



(12)发明专利

(10)授权公告号 CN 105143267 B

(45)授权公告日 2020.06.26

(21)申请号 201480021555.2

(22)申请日 2014.03.14

(65)同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 105143267 A

(43)申请公布日 2015.12.09

(30)优先权数据

61/792678 2013.03.15 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2015.10.15

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2014/029128 2014.03.14

(87)PCT国际申请的公布数据

W02014/144632 EN 2014.09.18

(73)专利权人 美国安进公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 C.徐 A.E.汉伯格

(74)专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公
司 72001

代理人 罗文锋 彭昶

(51)Int.Cl.

C07K 16/28(2006.01)

A61K 39/395(2006.01)

A61P 25/06(2006.01)

(56)对比文件

US 20100112601 A1,2010.05.06,说明书实
施例1-5.

CN 102936303 A,2013.03.20,

WO 2012125850 A1,2012.03.15,

Henrik Winther Schytz, Steffen Birk,
Troels Wienecke等.PACAP38 induces
migraine-like attacks in patients with
migraine without aura.《BRAIN》.2008,16-25.Henrik W. Schytz, Jes Olesen, and
Messoud Ashina.The PACAP Receptor: A
Novel Target for Migraine Treatment.
《Neurotherapeutics》.2010,191-196.

审查员 李颖

权利要求书4页 说明书102页

序列表348页 附图2页

(54)发明名称

人PAC1抗体

(57)摘要

提供了结合人PAC1的抗体及其抗原结合片段。还提供了编码所述抗体及其抗原结合片段的核酸、编码所述核酸的载体和细胞。所述抗体及其抗原结合片段可抑制PAC1对PACAP的结合,并且用于许多PAC1相关疾病,包括头痛疾病,包括偏头痛和丛集性头痛的治疗和/或预防。

序列号	序列	SEQ ID NO.	序列号	序列	SEQ ID NO.
CDRH1-1	R F A M H	225	CDRH1-2	H G G Y Y W S	224
CDRH1-3	R V A M H	226	CDRH1-4	R S G F Y W S	227
CDRH1-5	R Y G V S	228	CDRH1-6	S G G Y Y W S	228
CDRH1-7	S Y G I S	231	CDRH1-7	S N S A W N	229
CDRH1-8	S Y Y W S	232	CDRH1-7	S N S A T W N	230
CDRH1-11	V V A I H	233			
CDRH1-C1	S Y A M H S F G V S Y I W	257	CDRH1-C2	R G G Y Y W S S N S F A N	258

序列号	序列	SEQ ID NO.
CDRH2-1	V I V V - S - G S F V Y R P S L R S	234
CDRH2-2	R T Y Y R S K W S N H F A V S V R S	235
CDRH2-3	R T Y Y R S K W S N H F A V S V R S	236
CDRH2-C1	R T Y Y R S K W S N H F A V S V R S Y I T - R G N T N R P L - Y V D	238

序列号	序列	SEQ ID NO.
CDRH2-4	V I S Y D G G N R Y V A W S V R S	237
CDRH2-5	V I S Y D G G N R Y V A W S V R S	239
CDRH2-C2	V I S Y D G G N R Y V A W S V R S S	240

序列号	序列	SEQ ID NO.
CDRH2-6	W I N A Y N G H T N Y A G T F G S	239
CDRH2-7	W I T Y N G N T N Y A G K L G S	241
CDRH2-C3	W I N A Y N G H T N Y A G T F G S T T N K L	241

序列号	序列	SEQ ID NO.
CDRH3-1	G T W K G L N F L D H	242
CDRH3-2	G V F Y S K G A F D I	243
CDRH3-3	G Y D I L T G Y F D Y	244
CDRH3-4	G Y D V L T G Y F D Y	245
CDRH3-5	G Y D L L T G Y F D Y	246
CDRH3-C1	G Y D V L T G Y F D Y T W K G L W F L H V F Y S K A F I L	247

1. 一种分离的抗体或其抗原结合片段,其特异性结合人垂体腺苷酸环化酶激活多肽I型受体(PAC1),其包含

- (A) 轻链CDR1 (CDRL1),其由SEQ ID NO: 196或SEQ ID NO: 197的序列组成;
- (B) 轻链CDR2 (CDRL2),其由SEQ ID NO: 209的序列组成;
- (C) 轻链CDR3 (CDRL3),其由SEQ ID NO: 215的序列组成;
- (D) 重链CDR1 (CDRH1),其由SEQ ID NO: 223的序列组成;
- (E) 重链CDR2 (CDRH2),其由SEQ ID NO: 237的序列组成;和
- (F) 重链CDR3 (CDRH3),其由SEQ ID NO: 247的序列组成。

2. 权利要求1所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中CDRH1、CDRH2和CDRH3分别由SEQ ID NO: 223、SEQ ID NO: 237和SEQ ID NO: 247的序列组成,并且CDRL1、CDRL2和CDRL3分别由SEQ ID NO: 197、SEQ ID NO: 209和SEQ ID NO: 215的序列组成。

3. 权利要求1所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中CDRH1、CDRH2和CDRH3分别由SEQ ID NO: 223、SEQ ID NO: 237和SEQ ID NO: 247的序列组成,并且CDRL1、CDRL2和CDRL3分别由SEQ ID NO: 196、SEQ ID NO: 209和SEQ ID NO: 215的序列组成。

4. 权利要求1所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括轻链可变区和重链可变区,其中所述轻链可变区包含选自SEQ ID NO: 152-159的序列和所述重链可变区包含选自SEQ ID NO: 172-182的序列。

5. 权利要求1所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含轻链可变区和重链可变区,其中:

(a) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 152的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 172的序列;

(b) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 172的序列;

(c) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 154的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 172的序列;

(d) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 152的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 173的序列;

(e) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 152的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 174的序列;

(f) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 155的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 173的序列;

(g) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 155的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 174的序列;

(h) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 155的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 172的序列;

(i) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 152的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 175的序列;

(j) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 174的序列;

(k) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 156的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 174的序列;

(l) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 157的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 174的序列;

(m) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 176的序列;

(n) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 177的序列;

(o) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 157的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 176的序列;

(p) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 157的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 177的序列;

(q) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 157的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 178的序列;

(r) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 178的序列;

(s) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 179的序列;

(t) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 156的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 179的序列;

(u) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 180的序列;

(v) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 181的序列;

(w) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 182的序列;或

(x) 所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 156的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 182的序列。

6. 权利要求5所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述轻链可变区包含SEQ ID NO: 153的序列和所述重链可变区包含SEQ ID NO: 182的序列。

7. 权利要求1所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体包含:

(a) 包含SEQ ID NO: 78序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 101-112的序列的重链;

(b) 包含SEQ ID NO: 79序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 101-103、107-109和113-133的序列的重链;

(c) 包含SEQ ID NO: 80序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 101-103的序列的重链;

(d) 包含SEQ ID NO: 81序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 101-109的序列的重链;

(e) 包含SEQ ID NO: 82序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 107-109、122-124和131-133的序列的重链;或

(f) 包含SEQ ID NO: 83序列的轻链和包含选自SEQ ID NO: 107-109和113-121的序

列的重链。

8. 权利要求7所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体包括包含SEQ ID NO: 79序列的轻链和包含SEQ ID NO: 131序列的重链。

9. 权利要求7所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体包括包含SEQ ID NO: 79序列的轻链和包含SEQ ID NO: 132序列的重链。

10. 权利要求7所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体包括包含SEQ ID NO: 79序列的轻链和包含SEQ ID NO: 133序列的重链。

11. 根据权利要求1-7中任一项所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体是单克隆抗体。

12. 根据权利要求1-7中任一项所述的分离的抗体或抗原结合片段,其中所述分离的抗体或抗原结合片段选自由Fab片段、Fab'片段、F(ab')₂片段、Fv片段、双抗体和单链抗体组成的组。

13. 根据权利要求11所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述单克隆抗体是完全人抗体、人源化抗体或嵌合抗体。

14. 根据权利要求13所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体是完全人单克隆抗体。

15. 根据权利要求11所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述单克隆抗体是IgG1型抗体、IgG2型抗体、IgG3型抗体或IgG4型抗体。

16. 根据权利要求15所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体是无糖基化IgG1抗体。

17. 根据权利要求16所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体在其重链中包含位置N297处的突变。

18. 根据权利要求17所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体在其重链中包含N297G突变。

19. 根据权利要求17所述的分离的抗体或其抗原结合片段,其中所述抗体在其重链中还包含R292C和V302C突变。

20. 分离的多核苷酸,其编码权利要求1-19中任一项的抗体或其抗原结合片段。

21. 表达载体,其包含权利要求20的多核苷酸。

22. 细胞系,其已用权利要求21的表达载体转化。

23. 方法,其产生权利要求1-19中任一项的抗体或其抗原结合片段,所述方法包括从权利要求22的细胞系制备所述抗体或其抗原结合片段,所述细胞系分泌所述抗体或其抗原结合片段。

24. 药物组合物,其包含权利要求1-19中任一项的抗体或其抗原结合片段和药学上可接受的赋形剂。

25. 权利要求1-19中任一项的抗体或其抗原结合片段在制备用于治疗患者的与PAC1相关的病症的药物中的用途。

26. 根据权利要求25所述的用途,其中所述病症是头痛。

27. 根据权利要求26所述的用途,其中所述病症是偏头痛。

28. 根据权利要求27所述的用途,其中所述偏头痛是阵发性偏头痛或慢性偏头痛。

29. 根据权利要求26所述的用途,其中所述病症是丛集性头痛。
30. 根据权利要求25至29中任一项所述的用途,其中所述治疗包括预防性治疗。

人PAC1抗体

[0001] 优先权

[0002] 本申请要求2013年3月15日提交的美国临时申请系列号61/792,678 (其整体通过引用并入本文) 的优先权利益。

[0003] 参考序列表

[0004] 本申请含有已以ASCII格式电子地提交的,从而在此通过引用整体并入的序列表。创建于2014年3月12日的所述ASCII被命名为A-1804-PCT_SL.txt并且大小为461,614字节。

[0005] 背景

[0006] 存在对偏头痛的有效疗法,特别地预防性疗法的明显未满足的需要。多个研究的结果表明在美国约1400万偏头痛患者可符合有效安全的预防疗法并从中获益。目前批准的偏头痛预防疗法仅部分有效且具有显著限制这些药物的可接受性的相当大的副作用特征谱。尽管存在这些限制,但在美国450万具有频繁偏头痛的个体采用预防药物来治疗它们的偏头痛。

[0007] 垂体腺苷酸环化酶激活多肽 (PACAP) 是基于它们在垂体前叶细胞中刺激cAMP形成的能力最先从牛下丘脑提取物分离的38个氨基酸 (PACAP38)、或27个氨基酸 (PACAP27) 的肽 (Miyata,A.,等人,“Isolation of a novel 38residue-hypothalamic polypeptide which stimulates adenylate cyclase in pituitary cells.”,Biochem Biophys Res Commun.1989;164:567-574;Miyata,A.,等人,“Isolation of a neuropeptide corresponding to the N-terminal 27residues of the pituitary adenylate cyclase activating polypeptide with 38residues (PACAP38).”,Biochem Biophys Res Commun.1990;170:643-648)。PACAP肽属于血管活性肠肽VIP-促胰液素-激素-释放激素 (GHRH)-胰高血糖素超家族,人PACAP27的序列与血管活性肠多肽 (VIP) 共有68%同一性 (Campbell,R.M.和Scanes,C.G.,“Evolution of the growth hormone-releasing factor (GRF) family of peptides.Growth Regul.”1992;2:175-191)。PACAP在人体中的主要形式是PACAP38并且已显示PACAP38与PACAP27的药理学彼此不同。除非本文中另外指出,否则PACAP或PACAP38将用于代表PACAP38,而PACAP27将用于指定PACAP27。

[0008] 已报导了3种PACAP受体:以高亲和力结合PACAP并且具有低得多对于VIP的亲力的受体 (PAC1受体或简称“PAC1”),和基本上同样好地识别PACAP和VIP的两种受体 (分别是VPAC1和VPAC2报告分子或简称“VPAC1”或“VPAC2”) (Vaudry,D.等人“Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide and its receptors:20years after the discovery.”,Pharmacol Rev.2009;九月61 (3):283-357)。

[0009] PACAP能够以相似的效力结合所有3个受体 (PAC1、VPAC1、VPAC2),从而无特别的选择性。VIP,在另一方面,以相较于PAC1显著更高的亲和力结合VPAC1和VPAC2。Maxadilan,最初从沙蝇分离的65个氨基酸的肽 (Lerner,E.A.等人,“Isolation of maxadilan,a potent vasodilatory peptide from the salivary glands of the sand fly Lutzomyia longipalpis”,J Biol Chem.1991年6月15日;266 (17):11234-6;Lerner,E.A.等人,“Maxadilan,a PAC1 receptor agonist from sand flies”,Peptides.2007年9月;28 (9):

