子 VIII 结合。根据本发明序列为 SEQ ID NOS 66，72，78，81 至 84，89 和 90 的肽是尤为优选的。

序列为 SEQ ID NOS 66 和 90 至 94 的肽尤其适于 rFVIII(重组因

子 VIII)的亲和层析，而肽 66，72 和 91 至 94 尤其适于 pdFVIII 的亲和层析。

根据本发明，这些肽也可用于制备根据本发明的载体材料．这种载体材料的表面结合了根据本发明的肽;这是权利要求 8－9 的主题．

根据本发明的肽优选地通过化学键结合到根据本发明的载体材料的表面．此处所用的化学键包括共价键和离子键，疏水的和/或复杂的相互作用。

载体材料优选地由无机或有机，尤其是多聚体的材料组成．有用的材料包括本身通常可用于生物多聚体层析的多聚体材料。

根据本发明的多肽优选地通过间隔臂结合到载体材料的表面．这样的间隔臂对于精通本工艺的人士是已知的．间隔臂优选地在层析分离过程中不影响因子 VIII 与肽结合．

间隔臂通常由低分子量的线性碳氢链组成，在链的两端设计了功能基团．对于此工艺的总结可参见 G.T. Hermanson, A.K. Mallia and P.K. Smith; Immobilized Affinity Ligand Techniques, Academic Press, Inc., San Diego, New York, Boston, London, Sydney, Tokyo, Toronto, 1992.一端结合到固相载体上，另一端结合到配基肽上．碳氢链也可进行修饰．具体而言有用的间隔臂包括二氨基二丙胺（DADPA）(3,3'-亚氨基双丙胺)，琥珀酸（酸酐的形式），6－氨基己酸，1，3－二氨基－2－丙醇，1，6－二氨基己烷（DAH），和/或乙二胺（EDA）．进而氨基酸，肽，糖类和其它多元醇也可用作间隔臂．另外亚氨二乙酸或联氨酸亦可用作间隔臂例如赖氨酸以 Fmoc-Lys-(Fmoc)-OH 或 Fmoc-(Lys)-(Boc)-OH 形式结合到载体材料上．由于引入了保护基团赖氨酸通过羧基结合到载体材料上．通过选择切除保护基团可得到能结合至少一段肽的自由氨基。赖氨酸的氨基也可用其它保护基团封闭．

作为层析载体材料可使用，尤其是，具有亲水表面的聚合物，如所谓的触手材料（Tentakle material）．将根据本发明的多肽固定到具有亲水表面的压缩多孔盘和/或膜上也是有利的．相应的设备在 WO-A-96/-06158 中有所描述．

根据根据本发明的肽能与因子 VIII 相互作用这个事实,根据本发明的肽复合物适于用作因子 VIII 的诊断试剂．因此根据本发明的诊断试剂含有至少一种根据本发明的肽或者至少结合了根据本发明的一种肽

的根据本发明的载体材料，以及供选的辅助物质。

为了鉴别根据本发明的肽与因子 VIII 之间发生了相互作用对根据本发明的肽进行了标记。可以使用的标记包括，例如，放射性标记或应用了荧光配基的标记，亲和素/链霉亲和素系统，或产生颜色反应的酶，这些在 ELISA 技术中是广为人知的。

根据本发明的肽适于标记、鉴定或纯化因子 VIII。

根据本发明的肽可根据肽化学中以确立的方法制备，尤其是可根据 Merrifield 的固相合成或液相合成方法制备。

实施例

例 1

亲和层析

分别固定了肽的膜上打孔取出 30 个 11mm 的圆盘。将这些圆盘在 HR^{10} 柱子（Pharmacia Biotechnology, Uppsala, Sweden）中叠加然后用两个活塞固定。

所有的层析实验用的都是 ProSys 层析系统（Biosepra Inc., Marlborough, USA）。平衡和洗涤用的缓冲液为 pH7.0 的 PBS。洗脱用的是 pH3.0 的 0.1M 的甘氨酸缓冲液。在所有的实验中流速都为 0.1ml/min。

PDFVIII

源自血浆的冻干因子 VIII 溶于 11ml 蒸馏水中使浓度达到 90 单位/ml。以流速 0.1ml/min 将 4ml 上样到亲和柱上然后用 PBS 缓冲液，pH7.0 洗涤，直至 UV 信号（280nm）重新回到基线。结合的物质用 pH3.0 的甘氨酸缓冲液洗脱。收集的级分用还原条件的 SDS－PAGE 和 Western 印迹法分析。这样检测了肽段和βAla-βAla 空白结合源自 Octavi 制备物的因子 VIII 的亲和性。

rFVIII

重组因子 VIII 的结合用 Kogenate（Bayer, Germany）检测。400 微升的每种制备物(200 单位)用 1400 微升蒸馏水稀释然后以 0.1ml/min 的流速上样到亲和支持介质上。洗涤用的也是 pH7.0 的 PBS 缓冲液，然后用 pH3.0 的甘氨酸缓冲液洗脱。收集的级分用还原条件的 SDS－PAGE 和 Western 印迹法分析。

SDS PAGE

收集所有层析的穿透液和洗脱液并用还原条件的 SDS PAGE 和 Western 印迹法分析。

分离用的是 Novex 的 4 到 20% 的 tris-甘氨酸胶。往样品中加入 SDS 上样缓冲液（每 10ml 含 1.5M Tris-HCl, pH 8.45,1.2ml 甘油, 0.4gSDS, 0.1%考马斯亮蓝, 0.1% 酚红）和 5% β-巯基乙醇，然后 4℃过夜。分离后凝胶进行银并用扫描记录。

Western 印迹

完成电泳分离后，200mA 衡流 2 小时将胶电转移到硝酸纤维素膜上.然后膜用 PBS+3%BSA 封闭 2 小时.用 PBS 缓冲液洗涤后加入抗 FVIII 抗体混合物(Chemicon International Inc., MAB038, Sera-Lab MAS 530, MAS 531, MAS 532)两小时。用 PBS 洗涤后与碱性磷酸酶标记的抗鼠 IgG(1:1000, Sigma Chemicals, A4338)温育一小时.印迹用 0.1M Tris, pH9.2,NBT 和 BCIP 显色。

将 SEQ ID NOS 55 至 90 的肽固定在膜上。用 pH 7.0 的 PBS 平衡后一张膜与因子 VIII Octavi®(240 单位,溶于 10ml 含 1% BSA 的 PBS, pH7.0)温育 2 小时，另一张膜与 Kogenate®(250 单位，溶于 10ml 含 1% BSA 的 PBS, pH7.0)温育 2 小时，另一张膜仅与含 1% BSA 的 PBS, pH7.0 温育。用 PBS 缓冲液，pH7.0 小心的洗涤结合了肽的膜，然后与抗 FVIII 抗体（Chemicon International Inc., MAB038, Sera-Lab MAS 530, MAS 531, MAS 532）接触 1 小时。洗涤并与碱性磷酸酶标记的抗鼠 IgG（1:1000, Sigma Chemicals, A4338）温育后膜用溶于 pH9.2 的 0.1Mtris 缓冲液的 NBT 和 BCIP 显影。结合因子 VIII 的肽表现为色斑。将对照膜（仅与 PBS, pH7.0,无因子 VIII）与其它两张膜对比。

例 2

肽亲和层析

亲和层析如例 1 中描述的进行。

pdFVIII 亲和层析

使用（βAla）$_2$ 对照膜时仅探测到一个很小的洗脱峰（见图 1）。在还原条件的 SDS PAGE 银染时也只出现颜色相当浅的带。洗脱液的 Western 印迹略显阳性。