1651-1654.)，相较于VPAC1或VPAC2对PAC1具有精巧选择性，并从而可用作PAC1选择性激动剂。

[0010] 概述

[0011] 在一个方面，本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段，其包含：(A) 轻链CDR1，其包含(i) 选自自由表4A中所示的LC CDR1序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR1序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR1序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；(B) 轻链CDR2，其包含(i) 选自自由表4A中所示的LC CDR2序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR2序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR2序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；和(C) 轻链CDR3，其包含(i) 选自自由表4A中所示的LC CDR3序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR3序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4A中所示的LC CDR3序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；

[0012] 在另一个方面，本发明包括抗体或其抗原结合片段，其中(A) 所述抗体或其抗原结合片段以10nM或更低(例如，5nM或1nM)的Ki与参照抗体竞争对人PAC1的结合，所述参照抗体选自自由以下组成的组：01B、14A、14B、26A、26B、28A、29A、29B、39A和39B；和(B) 所述抗体或其抗原结合片段特异性结合人PAC1。

[0013] 在另一个方面，本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段，其包含：(A) 重链CDR1，其包含(i) 选自自由表4B中所示的HC CDR1序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR1序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR1序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；(B) 重链CDR2，其包含(i) 选自自由表4B中所示的HC CDR2序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR2序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR2序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；和(C) 重链CDR3，其包含(i) 选自自由表4B中所示的HC CDR3序列组成的组的氨基酸序列、(ii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR3序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii) 与选自自由表4B中所示的HC CDR3序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列；

[0014] 在另一个方面，本发明包括抗体或其抗原结合片段，其中(A) CDRL包含(i) 选自自由CDRL1-C1和CDRL1-C2组成的组的CDRL1，(ii) 选自自由CDRL2-C1、CDRL2-C2和CDRL2-C3组成的组的CDRL2，和(iii) 由CDRL3-C1组成的CDRL3；(B) CDRH包含(i) 选自自由CDRH1-C1和CDRH1-C2组成的组的CDRH1；(ii) 选自自由CDRH2-C1、CDRH2-C2和CDRH2-C3组成的组的CDRH2；和(iii) 由CDRH3-C1组成的CDRH3，和(C) 特异性结合人PAC1的抗体或其抗原结合片段。

[0015] 在上述的一个实施方案中，抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0016] 在上述另一个实施方案中，抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0017] 在上述另一个实施方案中，抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、

CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0018] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0019] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0020] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0021] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0022] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0023] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0024] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0025] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0026] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0027] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0028] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0029] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0030] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0031] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0032] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C1、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0033] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0034] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0035] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0036] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0037] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0038] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0039] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0040] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0041] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0042] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0043] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0044] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C2、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0045] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0046] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0047] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C1、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0048] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1和CDRH3-C1。

[0049] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C2和CDRH3-C1。

[0050] 在上述另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段包含CDRL1-C2、CDRL2-C3、CDRL3-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0051] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含(i)各自具有如上所述对应的重链CDR的序列的重链CDR CDR1、CDR2和CDR3,和(ii)各自具有如上所述对应的轻链CDR的序列的轻链CDR CDR1、CDR2和CDR3。

[0052] 在一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-8、CDRH2-2和CDRH3-3;和轻链CDR:CDRL1-3、CDRL2-2、CDRL3-2。

[0053] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-11、CDRH2-5和CDRH3-9和轻链CDR:CDRL1-13、CDRL2-1、CDRL3-1。

[0054] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-1、CDRH2-4和CDRH3-6和轻链CDR:CDRL1-2、CDRL2-1、CDRL3-1。

[0055] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-1、CDRH2-4和CDRH3-6和轻链CDR:CDRL1-1、CDRL2-1、CDRL3-1。

[0056] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-3、CDRH2-5和CDRH3-5和轻链CDR:CDRL1-1、CDRL2-1、CDRL3-1。

[0057] 在另一个实施方案中,本发明抗体或抗原结合片段。

[0058] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-9、CDRH2-6和CDRH3-1和轻链CDR:CDRL1-4、CDRL2-3、CDRL3-3。

[0059] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-4、CDRH2-7和CDRH3-8和轻链CDR:CDRL1-6、CDRL2-4、CDRL3-5。

[0060] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-10、CDRH2-1和CDRH3-7和轻链CDR:CDRL1-5、CDRL2-3、CDRL3-4。

[0061] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-6、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-7、CDRL2-5、CDRL3-6。

[0062] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-7、CDRH2-3和CDRH3-4和轻链CDR:CDRL1-8、CDRL2-6、CDRL3-7。

[0063] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-2、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-9、CDRL2-5、CDRL3-8。

[0064] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-6、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-10、CDRL2-5、CDRL3-6。

[0065] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-6、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-10、CDRL2-5、CDRL3-6。

[0066] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-6、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-12、CDRL2-5、CDRL3-6。

[0067] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含重链CDR:CDRH1-5、CDRH2-8和CDRH3-2和轻链CDR:CDRL1-11、CDRL2-5、CDRL3-8。

[0068] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括选自由以下组成的组的重链CDR1:CDRH1-1、CDRH1-2、CDRH1-3、CDRH1-4、CDRH1-5、CDRH1-6、CDRH1-7、CDRH1-8、CDRH1-9、CDRH1-10和CDRH1-11。

[0069] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括选自由以下组成的组的重链CDR2:CDRH2-1、CDRH2-2、CDRH2-3、CDRH2-4、CDRH2-5、CDRH2-6、CDRH2-7和CDRH2-8。

[0070] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括选自由以下组成的组的重链CDR3:CDRH3-1、CDRH3-2、CDRH3-3、CDRH3-4、CDRH3-5、CDRH3-6、CDRH3-7、CDRH3-8和CDRH3-9。

[0071] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括选自由以下组成的组的轻链CDR1:CDRL1-1、CDRL1-2、CDRL1-3、CDRL1-4、CDRL1-5、CDRL1-6、CDRL1-7、CDRL1-8、CDRL1-9、CDRL1-10、CDRL1-11、CDRL1-12和CDRL1-13。

[0072] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包括选自由以下组成的组的轻链CDR2:CDRL2-1、CDRL2-2、CDRL2-3、CDRL2-4、CDRL2-5和CDRL2-6。

[0073] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,

其包括选自由以下组成的组的轻链CDR3:CDRL3-1、CDRL3-2、CDRL3-3、CDRL3-4、CDRL3-5、CDRL3-6、CDRL3-7和CDRL3-8。

[0074] 在另一个方面,本发明包括任选地特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含如上所述的重链CDR1、如上所述的重链CDR2、如上所述的重链CDR3、如上所述的轻链CDR1、如上所述的轻链CDR2和如上所述的轻链CDR3。

[0075] 在另一个方面,本发明包括任选地特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含轻链可变区,所述轻链可变区包含(i)选自由表3A中所示的V_L AA序列组成的组的氨基酸序列、(ii)与选自由表3A中所示的V_L AA序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii)与选自由表3A中所示的V_L AA序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列。

[0076] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含重链可变区,所述重链可变区包含(i)选自由表3B中所示的V_H AA序列组成的组的氨基酸序列、(ii)与选自由表3B中所示的V_H AA序列组成的组的氨基酸序列具有至少90%同一性的氨基酸序列或(iii)与选自由表3B中所示的V_H AA序列组成的组的氨基酸序列具有至少95%同一性的氨基酸序列。

[0077] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含选自由以下组成的组的轻链可变区氨基酸序列:LV-01、LV-02、LV-03、LV-04、LV-05、LV-06、LV-07、LV-08、LV-09、LV-10、LV-11、LV-12、LV-13、LV-14、LV-15、LV-16、LV-17、LV-18、LV-19、LV-20和LV-21。

[0078] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含选自由以下组成的组的重链可变区氨基酸序列:HV-01、HV-02、HV-03、HV-04、HV-05、HV-06、HV-07、HV-08、HV-09、HV-10、HV-11、HV-12、HV-13、HV-14、HV-15、HV-16、HV-17、HV-18、HV-19、HV-20、HV-21、HV-22、HV-23、HV-24、HV-25和HV-26。

[0079] 在一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-01和HV-01。

[0080] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-02和HV-02。

[0081] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-03和HV-02。

[0082] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-04和HV-03。

[0083] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-03。

[0084] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-06和HV-03。

[0085] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-04和HV-04。

[0086] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-04和HV-05。

[0087] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-07和HV-04。

[0088] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-07和HV-05。

[0089] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-07和HV-03。

[0090] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-04和HV-06。

[0091] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-04和HV-06。

[0092] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-05。

[0093] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-08和HV-05。

[0094] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-09和HV-05。

- [0095] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-07。
- [0096] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-08。
- [0097] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-09和HV-07。
- [0098] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-09和HV-08。
- [0099] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-09和HV-09。
- [0100] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-09。
- [0101] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-10。
- [0102] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-08和HV-10。
- [0103] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-11。
- [0104] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-12。
- [0105] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-05和HV-13。
- [0106] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-08和HV-13。
- [0107] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-10和HV-14。
- [0108] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-11和HV-14。
- [0109] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-12和HV-15。
- [0110] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-12和HV-16。
- [0111] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-13和HV-17。
- [0112] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-14和HV-18。
- [0113] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-14和HV-19。
- [0114] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-15和HV-20。
- [0115] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-16和HV-21。
- [0116] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-17和HV-22。
- [0117] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-18和HV-23。
- [0118] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-19和HV-24。
- [0119] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-19和HV-25。
- [0120] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-20和HV-21。
- [0121] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LV-21和HV-26。
- [0122] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含(i)选自由表2A中所示的序列组成的组的序列,或(ii)与表2A中所示的序列之一具有至少90%同一性的序列,或(iii)与表2A中所示的序列之一具有至少95%同一性的序列。
- [0123] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含(i)选自由表2B中所示的序列组成的组的序列,或(ii)与表2B中所示的序列之一具有至少90%同一性的序列,或(iii)与表2B中所示的序列之一具有至少95%同一性的序列。
- [0124] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含选自由以下组成的组的轻链氨基酸序列:LC-01、LC-02、LC-03、LC-04、LC-05、LC-06、LC-07、LC-08、LC-09、LC-10、LC-11、LC-12、LC-13、LC-14、LC-15、LC-16、LC-17、LC-18、LC-19、LC-20和LC-21。
- [0125] 在另一个方面,本发明包括特异性结合人PAC1的分离的抗体或其抗原结合片段,其包含选自由以下组成的组的重链氨基酸序列:HC-01、HC-02、HC-03、HC-04、HC-05、HC-06、

HC-07、HC-08、HC-09、HC-10、HC-11、HC-12、HC-13、HC-14、HC-15、HC-16、HC-17、HC-18、HC-19、HC-20、HC-21、HC-22、HC-23、HC-24、HC-25、HC-26、HC-27、HC-28、HC-29、HC-30、HC-31、HC-32、HC-33、HC-34、HC-35、HC-36、HC-37、HC-38、HC-39、HC-40、HC-41、HC-42、HC-43、HC-44、HC-45、HC-46、HC-47、HC-48、HC-49、HC-50、HC-51、HC-52和HC-53。

[0126] 在一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-01和HC-01(01A)。

[0127] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-01和HC-02(01B)。

[0128] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-02和HC-03(02A)。

[0129] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-02和HC-04(02B)。

[0130] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-02和HC-05(02C)。

[0131] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-03和HC-03(03A)。

[0132] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-06(04A)。

[0133] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-07(04B)。

[0134] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-08(04C)。

[0135] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-06(05A)。

[0136] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-07(05B)。

[0137] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-08(05C)。

[0138] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-06和HC-06(06A)。

[0139] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-06和HC-07(06B)。

[0140] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-06和HC-08(06C)。

[0141] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-09(07A)。

[0142] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-10(07B)。

[0143] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-11

(07C)。

[0144] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-12(08A)。

[0145] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-13(08B)。

[0146] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-14(08C)。

[0147] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-09(09A)。

[0148] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-10(09B)。

[0149] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-11(09C)。

[0150] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-12(10A)。

[0151] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-13(10B)。

[0152] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-14(10C)。

[0153] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-06(11A)。

[0154] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-07(11B)。

[0155] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-07和HC-08(11C)。

[0156] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-15(12A)。

[0157] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-16(12B)。

[0158] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-04和HC-17(12C)。

[0159] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-12(13A)。

[0160] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-13(13B)。

[0161] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-14(13C)。

[0162] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-12(14A)。

- [0163] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-13(14B)。
- [0164] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-14(14C)。
- [0165] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-12(15A)。
- [0166] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-13(15B)。
- [0167] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-14(15C)。
- [0168] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-18(16A)。
- [0169] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-19(16B)。
- [0170] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-20(16C)。
- [0171] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-21(17A)。
- [0172] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-22(17B)。
- [0173] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-23(17C)。
- [0174] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-18(18A)。
- [0175] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-19(18B)。
- [0176] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-20(18C)。
- [0177] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-21(19A)。
- [0178] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-22(19B)。
- [0179] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-23(19C)。
- [0180] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-24(20A)。
- [0181] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-25(20B)。
- [0182] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-09和HC-26