SEQ IDS 66（VMKSWEEF） 和 72（EWIKWEEF）（图 2）显现较大的洗脱峰，在还原条件的 SDS PAGE 银染时也出现颜色更强的带。在两

种情况下 Western 印迹都为阳性。

源自 Bayer kogenate®的因子 VIII 的结合

从层析图（图 4）可见固定了βAla-βAla 的对照膜只轻微地结合因子 VIII，洗脱液的 Western 印迹为阳性。

图 4 中肽 VMKSWEEF（SEQ ID NO 66）和 EYKSWEEF（肽 90）的洗脱峰明显地比βAla-βAla 对照膜的大。在两种情况下洗脱液的 Western 印迹均为阳性。

序列表

(1) 普通信息:

(i) 申请者:
(A) 姓名: Octapharma AG
(B) 街区: Haus im Park / Postfach
(C) 城市: Ziegelbruecke
(E) 国家: Schweiz
(F) 邮编: 8866

(ii) 发明名称: 与凝血因子III亲和的肽

(iii) 序列数目: 94

(iv) 计算机可读信息:
(A) 数据载体: Floppy disk
(B) 计算机: IBM PC compatible
(C) 操作系统: PC-DOS/MS-DOS
(D) 软件: PatentIn Release #1.0, Version #1.30 (EPA)

(2) ZU SEQ ID NO: 1信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 1:

Gly Cys Val Ser Gly Cys Leu Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 2 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 2:

Cys Val Ser Gly Cys Leu Cys Pro
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 3 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 3:

Val Ser Gly Cys Leu Cys Pro Pro
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 4 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 4:

Ser Gly Cys Leu Cys Pro Pro Gly
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 5 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 5

Gly Cys Leu Cys Pro Pro Gly Met
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 6 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 6:

Cys Leu Cys Pro Pro Gly Met Val
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 7 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 7:

Leu Cys Pro Pro Gly Met Val Arg
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 8 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 8:

Cys Pro Pro Gly Met Val Arg His
1 5

(2) ANGABEN ZU SEQ ID NO: 9 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 9:

Pro Pro Gly Met Val Arg His Glu
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 10 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 10:

Pro Gly Met Val Arg His Glu Asn
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 11 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 11:

Gly Met Val Arg His Glu Asn Arg
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 12 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 12:

Met Val Arg His Glu Asn Arg Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 13:信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 13:

Val Arg His Glu Asn Arg Cys Val
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 14 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 14:

Arg His Glu Asn Arg Cys Val Ala
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 15 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 15:

His Glu Asn Arg Cys Val Ala Leu
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 16 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 16:

Glu Asn Arg Cys Val Ala Leu Glu
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 17 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 17:

Asn Arg Cys Val Ala Leu Glu Arg
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 18 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 18:

Arg Cys Val Ala Leu Glu Arg Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 19: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 19:

Cys Val Ala Leu Glu Arg Cys Pro
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 20 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 20:

Val Ala Leu Glu Arg Cys Pro Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 21 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 21:

Ala Leu Glu Arg Cys Pro Cys Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 22 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 22:

Leu Glu Arg Cys Pro Cys Phe His
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 23 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 23:

Glu Arg Cys Pro Cys Phe His Gln
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 24 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 24:

Arg Cys Pro Cys Phe His Gln Gly
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 25 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 25:

Cys Pro Cys Phe His Gln Gly Lys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 26 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 26:

Pro Cys Phe His Gln Gly Lys Glu
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 27 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 27:

Cys Phe His Gln Gly Lys Glu Tyr
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 28:信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 28:

Phe His Gln Gly Lys Glu Tyr Ala
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 29 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 29:

His Gln Gly Lys Glu Tyr Ala Pro
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 30 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 30:

Gln Gly Lys Glu Tyr Ala Pro Gly
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 31 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 31:

Gly Lys Glu Tyr Ala Pro Gly Glu
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 32 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 32:

Lys Glu Tyr Ala Pro Gly Glu Thr
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 33 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 33:

Glu Tyr Ala Pro Gly Glu Thr Val
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 34 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 34:

Tyr Ala Pro Gly Glu Thr Val Lys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 35: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 35:

Ala Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 36 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 36:

Pro Gly Glu Thr Val Lys Ile Gly
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 37: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 37:

Gly Glu Thr Val Lys Ile Gly Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 38 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 38:

Glu Thr Val Lys Ile Gly Cys Asn
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 39: 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 39:

Thr Val Lys Ile Gly Cys Asn Thr
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 40 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 40:

Val Lys Ile Gly Cys Asn Thr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 41 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 41:

Lys Ile Gly Cys Asn Thr Cys Val
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 42 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 42:

Ile Gly Cys Asn Thr Cys Val Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 43 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 43:

Gly Cys Asn Thr Cys Val Cys Arg
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 44 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 44:

Cys Asn Thr Cys Val Cys Arg Asp
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 45 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 45:

Asn Thr Cys Val Cys Arg Asp Arg
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 46 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 46:

Thr Cys Val Cys Arg Asp Arg Lys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 47 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 47:

Cys Val Cys Arg Asp Arg Lys Trp
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 48 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 48:

Val Cys Arg Asp Arg Lys Trp Asn
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 49 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 49:

Cys Arg Asp Arg Lys Trp Asn Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 50 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 50:

Arg Asp Arg Lys Trp Asn Cys Thr
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 51: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 51:

Asp Arg Lys Trp Asn Cys Thr Asp
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 52 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 52:

Arg Lys Trp Asn Cys Thr Asp His
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 53 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 53:

Lys Trp Asn Cys Thr Asp His Val
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 54 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 54:

Trp Asn Cys Thr Asp His Val Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 55 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 55:

Val Met Ile Lys Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 56 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 56:

Val Met Ile Lys Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 57 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 57:

Val Met Ile Lys Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 58: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 58:

Val Met Ile Lys Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 59: 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 59:

Val Met Ile Lys Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 60 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 60:

Val Met Ile Lys Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 61 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 61:

Val Met Lys Ser Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 62 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 62:

Val Met Lys Ser Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 63 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 63:

Val Met Lys Ser Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 64: 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 64:

Val Met Lys Ser Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 65 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 65:

Val Met Lys Ser Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 66 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 66:

Val Met Lys Ser Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 67 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 67:

Glu Trp Ile Lys Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 68 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 68:

Glu Trp Ile Lys Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 69 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 69:

Glu Trp Ile Lys Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 70 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 70:

Glu Trp Ile Lys Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 71 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 71:

Glu Trp Ile Lys Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 72: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 72:

Glu Trp Ile Lys Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 73 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 73:

Glu Trp Lys Ser Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 74:信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 74:

Glu Trp Lys Ser Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 75 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 75:

Glu Trp Lys Ser Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 76: 信息:

(i) 序列特征:

(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 76:

Glu Trp Lys Ser Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 77 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 77:

Glu Trp Lys Ser Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 78 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO

Glu Trp Lys Ser Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 79: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 79:

Glu Tyr Ile Lys Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 80 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 80:

Glu Tyr Ile Lys Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 81 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 81:

Glu Tyr Ile Lys Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 82 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 82:

Glu Tyr Ile Lys Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 83: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 83:

Glu Tyr Ile Lys Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 84 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 84:

Glu Tyr Ile Lys Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 85 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 85:

Glu Tyr Lys Ser Cys Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 86: 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 86:

Glu Tyr Lys Ser Cys Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 87 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 87:

Glu Tyr Lys Ser Glu Phe Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 88 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 88:

Glu Tyr Lys Ser Glu Phe Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 89 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 89:

Glu Tyr Lys Ser Trp Glu Tyr Cys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 90 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 8氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 90:

Glu Tyr Lys Ser Trp Glu Glu Phe
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 91 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 10氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 91:

Leu Cys Pro Pro Gly Met Val Arg His Glu
1 5 10

(2) ZU SEQ ID NO: 92 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 9氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 92:

Arg Cys Pro Cys Phe His Gln Gly Lys
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 93 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 9氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 93:

Cys Phe His Gln Gly Lys Glu Tyr Ala
1 5

(2) ZU SEQ ID NO: 94 信息:

(i) 序列特征:
(A) 长度: 12氨基酸
(B) 种类: 氨基酸
(C) 链型: 单链
(D) 拓朴: 未知

(ii) 分子种类: 肽

(xi) 序列描述: SEQ ID NO: 94:

Arg Asp Arg Lys Trp Asn Cys Thr Asp His Val Cys
1 5 10

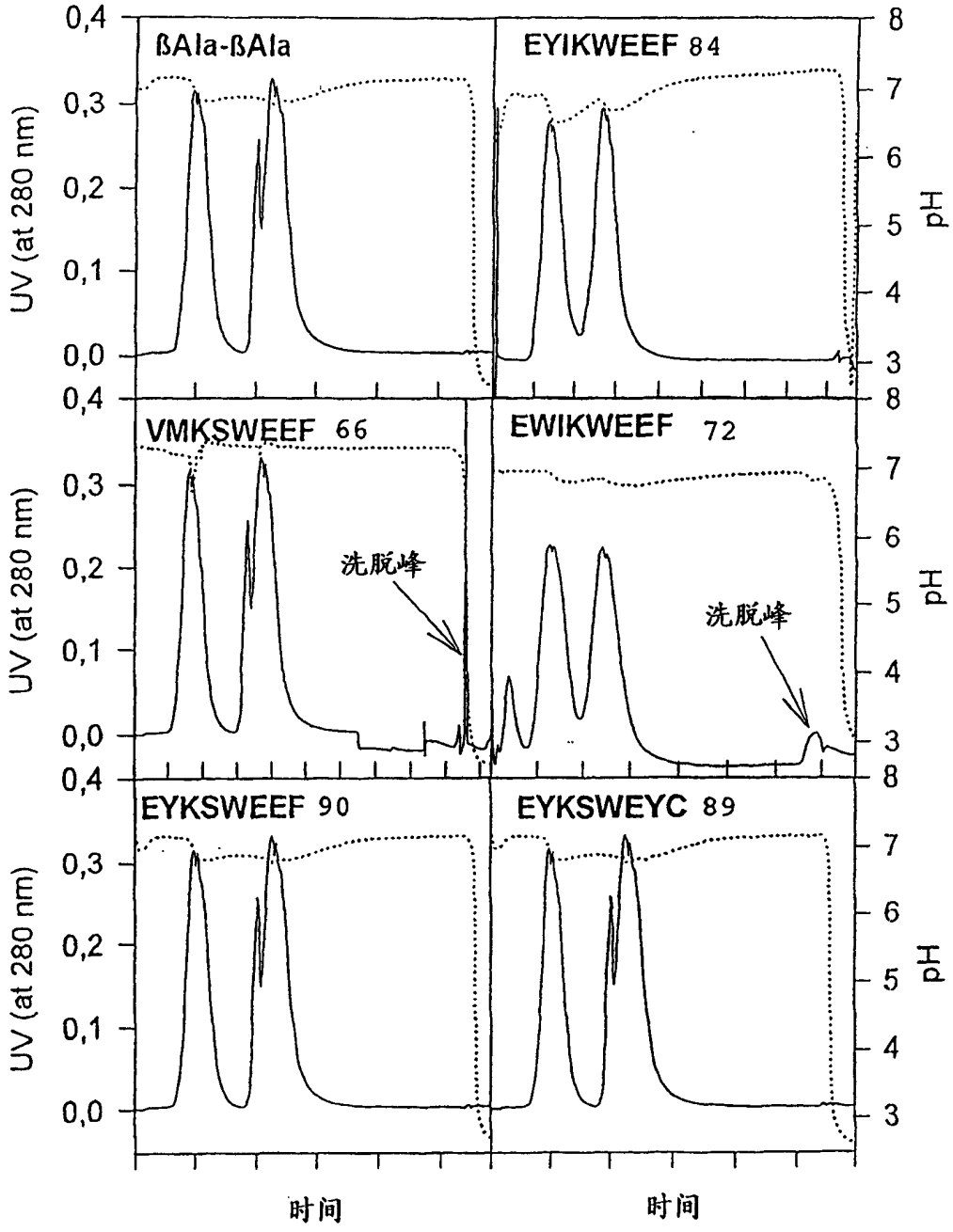


图 1 用pdFVIII进行亲和层析. 通过两次注射上样进行层析出现的两个峰.