- (20C)。
- [0183] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-24(21A)。
- [0184] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-25(21B)。
- [0185] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-26(21C)。
- [0186] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-27(22A)。
- [0187] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-28(22B)。
- [0188] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-29(22C)。
- [0189] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-27(23A)。
- [0190] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-28(23B)。
- [0191] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-29(23C)。
- [0192] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-30(24A)。
- [0193] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-31(24B)。
- [0194] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-32(24C)。
- [0195] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-33(25A)。
- [0196] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-34(25B)。
- [0197] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-35(25C)。
- [0198] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-36(26A)。
- [0199] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-37(26B)。
- [0200] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-05和HC-38(26C)。
- [0201] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-36(27A)。

- [0202] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-37(27B)。
- [0203] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-08和HC-38(27C)。
- [0204] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-10和HC-39(28A)。
- [0205] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-10和HC-40(28B)。
- [0206] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-10和HC-41(28C)。
- [0207] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-11和HC-39(29A)。
- [0208] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-11和HC-40(29B)。
- [0209] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-11和HC-41(29C)。
- [0210] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-12和HC-42(30A)。
- [0211] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-12和HC-43(31A)。
- [0212] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-13和HC-44(32A)。
- [0213] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-14和HC-45(33A)。
- [0214] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-14和HC-46(34A)。
- [0215] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-15和HC-47(35A)。
- [0216] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-16和HC-48(36A)。
- [0217] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-17和HC-49(37A)。
- [0218] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-18和HC-50(38A)。
- [0219] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-19和HC-51(39A)。
- [0220] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-19和HC-52(39B)。
- [0221] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-20和HC-48

(40A)。

[0222] 在另一个实施方案中,本发明包括抗体或其抗原结合片段,其包含LC-21和HC-53(41A)。

[0223] 在另一个方面,本发明包括前述内容的任一项的分离的抗体或其抗原结合片段,其中抗体是多克隆抗体。

[0224] 在另一个方面,本发明包括上述内容的任一项的分离的抗体,其中分离的抗体选自以下组成的组:单克隆抗体、Fab片段、Fab'片段、F(ab')₂片段、Fv片段、双抗体和单链抗体。

[0225] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中分离的抗体选自以下组成的组:完全人抗体、人源化抗体和嵌合抗体。

[0226] 在上述的一个实施方案中,根据上述内容的任一项的分离的抗体是完全人单克隆抗体。

[0227] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中抗体是IgG1型、IgG2型、IgG3型或IgG4型抗体。

[0228] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中抗体是无糖基化IgG1抗体。

[0229] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中无糖基化IgG1抗体在其重链的位置N297上包含突变。

[0230] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中无糖基化IgG1抗体在其重链中包含取代N297G。

[0231] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中无糖基化IgG1抗体在其重链中包含取代N297G、R292C和V302C。

[0232] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中抗体相对于hVPA1和hVPAC2选择性抑制hPAC1。

[0233] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中所述选择性比率大于100:1。

[0234] 在另一个方面,本发明包括如上所述的分离的抗体,其中所述选择性比率大于1000:1。

[0235] 在另一个方面,本发明包括编码如上所述的任何抗体的分离的多核苷酸。

[0236] 在另一个方面,本发明包括编码特异性结合人PAC1的抗体或其抗原结合片段的分离的核酸,其包含(i)选自由表1A中所示的序列组成的组的序列,或(ii)与表1A中所示的序列之一具有至少90%同一性的序列,或(iii)与表1A中所示的序列之一具有至少95%同一性的序列。

[0237] 在另一个方面,本发明包括编码特异性结合人PAC1的抗体或其抗原结合片段的分离的核酸,其包含(i)选自由表1B中所示的序列组成的组的序列,或(ii)与表1B中所示的序列之一具有至少90%同一性的序列,或(iii)与表1B中所示的序列之一具有至少95%同一性的序列。

[0238] 在另一个方面,本发明包括分离的多核苷酸,所述多核苷酸具有选自由表1A中所示的序列组成的组的核酸序列,(ii)与选自由表1A中所示的序列组成的组的核酸序列具有

至少80%同一性的核酸序列, (iii) 与选自由表1A中所示的序列组成的组的核酸序列具有至少90%同一性的核酸序列, 或 (iv) 与选自由表1A中所示的序列组成的组的核酸序列具有至少95%同一性的核酸序列。

[0239] 在另一个方面, 本发明包括分离的多核苷酸, 所述多核苷酸具有选自由表1B中所示的序列组成的组的核酸序列, (ii) 与选自由表1B中所示的序列组成的组的核酸序列具有至少80%同一性的核酸序列, (iii) 与选自由表1B中所示的序列组成的组的核酸序列具有至少90%同一性的核酸序列, 或 (iv) 与选自由表1B中所示的序列组成的组的核酸序列具有至少95%同一性的核酸序列。

[0240] 在另一个方面, 本发明包括分离的多核苷酸, 所述多核苷酸具有选自由编码表3A中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列, (ii) 与选自由编码表3A中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少80%同一性的核酸序列, (iii) 与选自由编码表3A中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少90%同一性的核酸序列, 或 (iv) 与选自由编码表3A中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少95%同一性的核酸序列。在另一个方面, 本发明包括分离的多核苷酸, 所述多核苷酸具有选自由编码表3B中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列, (ii) 与选自由编码表3B中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少80%同一性的核酸序列, (iii) 与选自由编码表3B中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少90%同一性的核酸序列, 或 (iv) 与选自由编码表3A中所示的可变区的核酸序列组成的组的核酸序列具有至少95%同一性的核酸序列。

[0241] 在另一个方面, 本发明包括包含如上所述的任何分离的核酸或多核苷酸的表达载体。

[0242] 在另一个方面, 本发明包括用如上所述表达载体转化的细胞系。

[0243] 在另一个方面, 本发明包括产生如上所述的任何抗体或其抗原结合片段的方法, 包括从如上所述分泌抗体或其抗原结合片段的宿主细胞制备抗体或其抗原结合片段。

[0244] 在另一个方面, 本发明包括包含如上所述的任何抗体或其抗原结合片段和药学上可接受的赋形剂的药物组合物。

[0245] 在另一个方面, 本发明包括用于治疗患者的与PAC1相关的病症的方法, 其包括向患者施用有效量的如上所述的任何抗体或其抗原结合片段。

[0246] 在另一个方面, 本发明包括如上所述的方法, 其中所述病症是头痛。

[0247] 在另一个方面, 本发明包括如上所述的方法, 其中所述病症是偏头痛。

[0248] 在另一个方面, 本发明包括如上所述的方法, 其中所述偏头痛是阵发性偏头痛。

[0249] 在另一个方面, 本发明包括如上所述的方法, 其中偏头痛是慢性偏头痛。

[0250] 在另一个方面, 本发明包括如上所述的方法, 其中所述病症是丛集性头痛。

[0251] 在另一个方面, 本发明如上所述的任何方法, 其中所述方法包括预防性治疗。

[0252] 附图简述

[0253] 图1显示选择的抗-hPAC1轻链CDR序列和定义的抗-hPAC1轻链CDR共有序列CDRL1-C1、CDRL1-C2、CDRL2-C1、CDRL2-C2、CDRL2-C3和CDRL3-C1。

[0254] 图2显示选择的抗-hPAC1重链CDR序列和定义的抗-hPAC1重链CDR共有序列CDRH1-C1、CDRH1-C2、CDRH2-C1、CDRH2-C2、CDRH2-C3和CDRH3-C1。

[0255] 详述

[0256] 本文中使用的章节标题仅用于组织目的,并且不被解释为限制所描述的主题。

[0257] 除非本文中另外定义,否则与本申请结合使用的科学和技术术语将具有由本领域普通技术人员通常理解的含义。此外,除非上下文中另外要求,否则单数术语将包括复数并且复数术语将包括单数。

[0258] 一般地,与本文中描述的细胞和组织培养、分子生物学、免疫学、微生物学、遗传学和蛋白质及核酸化学以及杂交结合使用的术语以及其中的技术是本领域中公知的和通常使用的那些术语。除非另外指出,否则通常按照本领域中公知的和如在整个本说明书中引用和论述的各种一般和更具体的参考文献中描述的常规方法进行本发明的方法和技术。参见,例如,Sambrook等人,Molecular Cloning:A Laboratory Manual,第3版,Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y. (2001),Ausubel等人,Current Protocols in Molecular Biology,Green Publishing Associates (1992) 以及 Harlow 和 Lane Antibodies:A Laboratory Manual Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y. (1990) (所述文献通过引用并入本文)。按照制造商的说明书进行酶促反应和纯化技术,如在本领域中通常实现的或如本文中描述的。与本文中描述的分析化学、合成有机化学以及医学及药物化学结合使用的术语以及其中的实验室方法和技术是本领域中公知和通常使用的那些术语以及方法和技术。标准技术可用于化学合成、化学分析、药物制备、配制和递送以及患者的治疗。

[0259] 应当理解,本发明不限于本文中描述的特定术语、方案和试剂等,这样其可变化。本文中使用的术语仅仅是为了描述特定实施方案,并且无意限制仅由权利要求确定的本发明的范围。

[0260] 除在操作实例中外或当另外指出时,所有表达本文中使用的成分或反应条件的数值应当理解为在所有情况下由术语“约”修饰的。当结合百分比使用时,术语“约”意指 $\pm 10\%$ 。

[0261] 定义

[0262] 术语“多核苷酸”或“核酸”包括单链和双链核苷酸聚合物。包含多核苷酸的核苷酸可以是核糖核苷酸或脱氧核糖核苷酸或任一类型的核苷酸的经修饰的形式。

[0263] “分离的核酸分子”意指不与其中在天然状态下发现所述分离的多核苷酸的多核苷酸的全部或部分结合,或连接于在天然状态下不与其连接的多核苷酸的基因组的DNA或RNA、mRNA、cDNA或合成来源的或其一些组合。为了本公开内容的目的,应当理解“包含特定核苷酸序列的核酸分子”不包括完整染色体。“包含”指定的核酸序列的分离的核酸分子还包括,除指定的序列以外,多达10种或甚至多达20种其它蛋白质或其部分的编码序列,或可包括控制引用的核酸序列的编码区的表达的有效连接的调控序列,和/或可包括载体序列。

[0264] 除非另外指出,否则本文中论述的任何单链多核苷酸序列的左手末端是5'末端;双链多核苷酸的左手方向被称为5'方向。新生RNA转录物的5'至3'添加的方向被称为转录方向;具有与RNA转录物相同的序列的DNA链上的位于RNA转录物的5'末端的5'的序列区域被称为“上游序列”;具有与RNA转录物相同的序列的DNA链上的位于RNA转录物的3'末端的3'的序列区域被称为“下游序列”。

[0265] 术语“控制序列”是指可实现连接于其的编码序列的表达和加工的多核苷酸序列。

此类控制序列的性质可取决于宿主生物体。在具体的实施方案中,原核生物的控制序列可包括启动子、核糖体结合位点和转录终止序列。例如,真核生物的控制序列可包括包含一个或多个转录因子的识别位点的启动子、转录增强子序列和转录终止序列。“控制序列”可包括前导序列和/或融合伴侣序列。

[0266] 术语“载体”意指用于将蛋白质编码信息转移进宿主细胞的任何分子或实体(例如,核酸、质粒、噬菌体或病毒)。

[0267] 术语“表达载体”或“表达构建体”是指适合用于宿主细胞的转化并且含有指导和/或控制(与宿主细胞结合)有效地连接于其的一个或多个异源编码区的表达的核酸序列的载体。表达构建体可包括,但不限于影响或控制有效地连接于其的编码区的转录、翻译以及如果内含子存在的话,影响所述编码区的RNA剪接的序列。

[0268] 如本文中所用,“有效连接的”意指术语所应用于的组分处于允许它们在合适的条件下进行它们的固有功能的关系中。例如,“有效地连接”于蛋白质编码序列的载体中的控制序列被连接于其,以使得在与控制序列的转录活性相容的条件下实现蛋白质编码序列的表达。

[0269] 术语“宿主细胞”意指已用核酸序列转化的或能够用核酸序列转化,从而表达目标基因的细胞。术语包括亲代细胞的后代,无论后代在形成学上或在遗传构成是否与原始亲代细胞相同,只要目标基因存在即可。