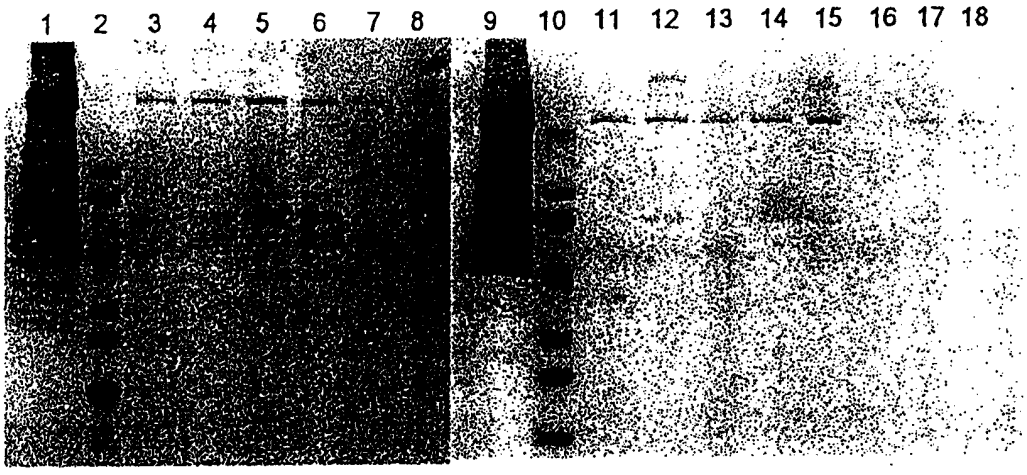


图 2 来自不同的亲和膜的洗脱物通过
还原条件下和银染而进行SDS PAGE.
泳道 1,9: Octavi 6MS960001170,
泳道 2,10: 分子量标记
泳道 3-8: 肽 VMKSWEER 的洗脱物,
泳道 11,12: 肽 78 EWKSWEEF,
泳道 13-14: 肽 84 EYIKWEEF,
泳道 15: 肽 89 EYKSWEYC,
泳道 16-17 肽 90 EYKSWEEF,
泳道 18: 空白