[0270] 术语“转导”意指通常通过噬菌体将基因从一个细菌转移至另一个细菌。“转导”还指通过复制缺陷型逆转录病毒获得和转移真核细胞序列。

[0271] 术语“转染”意指细胞对外来或外源DNA的吸收,当外源DNA已被引入在细胞膜内侧时,细胞已被“转染”。许多转染技术在本领域中是公知的并且在本文中进行了描述。参见,例如,Graham等人,1973,Virology 52:456;Sambrook等人,2001,Molecular Cloning: A Laboratory Manual,同上;Davis等人,1986,Basic Methods in Molecular Biology, Elsevier;Chu等人,1981,Gene 13:197。此类技术可用于将一个或多个外源DNA部分引入合适的宿主细胞。

[0272] 术语“转化”是指细胞遗传特征的变化,当细胞已被修饰来含有新的DNA或RNA时所述细胞已被转化。例如,当通过经由转染、转导或其它技术引入新的遗传物质从其天然状态遗传修饰细胞时,所述细胞被转化。在转染或转导后,转化DNA可通过物理整合进细胞的染色体与细胞的DNA重组,或可作为附加型元件被瞬时维持而不被复制,或可作为质粒独立地复制。当转化DNA通过细胞的分裂被复制时,细胞被认为已被“稳定地转化”。

[0273] 术语“多肽”或“蛋白质”在本文中可互换地用于指氨基酸残基的聚合物。术语还用于其中一个或多个氨基酸残基是对应的天然存在的氨基酸的类似物或模拟物的氨基酸聚合物,以及用于天然存在的氨基酸聚合物。术语还可包括已例如通过添加糖类残基以形成糖蛋白而被修饰的或磷酸化的氨基酸聚合物。多肽和蛋白质可由天然存在的细胞和非重组细胞产生;或其由基因工程或重组细胞产生,并且包含具有天然蛋白质的氨基酸序列的分子,或具有天然序列的一个或多个氨基酸的缺失、添加和/或取代的分子。术语“多肽”和“蛋白质”具体地包括抗体,例如抗-PAC1抗体(也称为PAC1抗体)、PAC1结合蛋白、具有抗原结合蛋白的一个或多个氨基酸的缺失、添加和/或取代的抗体或序列。术语“多肽片段”是指相较于全长蛋白质具有氨基末端缺失、羧基末端缺失和/或内部缺失的多肽。此类片段还可相较于

于全长蛋白质含有经修饰的氨基酸。在某些实施方案中,片段的长度为约5至500个氨基酸。例如,片段的长度可为至少5、6、8、10、14、20、50、70、100、110、150、200、250、300、350、400或450个氨基酸。有用的多肽片段包括抗体的免疫功能片段,包括结合结构域。在PAC1结合抗体的情况下,有用的片段包括但不限于CDR区、重链或轻链的可变结构域、抗体链的部分或正好其包括2个CDR的可变结构域等。

[0274] 术语“分离的蛋白”(例如,分离的抗体)、“分离的多肽”或“分离的抗体”意指主题蛋白、多肽或抗体不含大部分通常与其一起被发现的其它蛋白,并且已与至少约50%的在自然界中与其结合的多核苷酸、脂质、糖类或其它材料分离。通常地,“分离的蛋白”、“分离的多肽”或“分离的抗体”组成至少约5%、至少约10%、至少约25%或至少约50%的给定的样品。基因组DNA、cDNA、mRNA或合成来源的其它RNA或其任意组合可编码此类分离的蛋白。优选地,分离的蛋白、多肽或抗体基本上不含在其天然环境中被发现的可干扰其治疗、诊断、预防、研究或其它用途的其它蛋白或其它多肽或其它污染物。

[0275] 术语“人PAC1”、“人PAC₁”、“hPAC1”和“hPAC₁”、“人PAC1受体”、“人PAC₁受体”、“hPAC1受体”和“hPAC₁受体”可互换使用并指人垂体腺苷酸环化酶激活肽I型受体。hPAC1为在UniProtKB/Swiss-Prot数据库中命名为P41586 (PACR_HUMAN)的468个氨基酸的蛋白,并且由ADCYAP1R1基因编码。PACAP-27和PACAP-38是PAC1的主要内源激动剂。除非另外指定或根据其中使用术语的上下文清楚地了解,否则“PAC1”是指人hPAC1。

[0276] 多肽的“变体”(例如,抗原结合蛋白或抗体)包含其中相对于另一个多肽序列,一个或多个氨基酸残基被插入氨基酸序列,从其缺失和/或在所述氨基酸序列中被取代的氨基酸序列。变体包括融合蛋白。

[0277] 多肽的“衍生物”是已以与插入、缺失或取代变体不同的方式,例如通过至另一种化学部分的缀合化学修饰的多肽(例如,抗原结合蛋白或抗体)。

[0278] 如在整篇本说明中结合生物材料例如多肽、核酸、宿主细胞等使用的,术语“天然存在的”是指被在自然界中发现的材料。

[0279] 当解离常数(K_D)为 $\leq 10^{-6}$ M时,抗体或其抗原结合片段被认为是“特异性结合”其靶。当 $K_D \leq 1 \times 10^{-8}$ M时,抗体以“高亲和力”特异性结合靶抗原。在一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 5 \times 10^{-7}$ 的 K_D 结合PAC1或人PAC1;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 1 \times 10^{-7}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 5 \times 10^{-8}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 1 \times 10^{-8}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 5 \times 10^{-9}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 1 \times 10^{-9}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 5 \times 10^{-10}$ 的 K_D 结合;在另一个实施方案中,抗体或其抗原结合片段将以 $\leq 1 \times 10^{-10}$ 的 K_D 结合。

[0280] 当抗体、其抗原结合片段或抗原结合蛋白在特定受体的抑制测定中的IC₅₀比另一种“参照”受体例如hVPAC1或hVPAC2在抑制测定中的IC₅₀低至少50倍时,抗体、其抗原结合片段或抗原结合蛋白相较于其它受体“选择性抑制”特定受体。“选择性比率”为参照受体的IC₅₀除以特定受体的IC₅₀。例如,如果hPAC1是特定受体,并且hVPAC1是参照受体,本文中描述的特定抗-PAC1抗体针对hPAC1的IC₅₀为10nm并且针对hVPAC1的IC₅₀为10 μ m,则该特定的抗体可被表征为具有1000:1的hPAC1相对于hVPAC1的选择性比率。IC₅₀是实现50%(生物或

生物化学功能的)抑制所需的剂量/浓度。对于放射性配体,IC₅₀是替代50%的放射性配体的特异性结合的竞争性配体的浓度。EC₅₀是诱导50%最大反应所需的浓度或剂量。

[0281] Ki数据通常在竞争性结合实验的上下文中被产生,所述实验通常通过将放射性同位素(例如,¹²⁵I)附接于“激动剂”来进行。实验测量在递增浓度的“拮抗剂”存在的情况下激动剂的结合。Ki是指“激动剂”或测试化合物例如测试抗-PAC1抗体的浓度,如果不存在放射性配体的话,所述激动剂或测试化合物可占据50%的受体。Ki可使用公式 $K_i = IC_{50} / (1 + ([L] / K_d))$ 来计算,其中[L]是使用的放射性配体(例如,¹²⁵I-标记的PAC-1抗体)的浓度,并且K_d是放射性配体的解离常数。参见,例如,Keen M,MacDermot J (1993) Analysis of receptors by radioligand binding. In: Wharton J, Polak JM (编辑) Receptor autoradiography, principles and practice. Oxford University Press, Oxford.

[0282] “抗原结合区”意指特异性结合指定抗原的蛋白或蛋白的部分。例如,含有与抗原相互作用并对抗体赋予其对于抗原的特异性和亲和力的氨基酸残基的抗体的该部分被称为“抗原结合区”。抗原结合区通常包括一或多个“互补结合区”(“CDR”)。某些抗原结合区还包括一个或多个“框架”区。“CDR”是促成抗原结合特异性和亲和力的氨基酸序列。“框架”区可帮助维持CDR的正确构象以促进抗原结合区与抗原之间的结合。

[0283] 在某些方面,提供了结合PAC1蛋白或人PAC1的重组抗体或其抗原结合片段。在本说明书中,“重组蛋白”是使用重组技术,即通过如本文中所述的重组核酸的表达产生的蛋白。用于产生重组蛋白的方法和技术在本领域中是公知的。

[0284] 术语“抗体”是指任何同种型的完整免疫球蛋白或可与完整抗体竞争对靶抗原的特异性结合的其抗原结合片段,并且包括,例如嵌合抗体、人源化抗体、完全人抗体和双特异性抗体或其抗原结合片段。这样的“抗体”是抗原结合蛋白的种类。完整抗体通常包含至少两个全长重链和两个全长轻链,但在一些情况下,可包括更少的链,诸如可只包含重链的天然存在于骆驼科动物中的抗体。抗体或其抗原结合片段可只来源于单个来源,或可以是“嵌合的”,即,抗体的不同部分可来源于如下文中进一步描述的两个不同来源。抗体或其结合片段可通过重组DNA技术在杂交瘤中产生,或通过完整抗体的酶促或化学切割来产生。除非另外指出,否则术语“抗体”,除了包含两个全长重链和两个全长轻链的抗体外,还包括其衍生物、变体、片段和突变,其实例描述于下文中。

[0285] 术语“轻链”包括全长轻链和其具有充足的可变区序列来赋予结合特异性的片段。全长轻链包括可变区结构域V_L和恒定区结构域C_L。轻链的可变区结构域在多肽的氨基末端。轻链包括κ链和λ链。

[0286] 术语“重链”包括全长重链和其具有充足的可变区序列来赋予结合特异性的片段。全长重链包括可变区结构域V_H和3个恒定区结构域C_{H1}、C_{H2}和C_{H3}。V_H结构域在多肽的氨基末端,并且C_{H1}结构域在羧基末端,C_{H3}最靠近与多肽的羧基末端。重链可具有任何同种型,包括IgG(包括IgG1、IgG2、IgG3和IgG4亚型)、IgA(包括IgA1和IgA2亚型)、IgM和IgE。在一个实施方案中,重链是无糖基化IgG1、例如具有N297G突变的IgG1HC。

[0287] 术语“信号序列”、“前导序列”或“信号肽”是指指导蛋白质的运输的短(长度为3-60个氨基酸)肽链。信号肽带可被称为靶向信号、信号序列、转运肽或定位信号。一些信号肽在蛋白质被运输后通过信号肽酶被从蛋白质切割,以便所述蛋白(例如,如本文中描述的抗体)的生物活性形式是切割的较短的形式。因此,术语诸如“包含重链.....的抗体”、“包含

轻链.....的抗体”等,当抗体被表征为具有拥有特定的经鉴定的序列的重链和/或轻链时,被理解为包括具有所述特定的经鉴定的序列的抗体、除信号序列被不同的信号序列替代外具有特定的经鉴定的序列的抗体,以及具有除去任何信号序列的经鉴定的序列的抗体。

[0288] 如本文中所用,术语抗体或免疫球蛋白链(重链或轻链)的“抗原结合片段”(或简称“片段”),包含缺乏至少一些存在于全长链中的氨基酸但能够特异性结合抗原的抗体的部分(无论如何获得或合成该部分)。此类片段具有生物活性,因为它们特异性结合靶抗原并且可与其它抗体或其抗原结合片段竞争对给定的表位的特异性结合。在一个方面,此类片段将保留至少一个存在于全长轻链或重链中的CDR,并且在一些实施方案中将包含单个重链和/或轻链或其部分。这些生物活性片段可通过重组DNA技术产生,或可以例如通过完整抗体的酶促或化学切割产生。免疫功能性免疫球蛋白片段包括,但不限于Fab、Fab'、F(ab')₂、Fv、结构域抗体和单链抗体,并且可来源于任何哺乳动物来源,包括但不限于人、小鼠、大鼠、骆驼科动物或兔。还设想本文中公开的抗体的功能性部分例如一个或多个CDR可被共价地结合于第二蛋白或小分子以生成导向身体中的特定靶的治疗剂,从而具有双功能治疗性质或具有延长的血清半衰期。

[0289] “Fab片段”由一条轻链和C_H1以及一条重链的可变区组成。Fab分子的重链不能与另一条重链分子形成二硫键。

[0290] “Fc”区含有两个包含抗体的C_H1和C_H2结构域的重链片段。两个重链片段通过两个或更多个二硫键以及通过C_H3结构域的疏水相互作用保持在一起。

[0291] “Fab'片段”含有一条轻链和一条重链的部分(其含有V_H结构域和C_H1结构域以及还有C_H1与C_H2结构域之间的区域的部分),以便可在两个Fab'片段的两条重链之间形成链间二硫键以形成F(ab')₂分子。

[0292] “F(ab')₂片段”含有两条轻链和两条含有C_H1与C_H2结构域之间的恒定区的部分的重链,以便在两条重链之间形成链间二硫键。F(ab')₂片段从而由通过两条重链之间的二硫键保持在一起的两个Fab'片段组成。

[0293] “Fv区”包含来自重链和轻链的可变区,但缺乏恒定区。

[0294] “单链抗体”是其中重链与轻链可变区已通过柔性接头连接来形成单条多肽链(其形成抗原结合区)的Fv分子。单链抗体在国际专利申请公开号W0 88/01649和美国专利号4,946,778和No.5,260,203(所述国际专利申请公开号和美国专利号的公开内容通过引用并入)中进行了详细描述。

[0295] “结构域抗体”是只含有重链的可变区或轻链的可变区的免疫功能性免疫球蛋白片段。在一些情况下,两个或更多个V_H区通过肽接头共价地连接,以生成双价结构域抗体。双价结构域抗体的两个V_H区可靶向相同或不同的抗原。

[0296] “双价抗原结合蛋白”或“双价抗体”包含两个抗原结合位点。在一些情况下,两个结合位点具有相同抗原特异性。双价抗体可以是双特异性的,参见下文。

[0297] “多特异性抗原结合蛋白”或“多特异性抗体”是靶向不止一种抗原或表位的抗原结合蛋白或抗体。

[0298] “双特异性”、“双重-特异性”或“双功能性”抗原结合蛋白或抗体是分别具有两个不同的抗原结合位点的杂交抗原结合蛋白或抗体。双特异性抗体是一种多特异性抗原结合

蛋白或多特异性抗体,并且可通过多种方法产生,包括,但不限于杂交瘤的融合或Fab'片段的连接。参见,例如,Songsivilai和Lachmann,1990,Clin.Exp.Immunol.79:315-321; Kostelny等人,1992,J.Immunol.148:1547-1553。双特异性抗原结合蛋白或抗体的两个结合位点将结合两个不同的表位,所述表位存在于相同或不同的蛋白质靶上。

[0299] 术语“中和抗原结合蛋白”或“中和抗体”分别指结合配体,阻止配体对其结合伴侣的结合和中断否则可因配体对其结合伴侣的结合而产生的生物应答的抗原结合蛋白或抗体。在评估抗原结合部分例如抗体或其免疫功能性抗原结合片段的结合及特异性中,当过量的抗体使结合于配体的结合伴侣的量减少至少约20%、30%、40%、50%、60%、70%、80%、85%、90%、95%、97%、99%或更多(如在体外竞争性结合测定中测量的)时,抗体或片段将其基本上抑制配体对其结合伴侣的结合。在PAC1结合蛋白的情况下,此类中和分子将消除PAC1结合PACAP例如PACAP-27或PACAP-38的能力。

[0300] 术语“抗原”或“免疫原”是指能够被选择性结合剂,诸如抗原结合蛋白(包括,例如抗体或其免疫功能性抗原结合片段)结合的且另外地能够在动物中用于产生能够结合该抗原的抗体的分子或分子的部分。抗原可具有能够与不同抗体或其片段相互作用的一个或多个表位。

[0301] 术语“表位”是被抗原结合蛋白(例如,抗体)结合的分子的部分。术语包括能够特异性结合于抗原结合蛋白诸如抗体或T细胞受体的任何决定簇。表位可以是连续的或非连续的(例如,在多肽序列中彼此不连续的但在分子的上下文中被抗原结合蛋白结合的氨基酸残基)。在某些实施方案中,表位可以是模拟的,因为它们包含与用于产生抗体的表位相似,但仍然不包含或仅包含一些在用于产生抗体的该表位中发现的氨基酸残基的三维结构。最常见地,蛋白质上的表位残基,但在一些情况下,可存在于其它类型的分子诸如核酸上。表位决定簇可包括分子诸如氨基酸、糖侧链、磷酸基或磺酰基的化学活性表面分组,并且可具有特定的三维结构特征,和/或特殊的电荷特征。通常地,对于特定靶抗原是特异的抗体将优先识别蛋白质和/或大分子的复杂混合物中的靶抗原上的表位。

[0302] 术语“同一性”是指两个或更多个多核苷酸分子或两个或更多个核酸分子的序列之间的关系,如通过比对和比较序列测定的。“百分比同一性”意指被比较的分子中的氨基酸或核苷酸之间的相同残基的百分比,并且可基于待比较的最小的分子的大小来计算。为了进行这些计算,必须通过特定的数学模型或计算机程序(即,“算法”)来解决比对中的缺口(如果有的话)。可用于计算比对的核酸或多肽的同一性的方法包括如下文献中描述的那些方法:Computational Molecular Biology, (Lesk, A.M., 编辑), 1988, New York: Oxford University Press; Biocomputing Informatics and Genome Projects, (Smith, D.W. 编辑), 1993, New York: Academic Press; Computer Analysis of Sequence Data, 第I部分, (Griffin, A.M. 和 Griffin, H.G., 编辑), 1994, New Jersey: Humana Press; von Heinje, G., 1987, Sequence Analysis in Molecular Biology, New York: Academic Press; Sequence Analysis Primer, (Gribskov, M. 和 Devereux, J., 编辑), 1991, New York: M. Stockton Press; 和 Carillo 等人, 1988, SIAM J. Applied Math. 48:1073。

[0303] 在计算百分比同一性中,以产生序列之间最大匹配的方式比对待比较的序列。用于测定百分比同一性的计算机程序是GCG程序包,其包括GAP (Devereux等人, 1984, Nucl. Acid Res. 12:387; Genetics Computer Group, University of Wisconsin, Madison,

WI)。计算机算法GAP用于使将要测定其百分比序列同一性的两个多肽或多核苷酸比对。比对序列以最佳地匹配它们各自的氨基酸或核苷酸(“匹配距离”,如通过比对测定的)。将缺口开放罚分(其被计算为3x平均对角线,其中“平均对角线”是待使用的比较矩阵的对角线的平均值;“对角线”是通过特定比较矩阵赋予每一个完美氨基酸匹配的评分或数值)和缺口延伸罚分(其通常为缺口开放罚分的1/10)以及比较矩阵诸如PAM 250或BLOSUM 62与算法结合使用。在某些实施方案中,也通过算法使用标准比较矩阵(关于PAM 250比较矩阵,参见,Dayhoff等人,1978,Atlas of Protein Sequence and Structure⁵:345-352;关于BLOSUM 62比较矩阵,参见,Henikoff等人,1992,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.⁸⁹:10915-10919)。

[0304] 用于使用GAP程序测定多肽或核苷酸序列的百分比同一性的推荐参数如下:

[0305] 算法:Needleman等人,1970,J.Mol.Biol.⁴⁸:443-453;

[0306] 比较矩阵:BLOSUM 62from Henikoff等人,1992,同上;

[0307] 缺口罚分:12(但无对末端缺口的罚分)

[0308] 缺口长度罚分:4

[0309] 相似性阈值:0

[0310] 用于比对两个氨基酸序列的某些比对方案可导致两个序列中的仅短的区域匹配,并该小的比对区域即使在两个全长序列之间不存在显著关系时亦可具有极高序列同一性。因此,如果需要导致横跨靶多肽的至少50个连续氨基酸的比对,则可调整选择的比对法(GAP程序)。

[0311] 如本文中所用,“基本上纯的”意指所需分子种类是存在的主要种类,即基于摩尔数,其比相同混合物中的任何其它单个种类更丰富。在某些实施方案中,基本上纯的分子是其中目标种类包含至少50%(基于摩尔数)的所有存在的大分子种类的组合物。在其它实施方案中,基本上纯的组合物将包含至少80%、85%、90%、95%或99%的存在于所述组合物中的所有大分子种类。在其它实施方案中,目标种类被纯化至基本上同质,其中污染性种类不能通过常规检测法在组合物中检测到,从而所述组合物由单一可检测的大分子种类组成。

[0312] 术语“治疗”是指损伤、病状或病症的治疗或改善中的成功的任何标记,包括任何客观或主观参数诸如减轻;缓解;症状的逐渐消失或使损伤、病状或病症更可被患者耐受;退化或衰退速率的减缓;使退化的终点不太虚弱;改善患者的身体或精神健康。症状的治疗或改善可以基于客观或主观的参数;包括身体检查、神经精神检查和/或精神评估的结果。例如,本文中提供的某些方法成功地治疗(预防性地或作为紧急治疗)偏头痛,从而降低偏头痛的频率,降低偏头痛的严重程度,和/或改善与偏头痛相关的症状。

[0313] “有效量”通常是足以减轻症状的严重程度和/或降低其频率,消除症状和/或潜在原因,预防症状和/或其潜在原因的发生,和/或改善或矫治因偏头痛引起的或与之相关的损害的量。在一些实施方案中,有效量是治疗有效量或预防有效量。“治疗有效量”是足以纠正疾病状态(例如偏头痛)或症状,特别是状态或与疾病状态相关的症状,或另外地以任何方式预防、阻碍、延迟或逆转疾病状态或与疾病相关的任何其它不期望的症状的进展的量。“预防有效量”是当向受试者施用,将具有所需的预防效果,例如,预防或延缓偏头痛发作(或复发),或减小偏头痛或偏头痛症状发作(或复发)的可能性的药物组合物的量。完全治

疗或预防效果不一定通过一个剂量的施用发生,并且只有在一系列剂量的施用后才可能发生。因此,可在一次或多次施用中施用治疗或预防有效量。

[0314] “氨基酸”包括其在本领域中的正常含义。20种天然存在的氨基酸及其缩写遵循常规用法。参见,Immunology-A Synthesis,第2版,(E.S.Golub和D.R.Green,编辑,Sinauer Associates:Sunderland,Mass.(1991)(为了所有目的通过引用并入本文)。20种常规氨基酸的立体异构体(例如,D-氨基酸)、非天然氨基酸诸如 α -, α -二取代的氨基酸、N-烷基氨基酸和其它非常规氨基酸也可以是多肽的适当组件并且包括在短语“氨基酸”内。非常规氨基酸的实例包括:4-羟脯氨酸、 γ 羧基谷氨酸、 ϵ -N,N,N-三甲基赖氨酸、 ϵ -N-乙酰赖氨酸、O-磷酸丝氨酸、N-乙酰丝氨酸、N-甲酰甲硫氨酸、3-甲基组氨酸、5-羟赖氨酸、 σ -N-甲基精氨酸和其它类似的氨基酸和亚氨基酸(例如,4-羟脯氨酸)。在本文中所用的多肽符号中,根据标准用法和惯例,左手方向是氨基末端方向,右手方向是羧基末端方向。

[0315] 疾病中的PAC1

[0316] 存在于颅内血管的血管周间隙中的神经肽一直被认为是在偏头痛发作过程中伤害感受性输入的重要介质。垂体腺苷酸环化酶激活多肽(PACAP)存在于感觉三叉神经神经元中,并且可以在神经系统的不同水平上调节伤害感受。人的实验研究已经表明,PACAP38诱导头痛和偏头痛样发作(Schytz,等人,2009,“PACAP38 induces migraine-like attacks in patients with migraine without aura”,Brain:132第16-25页),从而支持PAC1受体拮抗剂可用于偏头痛的预防性治疗和/或紧急治疗的想法。

[0317] 抗体

[0318] 本文提供了结合的PAC1蛋白,包括人PAC1(hPAC1)蛋白的抗体。提供的抗体是将如本文中所描述的一个或多个互补决定区(CDR)嵌入或联接于其中的多肽。在一些抗体中,CDR被嵌入于“框架”区,其确定CDR的方向,使得实现CDR的适当的抗原结合性质。一般地,提供的抗体可干扰、阻断、减少或调节PAC1与其配体例如PACAP(诸如PACAP-38)之间的相互作用。

[0319] 在某些实施方案中,所述抗体包括,但不限于单克隆抗体、双特异性抗体、微型抗体、结构域抗体、合成抗体(有时在本文中称为“抗体模拟物”)、嵌合抗体、人源化抗体、人抗体、抗体融合物(有时在本文中称为“抗体缀合物”)及其片段。在本文的下文中将进一步描述各种结构。

[0320] 本文提供的抗体已被证实结合PAC1,特别是人PAC1和食蟹猴PAC1。如在下面的实施例中进一步描述的,测试某些抗体,并且发现其结合于与被许多其它针对PAC1的组分之一或另一组分的抗体结合的那些表位不同的表位。提供的抗体阻止PACAP(例如,PACAP-38)与其受体结合。因此,本文中提供的抗体能够抑制PAC1活性。具体地,结合这些表位的抗体可具有一种或多种下列活性:抑制(除其它以外)PAC1信号转导途径的诱导,抑制血管舒张、引起血管收缩、减轻炎症,例如,神经性炎症,和在PACAP结合后由PAC1诱导的其它生理作用。

[0321] 本文所公开的抗体具有多种用途。一些抗体,例如,在特异性结合测定、PAC1特别地hPAC1或其配体的亲和纯化中以及在鉴定PAC1活性的其它拮抗剂的筛选测定中是有用的。一些抗体可用于抑制PAC1配体(例如,PACAP-38)对PAC1的结合。