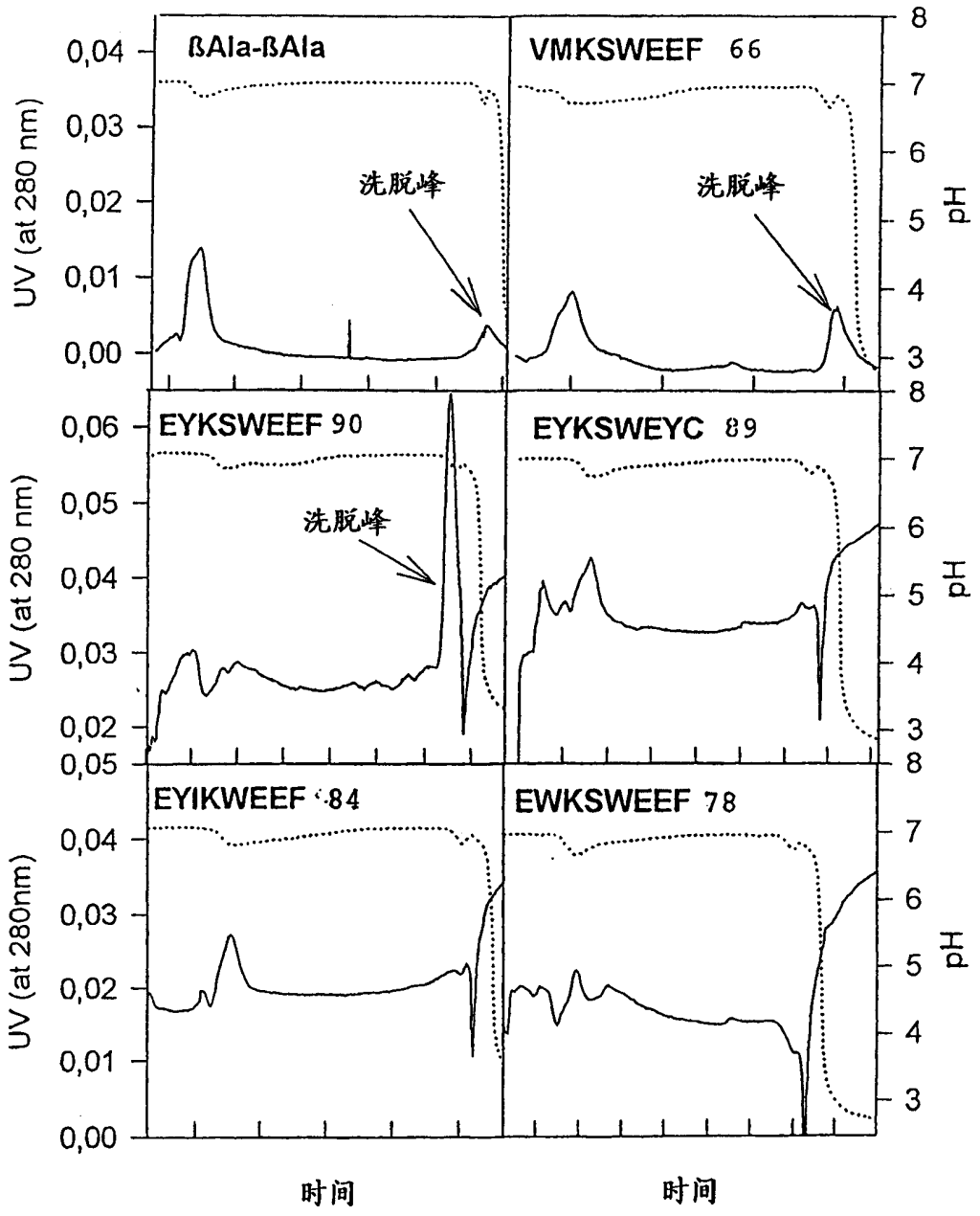


图 3 用 rFVIII 进行的亲和层析

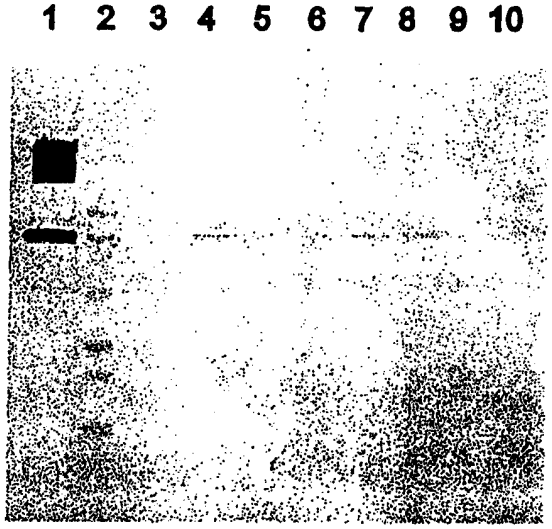


图 4 用 rFVIII 进行的亲和层析洗脱物的 Western 印迹

泳道 1：rFVIII（缀合物），

泳道 2：分子量标记，

泳道 3，4：空白，

泳道 5：肽 66，

泳道 6：肽 90，

泳道 7,8：肽 78

泳道 9，19：肽 89.