[0322] 所述抗体可用于多种治疗应用,如本文中解释的。例如,某些PAC1抗体用于治疗与

PAC1介导的信号相关的病症,诸如减少偏头痛的频率、缓解偏头痛的严重度和/或治疗偏头痛,减少、缓解或治疗丛集性头痛,减少、缓解或治疗慢性疼痛,缓解或治疗糖尿病(II型),减少、缓解或治疗心血管疾病,以及减少、减轻或治疗与患者的内毒素血症和脓毒症相关的血液动力学紊乱。抗体的其它用途包括,例如,PAC1相关疾病或病症的诊断和测定PAC1的存在或不存在的筛选测定。某些本文中描述的抗体可用于治疗与PAC1活性相关的后果、症状和/或病态。这些包括,但不限于各种类型的头痛,包括偏头痛(例如,慢性和/或偶发性偏头痛)。

[0323] 一些提供的抗体具有通常与天然存在的抗体相关联的结构。这些抗体的结构单位通常包含一个或多个四聚体,每一个四聚体由两个相同的多肽链的偶联体组成,尽管一些哺乳动物的种也产生仅具有单一重链抗体。在典型抗体中,每一对或偶联体包括一个全长“轻”链(在某些实施方案中,大约25kDa)和一个全长“重”链(在某些实施方案中,约50-70kDa的)。每一个个体免疫球蛋白链由几个“免疫球蛋白结构域”组成,每一个免疫球蛋白结构域由大致90至110个氨基酸组成并且表达特征性折叠模式。这些结构域是组成抗体多肽的基本单位。每一条链的氨基末端部分通常包括负责抗原识别的可变结构域。该羧基末端部分在进化上比比该链的另一端更保守,并且被称为“恒定区”或“C区”。人轻链通常分类为 κ 和 λ 轻链,并且这些轻链的每一个含有一个可变结构域和一个恒定结构域。重链通常分类为 μ 、 δ 、 γ 、 α 或 ϵ 链,并且这些轻链将抗体的同种型分别定义为IgM、IgD、IgG、IgA和IgE抗体。IgG具有几个亚型,包括但不限于IgG1、IgG2、IgG3和IgG4。IgM的亚型包括IgM1和IgM2。IgA的亚型包括IgA1和IgA2。在人中,IgA和IgD同种型含有4条重链和4条轻链;IgG和IgE同种型含有两条重链和两条轻链;并且IgM同种型含有5条重链和5条轻链。重链C区通常包含一个或多个可负责效应子功能的结构域。重链恒定区结构域的数目将取决于同种型。IgG重链,例如,每一条含有称为 C_{H1} 、 C_{H2} 和 C_{H3} 的3个C区结构域。提供的抗体可具有这些同种型和亚型的任一个。在某些实施方案中,PAC1抗体具有IgG1、IgG2或IgG4亚型。

[0324] 在全长轻链和重链中,可变区与恒定区通过约12或更多个氨基酸的“J”区联接,重链也包括约10个以上的氨基酸的“D”区。参见,例如,Fundamental Immunology,第2版,第7章(Paul,W.,编辑)1989,New York:Raven Press(为了所有目的在此通过引用整体并入)。每一条轻链/重链对的可变区通常形成抗原结合位点。

[0325] 免疫球蛋白链的可变区通常展现相同的总体结构,包含通过3个高变区(更常见地称为“互补决定区”或CDR)联接的相对保守的框架区(FR)。来自上文中提及的每一个重链/轻链对的两条链的CDR通常通过框架区比对以形成与靶蛋白(例如,PAC1)上的特定表位特异性结合的结构。从N末端至C末端,天然存在的轻链和重链可变区通常都遵照这些元件的下列顺序:FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3和FR4。编号系统已被设计用来将数字赋予占据这些结构域的每一个中的位置的氨基酸。该编号系统在Kabat Sequences of Proteins of Immunological Interest(1987和1991,NIH,Bethesda,MD)或Chothia&Lesk,1987,J.Mol.Biol.196:901-917;Chothia等人,1989,Nature 342:878-883中进行了定义。

[0326] 本文中提供的各种重链和轻链可变区描述于表3A和3B中。可将这些可变区中的每一个附接于上述重链和轻链恒定区以分别形成完整的抗体重链和轻链。此外,可组合所产生的重链和轻链序列的每一个以形成完整抗体结构。应当理解,还可将本文中提供的重链和轻链可变区附接于具有除上文中所列的示例性序列外的不同序列的其它恒定结构域。

[0327] 还提供了编码本文中所述的抗体或其部分的核酸序列,包括编码抗体的一条或两条链或其片段、衍生物、突变蛋白或其变体的核酸、编码重链可变区或仅CDR的多核苷酸、足以用于杂交探针的多核苷酸、用于鉴定、分析、突变或扩增编码多肽的多核苷酸的PCR引物或测序引物、用于抑制多核苷酸的表达的反义核酸和产述核酸的互补序列。所述核酸可具有任何长度。它们在长度上可以为例如5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、75、100、125、150、175、200、250、300、350、400、450、500、750、1,000、1,500或更多个核苷酸,和/或可包含一个或多个另外的序列,例如,调控序列和/或为更大核酸例如载体的部分。核酸可以是单链的或双链的,并且可包含RNA和/或DNA核苷酸以及其人工变体(例如,肽核酸)。

[0328] 表1A和1B显示示例性核酸序列。可将本文中提供的任何可变区附接于这些恒定区以形成完全重链和轻链序列。然而,应当理解,这些恒定区序列仅被提供为特定实例——本领域普通技术人员可应用其它恒定区,包括IgG1重链恒定区、IgG3或IgG4重链恒定区、7个 λ 轻链恒定区的任何恒定区(包括hCL-1、hCL-2、hCL-3和hCL-7);已被修饰以改善稳定性、表达、可制造性或其它所需特征的恒定区等。在一些实施方案中,将可变区序列联接于本领域已知的其它恒定区序列。

[0329] 提供的抗体的全长轻链和重链以及它们的对应的核酸和氨基酸序列的具体实例概述于表1A、1B、2A和2B中。表1A和2A显示示例性轻链序列,表1B和2B显示示例性重链序列,所述序列经显示不带各自的信号序列。

[0330] 表1A-示例性抗-hPAC1抗体轻链核酸序列

[0331]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	LC NA 序列
1	LC-01	01A, 01B	GACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGAC AGAATCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAGGTATTTAAAT GGTATCAACAGAAACCAGGGAAAGCCCTAAACTCCTGATCTATGCTGCAT CCAGTTTGCAAAGTGGGATCCCATCAAGGTTCAAGCGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACTCTCACCATCAACAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTT ACTTCTGTCAACAGAGTTACAGTCCCCCATTCACTTTCGGCCCTGGGACCA AAGTGGATATCAACGTCACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCGC CATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTGCTGA ATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAGGTGGATAACGCC TCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGAC AGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACGA GAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCGC CCGTCAAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
2	LC-02	02A, 02B, 02C	GAAATTGTCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAG AAAGTCACCATCACTGCCGGGCCAGTCAGAGCATTGGTAGCTTACAC TGGTACCAGCAGAAACCAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCATCAAGTATGCT TCCAGTCTTGTGTCAGGGATCCCTCGAGGTTTAGTGCCAGTGGATCTGG GACACATTTACCTCACCATCAATAGCCTGGAAGCTGAAGATGCTGCAAC GTATTACTGTCTACAGAGTAGTCGTTTACCAATTCACTTTCGGCCCTGGGACC AAAGTGGATATCAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCCG CCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTCTAGCGTTGTGTGCTGCTG AATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAGGTGGATAACGCC CTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGA CAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTACG AGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCG CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
3	LC-03	03A	GATATCCAGCTCACTCAATCGCCATCATTTCTCTCCGCTTCGGTAGCCGAC CGGTCACGATCACATGCAAGGCGTCGCAAAAGCATTGGGAGGTCTGTGCA TTGGTATCAGCAGAAACCCGAAAGGCCCGAAACTTCTGATCAAATACGC ATCACAAGCTTGAGCGGTGTGCCGTGCGCTTCTCCGTTCCGGAAGCG GAACGGAATTCACGCTTACAATCTCTCACTGCAGCCCGAGGATTCGCGA CCTATTACTGTCAACAGTCATCCAGACTCCCGTTTACTTTTGGCCCTGGGAC CAACGTTGGACATTAAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCC GCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGCTGCTGCT GAATAACTTCTATCCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAGGTGGATAACGC CCTCCAATCGGGTAACTCCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCACCCATCAGGGCCTGAGCTCG GCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[0332]

4	LC-04	04A, 04B, 04C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 12A, 12B, 12C	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAG AAAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAGTCAGAGCGTTGGTGGTATGCTTACAC TGGTACCAGCAGAAACAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCATCAAGTATGCTT CCCAGTCTTATCAGGGGTCCCTCGAGGTTGAGTGGAGTGGATCTGGG ACAGATTTCACCTCATTATCAATAGCCTGGAAGCTGAAGATGCTGCAACGT ATTACTGTCTCAGAGTACTGCTTACCATTCACCTTTCGGCCCTGGGACCAA AGTGSATATCAACGAACGCTGGCTGCACCATCTGTCTTCTCTCCGCC ATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTCTAGCGTTGTGTGCTGCTGAA TAACCTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGTGGATAACGCCCT CCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGACA GCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGAGTACGAG AAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTACCCATCAGGGCCTGAGCTGCGC CGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
5	LC-05	05A, 05B, 05C, 13A, 13B, 13C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C	GATATCCAGCTCACTCAATCGCCATCATTCTCTCCGCTTCGGTAGGCGAC CGGGTCACGATCACATGCAGGGCGTCGCAAGCATTGGGAGGTGCTTCCA TTGGTATCAGCAGAAACCCGAAAGGCCCGAACTTCTGATCAATACGC ATCACAAGCTTGAGCGGTGTGCCGTCCGCTTCTCCGGTTCGGGAAGCG GAACGGAAATTCACGCTTACAATCTCCTCAGTGCAGCCCGAGGATTTCGGA CCTATTACTGTACCACTCATCCAGACTCCGCTTACTTTTGGCCCTGGGAC CAAGGTGGACATTAAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTCATCTTCCC GCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTGCT GAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGTGGATAACGC CCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTC GCGCTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
6	LC-06	06A, 06B, 06C	GATATCCAGCTCACTCAATCGCCATCATTCTCTCCGCTTCGGTAGGCGAC CGGGTCACGATCACATGCAGGGCGTCGCAAGCATTGGGAGGTGCTTCCA TTGGTATCAGCAGAAACCCGAAAGGCCCGAACTTCTGATCAATACGC ATCACAAGCTTGAGCGGTGTGCCGTCCGCTTCTCCGGTTCGGGAAGCG GAACGGAAATTCACGCTTATCATCTCCTCAGTGCAGCCCGAGGATTTCGGA CCTATTACTGTACCACTCATCCAGACTCCGCTTACTTTTGGCCCTGGGAC CAAGGTGGACATTAAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCTATCTCC GCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTGCT GAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGTGGATAACGC CCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTC GCGCTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
7	LC-07	09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAG AAAGTCACCATCACCTGCCGGGCCAGTCAGAGCGTTGGTGGTATGCTTACAC TGGTACCAGCAGAAACAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCATCAAGTATGCT TCCAGTCTTATCAGGGGTCCCTCGAGGTTGAGTGGAGTGGATCTGG GACAGATTTCACCTCATTATCAATAGCCTGGAAGCTGAAGATGCTGCAAC GTATTACTGTATCAGAGTACTGCTTACCATTCACCTTTCGGCCCTGGGACC AAAGTGGATATCAACGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCTATCTCCCG CCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGTAGCGTTGTGTGCTGCTG AATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGTGGATAACGCC CTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGG CAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGACTACG AGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTCG CCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
8	LC-08	14A, 14B, 14C, 23A, 23B, 23C, 27A, 27B, 27C	GAGATCGTACTTACTCAGTCAACCGCCACATTGTCCCTGAGCCGGGTGAA CGGGCGACCTCAGCTGCCGAGCATCCAGTCCGTCCGACGATCATTGCA CTGGTACCAACAAACCCGGGCCAGGCCCGCAGACTTCTGATCAAGTATGC GTCACAGAGCTTGTGGGTATTCCCGCTCGCTTTTCGGGTTCGGGATCCG GGACAGATTTCACGCTCACAATCTCCTCGCTGGAACCCGAGGACTTCGG GTCTACTATTGTATCAGTCTATCGAGGTTGCCTTTCAGCTTGGACAGGG ACCAAGGTGGACATTAAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCTATCT CCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCTG CTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAAGTGGATAAC GCCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAG GGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGCAGACTAC ACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTC TCGCCGTACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[0333]

9	LC-09	15A, 15B, 15C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C	GAGATCGTACTTACTCAGTCACCCGGCAGATTGTCCCTGAGCCCGGGTGAA CGGGGACCCCTCAGCTGCCGAGCATCCAGTCCGTCCGACGATCATTGCA CTGGTACCAACAAACCCGGGCCAGGCCCCAGACTTCTGATCAAGTATGC GTACACAGAGCTTGTCCGGTATTCGGATCGCTTTTCGGGGTCCGGATCCG GGACAGATTTCACGCTCACAATCTCCGACTGGAACCCGAGGACTTCGGGA CCTACTATTGTCAATCAGTCATCGAGGTTGCCCTTTCACGTTTGACACGGGA CCAAAGGTGGAGATTAAAGCGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTCC CGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTTGTGTGCCCTGC TGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACG CCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGCAGCAGCAAG GACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGGACAGACTA CGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
10	LC-10	28A, 28B, 28C	GAAATTGTGCTGACTCAGTCTCCAGACTTTCAGTCTGTGACTCCAAAGGAG AAAGTCACCATCAGCTGCCGGGCCAGTCAGAGCATTGGTGGTAGTTTACAC TGGTACCAGCAGAAACAGATCAGTCTCCAAAGCTCCTCTTCAAGTATGCTT CCGAGTCTTATCAGGGGTCCCTCGAGGTTTCACTGGCAGTGGATCTGGG ACAGATTTACCCCTCACAATCAATAGCCTGGAAGCTGAAGATGCTGCACAG TATTACTGTATCAGAGTAGTCTTTACCATTCATTTCCGGCCCTGGGACCA AAGTGGATATCAACGGAACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCACTTCCGCG CATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGTAGCGTGTGTGTGCCCTGCTGA ATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACGCC TCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGGAC AGCAGCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGGACAGACTACGA GAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTCGC CCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
11	LC-11	29A, 29B, 29C	GATATCCAGCTCACTCAATCGCCATCATTTCTCTCCGCTTCGGTAGGCGAC CGGGTCACGATCAGATGACAGGGCGCTCGAAAGCATTGGGAGGTCTGTGA TTGGTATCAGCAGAAACCCGGAAGGCCCGGAAACTTCTGTTCAATACGC ATCACAAGCTTGAGCGGTGTGCCGTGCGCTTCTCGGTTCCGGAAGCG GAACCGAATTCAGCGTTACAACTCTCTCAGTGCAGCCCGAGGATTTCCGGA CCTATTACTGTACCCAGTCACTCAGACTCCCGTTTACTTTGGCCCTGGGAC CAAGGTGGACATTAAAGGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCCC GCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTTGTGTGCCCTGCT GAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACGC CCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAGG ACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGGACAGACTAC GAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCTC GCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
12	LC-12	30A, 31A	GAAATTGTGTTGACGCGAGTCCGACGGCACCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCCTCTCCTGACAGGCCAGTCAGAGTGTAGCAGCAGTACTTA GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGCCAGGGCTCCAGGGCTCCTCATCTATGG TGATCCAGCAGGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTTCACTAACAGTGGGT CTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCCTGAAGATTTTG CAGTGTATTACTGTACAGAGTATGGTAGCTCAGGGACGTTCCGGCAAGGGA CCAAAGGTGGAAATCAACGAACTGTGGCTGCACCATCTGTCTTCATCTTCC CGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGTACCCTCTGTTGTGTGCCCTGC TGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGAAGGTGGATAACG CCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGAGCAGGACAGCAAG GACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAGGACAGACTA CGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
13	LC-13	32A	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCGTCACCCCTGGAGAG CCGGCCTCCATCTCCTGACAGGTCTAGTCAGAGCCTCCTGCATAGTAATGGA TACAACATTTGGATTGGTACCTCCAGAAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTC CTGCTCTATTTGGTTCTAATCGGGCCTCCGGGTCCCTGACAGGTTTCACT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTTCACTGCAATCAGCAGAGTGGAGGCT GAGGATGTTGGGGTTTATTAAGTGCATGCAAACTCTACAACTCCATTCATCT TCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAACGTACGGTGGCTGCACCATCT GTCTTCATCTTCCGGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCT GTTGTGTGCTGCTGAATACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACTCCAGGAGAGTGTACAGA GCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGA GCAAGGACAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCGAAGTCAACCATC AGGGCCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[0334]

14	LC-14	33A, 34A	GATATTGTGATGACTCAGTCTCCACTCTCCCTGCCCTCACCCTGGAGAG CCGGCTCCATCTCCTGCGAGGTCTAGTCAGAGGCTCCTGCATAGTAATGGA TACAACATTTTGGATTGGTACCTGCAGAAAGCCAGGGCAGTCTCCACAGCTC CTGCTCTATTTGGTTCTAATCGGGCTCCGGGCTCCCTGACAGGTTCACT GGCAGTGGATCAGGCACAGATTTACACTGAAAATCAGCAGAGTGGAGGCT GAGGATGTTGGGGTTTATTACTGCATGCAAACTCTACAACTCCATTCACTT TCGCCCTGGGACCAAGTGATATCAACGTACGGTGGCTGCACCATCT GTCTTTCATCTTCCCGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCT GTTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGCCAAAGTACAGTGG AAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTACAGA GCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGTACGCTGA GCAAAGCAGACTACGACAAACACAAAGTCTACGCTGCCAAGTCAACCATC AGGGCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
15	LC-15	35A	GAAATTGTGTTGACGCACTCTCCAGGCACCCTGTCTTTGTCTCCAGGGGAA AGAGCCACCCTCTCCTGCGAGGGCAGTCAGACTGTTAGCAGGAGCTACTTA GCCTGGTACCAGCAGAAACCTGGCCAGGCTCCAGGCTCCTCATCTATGG TGCATCCAGCAGGGCCACTGGCATCCAGACAGGTTCACTGGCAGTGGGT CTGGGACAGACTTCACTCTCACCATCAGCAGACTGGAGCTGAAGATTTTG CCGTGTCTTACTGTGACGAGTTTGGTAGCTCACCCTGGAGCTTCCGGCCAG GGACCAAGGTGAAAATCAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTCTATCT TCCGCCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCTCTGTGTGTGCC TGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGGCCAAAGTACAGTGGAGGTGGATA ACGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTACAGACAGGACAGC AAGGACAGCAGCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCTGAGCAAAGCAGA CTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCCAAGTCAACCATCAGGGCTGA CTCCCGCTGACAAACAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
16	LC-16	36A	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGA GAGGGCCACCATCCATTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTATACAGTCCAA CAATAAGCACTTCTTAACCTGGTACCAGCAGAAACAGGACAGCCCTCTAA ACTGCTCATTTACCGGGCATCTACCGGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGGGTCTGGGACGAGTTTCACTCTCACTATCAGCAGTCTGCA GGCTGAAGATGTGGCAGTTTATTTCTGTACCAATATTATAGTCTCCATTCT ACTTTCCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAACGTACGGTGGCTGCACCA TCTGTCTTCATCTTCCCGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGCCT CTGTTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGGCCAAAGTACA GGAAGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTACAGA GAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACGCT GAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCCAAGTCAACCA TCAGGGCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
17	LC-17	37A	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGA GAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTATACAGTCCAA CAATAACAACCTCTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACAGGACAGCCCTCTAA GCTGCTCATTTATTTGGGCATCTACCGGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCTGC AGGCTGAAGATGTGGCTGTTTATTTCTGTACCAATATTATATTCTCCGCT CACTTTCGGCCGAGGGACCAAGTGGAGATCAACGTACGGTGGCTGCAC CATCTGTCTTCTATCTTCCCGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGC CTCTGTTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTCA CAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACG CTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCCAAGTCAAC CATCAGGGCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT
18	LC-18	38A	GACATCGTGATGACCCAGTCTCCAGACTCCCTGGCTGTGTCTCTGGGCGA GAGGGCCACCATCAACTGCAAGTCCAGCCAGAGTGTTTATACAGTCCAA CAATAAGCACTACTTAGCTTGGTACCAGCAGAAACAGGACAGCCCTCTAA ACTGCTCATTTACAGGGCATCTACCGGGGAATCCGGGGTCCCTGACCGATT CAGTGGCAGCGGGTCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCTGC AGCCTGAAGATGTGGCAGTGTATTACTGTACCAATATTATAGTCTCCATT CACTTTCGGCCCTGGGACCAAGTGGATATCAACGTACGGTGGCTGCAC CATCTGTCTTCTATCTTCCCGCATCTGATGAGCAGTTGAAATCTGGAAGTGC CTCTGTTGTGTGCTGCTGAATAACTTCTATCCAGAGAGGGCCAAAGTACA GTGGAAGGTGGATAACGCCCTCCAATCGGGTAACCTCCAGGAGAGTGTCA CAGAGCAGGACAGCAAGGACAGCACCTACAGCCTCAGCAGCACCTGACG CTGAGCAAAGCAGACTACGAGAAACACAAAGTCTACGCTGCCAAGTCAAC CATCAGGGCTGAGCTCGCCCGTCACAAAGAGCTTCAACAGGGGAGAGTGT

[0335]

[0337]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	HC NA 序列
22	HC-01	01A	CAGGTACAGCTGCAGCAGTCAGGTCCAGGACTGGTGAAGCCCTCGCAGAC CCTCTCACTCACCTGTGCCATCTCCGGGGACAGTGTCTCTAGCAACAGTGC TACTTGGAACTGGATCAGGCAGTCCCCATCGAGAGGCCCTGAGTGECTGG GAAGGCATATTACAGGTCCAAGTGGTCTAATCATTGAGATCTGTGTAA AAGTCGAATAACCATCAAOCCCGACACGTCCAAGAGCCAGTTCTCCCTGCA GCTGAACTCTGTGACTCCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCAAGAGG AACGTGGAAACAGCTATGGTTTCCTTGACCACTGGGGCCAGGGAACCCCTGG TCACCGTCTCTAGTGCCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCG CCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGG TCAAGGACTACTTCCCGAACC GG TGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGCGCT CTGACCAGCGGGGTGCACACCTTCCGAGCTGTCTACAGTCTTCAGGACT CTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCC AGACCTACACCTGCAACCTAGATCAAAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACA AGACAGTTGAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCA CCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCCCCAAACCCAGGACACC CTCTAGTACTCCCCGACCCCTGAGGTCAAGTGGCTGTGTGGACGTGAG

[0338]

			CCACGAGACCCCGAGGTCCAGTTCAGTGGTACGTGGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTT CGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTTGTGCACCAGGACTGGCTGAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCAAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCTGACCTG CCTGGTCAAAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA ATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCC GACGGCTCCTTCTCCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAGAGCCCTCTCCCTGTCTCCGGTAA
23	HC-02	0:5	CAGGTACAGCTGCAGCAGTCAGGTCCAGGACTGGTGAAGCCCTGCAGAC CCTCTCACTCACCTGTGCCATCTCCGGGGACAGTGTCTTAGCAACAGTGC TACTTGAAGTGGATCAGGCAGTCCCATCGAGAGCCCTTGAAGTGGCTGG GAAGGACATATTACAGGTCCAAGTGGTCTAATCATTATGCAGTATCTGTGA AAGTGAATAACCATCAACCCGACACGTCCAAGAGCCAGTTCCTCTGCA GCTGAAGTCTGTGACTCCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCAAGAGG AACGTGGAACAGCTATGGTTCCTTGACCACTGGGGCCAGGGAACCCCTGG TCACCGTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCAAGAGACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCCTGGTC AAGGACTACTTCCCCAACCCTGACCGTGTGGTGAAGTCAAGGCCCTCT GACCAAGCGCGTGCACACCTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTCT ACTCCCTCAGCAGCGTGGTGAACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAG ACCTACATCTGCAACCGTGAATCAAGGCCAGCAACCAAGTGGGACAAG AAAGTTGAGCCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCCGTGCCA GCACCTGAAGTCTCGGGGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCC AAGGACACCCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAATCGCTGGTGGT GGACGTGAGCCAGAACCCCTGAGGTCAAGTTCAGTGGTGGTGGACG GCGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGGGGAGGAGCAGTACGG CAGCAGTACCGTGTGGTCAAGCTCTACCGTCTGCAACAGGACTGGC TGAATGGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCC CCCATCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCA GGTGTACACCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTCA GCCGTGACCTGCTTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAG TGGGAGAGCAATGGGCAGCCGAGAACCAACTACAAGACCACCCCTCCCGT GCTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAA GAGCAGGTGGCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGG CTCTGCACAACCACTACACGCAGAGAGCCCTCTCCCTGTCTCCGGTAA
24	HC-03	02A, 03A	CAGGTGCAAGTGGTGGAGTCTGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTTACTATGCCAT ACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTAGAGTGGGTGGCAGTTA TCTCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAAAATGAACAG CCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGATCT TTTGAAGTGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGTCT CCTCAGCTAGCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCC AGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTGGCACCCAGACCTACACC TGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGA GCGCAATGTTGTGTCAGTGGCCACCGTGCCAGCACCACTGTGGCAG GACCGTCACTCTTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGGTGACGTGCGTGGTGGTGGAGCTGAGCCACGAAGA CCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG CCAAAGACAAAGCCACGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTC AGCGTCTCACCCTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCAAGGTGTACACCTGCCCCCAT CCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCTGACCTGCTTGGTCAAA GGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGCAATGGGCAGCC GGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGAGCTCCGACGGCTCCTT CTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCCTCTCCCTGTCTCCGGTAA

[0339]

25	HC-04	02B	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTTACTATGCCAT ACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTAGAGTGGGTGGCAGTTA TCTCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAATGAACAG CCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGATCT TTTGAAGTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAAACCCCTGGTACCGCTCT CCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGACACAGCGGCCCTGGGCTGCCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGCGCCCTGACCAGCG GGGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTCCCTCCAGCAGCTTGGGACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAAGAACTTGAG CCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTGAA CTCCTGGGGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGGTGGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAGCCCGGGAGGAGGAGTACGGCAGCACGTA CCGTGTGGTCAAGCTCTCACCCTCTGCACCAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCCAGCTGAG AAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTACAC CCTGCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGACGCTGACCT GGCTGGTCAAGGCTCTATCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGACGCGGAGAGCAACTACAGACACCGCTCCCGTGGTGGACTC CGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTACCCGTGGACAAAGAGCAGGTG CGAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCGGTGATGGTGGCTGCGACA ACCACTACACGACAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
26	HC-05	02C	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTTACTATGCCAT ACACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTAGAGTGGGTGGCAGTTA TCTCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGCCGATT CACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACGCTGTATCTGCAATGAACAG CCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGATCT TTTGAAGTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAAACCCCTGGTACCGCTCT CCTCAGCCTCCAGCAAGGGGCCCTCCGTATTTCCGCTTGGCGCCCTCGTGG AAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTTGTCAAAGATTAC TTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGAATTCGGGTGCCCTCAGCTCAGG AGTACATACATTCCTTGGGTATTGCAGTCTTCCGACTCTACTCCCTGTCT GTCTGTGGTACGGTGCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGCACTTGT GTAACTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTTTGTTTCTCCCAAGCAAAGGACAG TTGATGATTTCCGCACTCCAGAGGTACGCTGTGTAGTCCGACGCTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTCAATTGGTATGTGACGAGGTGAGGT CCATAACGCCAAACAAABCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAAGCTCTCAGTGTCTGCAACCAAGACTGGCTCAATGGTCAAGA ATACAAGTGAAGGTGTGGAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAGCGAAGGGGACGCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACAGGTGTCTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCAACGG CCAGCCCGAAAACAATTACAAAACAACCTCCGGTCTCGATTAGATGG AAGCTTCTTCTGTATTCGAAGCTGACCGTGCATAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTCTTCTCGTCACTGATGACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACGACAGAAATCATTTGCTGCTCAGCCCCGGTAAA
27	HC-06	04A, 05A, 06A, 11A	CAGGTGCAGTTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGAGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTTACTATGCCAT TGCATCTGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTAGAGTGGGTGGCAGTTA TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTGAAGTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAAACCCCTGGTACCGT CTCCTCAGCTTCCACCAAGGGGCCATCCGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCT CCAGGAGCACCTCCGAGACACAGCCGCCCTGGGCTGCCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCTCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCC TCAGCAGCGTGGTACCGTGGCTTCCAGCAACTTCCGACCCAGACCTAC ACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGT

[0340]

			GAGCGCAAAATGTTGTGTCGAGTGCCACCGTGCCAGCACCACCTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGGTGG TCAGCGTCTCTACCGTTGTGCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAACCATC TCCAAACCAAGGGGAGCCCGAGAACACAGGTGTACACCCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACGCTGACCTGGCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACACAGACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
28	HC-07	04B, 05B, 06B, 11B	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGGCAGTCTCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCACTGGGTCCGCGGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACCCCTGAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTACTGTGGAGAGGATACGAT GTTTGGACTGGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCAACGT CTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCGCTGGCACCCTCT CCAAGAGCACCTCTGGGGGACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCGGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTACGGCGCCCTGACCA GGGGCTGCACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGAACGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACAAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAT TGAGCCCAAAATCTTGTGACAAAACCTCACATGCCCCAGCTGCCACGACC TGAACCTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGA CACCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTGACATGCGTGGTGGTGGACG TGAGCCACGAAGACCGTGGGTCAAGTTCAACTGGTGGACGGCGCTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCCGGGGAGGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGTGTGGTCAAGCTCTCACCCTCTGCACAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCCAAGGCCAAAGGGCAGCCCGGAAGAACACAGGTGA CACCTGCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACGCTGA CCTGCTGTGCAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGAGCGCGGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTGGA TCCGAGCGCTCTCTCTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGC ACAACCACTACAGCAGAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
29	HC-08	04C, 05C, 06C, 11C	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGGCAGTCTCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCACTGGGTCCGCGGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACCCCTGAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTACTGTGGAGAGGATACGAT GTTTGGACTGGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCAACGT CTCCTCAGCCTCGACGAAGGGGCGCTCCGTATTTCCGCTTGGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGGAAATCCGGTGGCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCTGCGGTATTGCACTCCTCCGGACTCTACTCCCTGT CGTCCGTGGTAACGTTGCCAGCTCCAGCTTGGGACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCACAAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGAGGACCCCTCGGTGTTTGTCTTCTCCAAAGCCAAAGGACAG TTGATGATTTGGCGCACTCCAGAGGTCAAGTGTGTAGTCTGGACGTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCCAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTCCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGAAGGTGTGCAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAGCGAAGGGGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACAGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACAGGTGTGCGTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCATCAGATATCCCGTGGAGTGGGAGTGGACGG CCAGCCCGAAACAAATACAAAACACCTCCGTCTCGATTGAGATGG AAGCTTCTCTTGTATTGAAAGCTGACCGTGGATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTGCTCAGTGTGATGACAGGCTCTGCATAACCACTA

[0341]

			TACGCAGAAATCATTGTCTGCTCAGCCCCGGTAAA
30	HC-09	07A, 09A	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTCCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCAACCGT CTCCTCAGCTTCCACCAAGGGGCCATCCGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCT CCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCTCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTTCAGGACTCTACTCCC TCAGCAGCGTGGTGACCGTGGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACCTAC ACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTT GAGCGCAAAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACTGTGGC AGGACCGTCACTCTTCTTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGTGG TCAGCGTCTCACCCTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTCAAGGTCTCCAAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCAAGGTGTACACCCCTGCCCCC ATCCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCGAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGAG CCGGAGAACAACTACAAGACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAAAGACCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
31	HC-10	07B, 09B	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTCCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCAGCTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCAACCGT CTCCTCAGCCTCCACCAAGGGGCCATCCGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCCT CCAAAGAGCACCTCTGGGGCCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCCCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT TGAGCCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCGTGCCCAAGCACC TGAACTCCTGGGGGGACCGTCACTCTTCTTCCCCCAAAACCCCAAGGA CACCCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACG TGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGAGGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGTGTGGTCAAGCTCTCACCGTCTTCCAGGAGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCAAGGTGTA CACCCCTGCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAAGCTGA CCTGCCTGGTCAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAGACACCGCTCCCGTGTCTGGA CTCCGACCGCTCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC ACAACCACTACACGAGAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0342]

32	HC-11	07C, 09C	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAAATCTGCTAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGT CTCCTCAGCCTCGACGAAGGGGCGTCCGTATTTCCGCTTGCSCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGGGACCGCGGCCTTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTCAGCCAGTGACAGTCAGCTGGAATTCGGTCCCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCCTGCCGTATTGCAGTCCCTCCGGACTCTACTCCCTGT CGTGGGTGGTAACGGTGGCCAGCTCCAGCTTGGGCAACCCAGAGCTACATT TGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCCCTCCCAAGCCAAAGGACACG TTGATGATTTCCGCACTCCAGAGGTACGTGTGTAGTCCGTGGACGTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCGAGGT CCATAACGCCAAAACAAAGCCGTGCCAAGAAGCTACGGGTCAACCTATAG GTGCGTCAGCGTCCCTCACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAAGGTGTGCAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCCGCGGAGGAAATGACCAAAAACAGGTGTCCGTACGTGTCTT GTGAAAGGGTCTATCCATCAGATATCCCGTCCAGTGGGAGTCGAACGG CCAGCCCGAAACAAATACAAAACAACCTCCGGTCCCTGATTAGATGG AAGCTTCTTCTTGTATTGGAAGCTGACCGTCGATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTGTGCTCAGTGATGCACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACGCAAAATCATTGTGCTCAGCCCCGGTAAA
33	HC-12	08A, 10A, 13A, 14A, 15A	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGT CTCCTCAGCTTCCACCAAGGGCCCATCCGTCTTCCCTTGGCGCCCTGCT CCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCGAACCCTGGTACCGGTGTGTTGGAAGTCAAGGCGCTCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCTCAGGACTCTACTCCG TCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCAACCCAGCTAC ACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTT GAGCGCAAAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCAACACCTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACCGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTCCGTGTGG TCAGCGTCCCTACCGTTGTGCAACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGGAGCCCGAGAACACAGGTGTACACCTTGGCCCC ATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACTACAAGACCACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACCTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
34	HC-13	08B, 10B, 13B, 14B, 15B	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGCGAGAGGATACGAT GTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGT CTCCTCAGCCTCCACCAAGGGGCGTCCGTCTTCCCTTGGCACCCCTCCT CCAGAGCACCTCTGGGGGACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCGAACCCTGACCGTGTGTTGGAAGTCAAGGCGCCCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCCGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCAACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT

[0343]

			TGAGCCCAATCTTGTGACAAAACACACATGCCACCCGTGCCAGCACC TGAACCTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGA CACCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGACG TGACCCACGAAGACCGCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGAGGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGGTGTGGTCAGCGTCTTCAACCGTCTGACCCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCGAGAACACAGGTGTA CACCGTGC000CATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGA CCTCCCTGGTCAAAGCCTTCTATCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAAGACACGCGCTCCCGTCTGGA CTCCGACGGCTCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAG GTGSCACGAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC ACAACCACTACACGAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
35	HC-14	08C, 10C, 13C, 14C, 15C	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCGTGGGACTCTCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCAGTGGGTCCGCGGCGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGGAGAGGATACGAT GTTTTACTGGTTACCCCGACTACTGGGCGAGGGGAACCGTGGTCAACCGT CTCTCAGCCTCGACGAAGGGGCGTCCGTATTTCCGCTTGGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGAAGTCAAGTCAAGTGGATTCCGCTGCCCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCACTCCTCCGCACTTACTCCCTGT CGTCCGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGAGCCAGAGCTACATT TGTAACTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCTCAGCTCAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTTCTCCCAAGCCAAAGGACAG TTGATGATTTCGGCACTCCAGAGGTCAAGTGTGATGCTGGAGCTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGAGGAGTCAAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAAGGTGTGCAACAAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAAACAGGTGTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCAACCG CCAGCCCGAAAACAAATTACAAAACAACACCTCCGCTCCTCGATTAGATGG AAGCTTCTTCTTGTATTGCAAGCTGACCGTCAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTGCTGCTCAGTGTGACAGGCTCTGCATAACCACTA TACCCAGAAATGATTGTGCTCAGCCCGGTAA
36	HC-15	12A	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCGTGGGACTCTCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCAGTGGGTCCGCGGCGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGA CAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGGAGAGGATACG ATGTTTTACTGGTTACCCCGACTACTGGGCGAGGGGAACCGTGGTCAAC GTCTCTCAGCTTCCACCAAGGGGCCATCCGTCTTCCCGCTGGCGCCCTG CTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCCGCTTGGGTGCTGCTCAAG GACTACTTCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACCTCAGGCGCTCTGAC CAGCGGCTGACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTC CCTCAGCAGCGTGGTGAACCGTCCCGTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACCT ACACCTGCAACGTAGATCACAAAGCCAGCAACCAAGGTGGACAAGACA GTTGAGCGCAATGTTGTGTCAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACTGT GGCAGGACCGTCACTCTTCTTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCGCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAAGTGGGTGGTGGTGGAGCTGAGCCAGG AAGACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGAGCGGCTGGAGGTGAT AATGCCAAGACAAAGCCAGGGAGGAGCAGTTCAACACACAGCTTCCGTGT GGTGAGCGTCTCAGCTTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGTCTCCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCA TCTCCAAAACCAAGGGCAGCCCGAGAACACAGGTGTACACCTGCC CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCTGACCTGCTGGT CAAAGGCTTCTACCCAGCGACATCCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCAACCTCCCATGCTGGAATCCGACGGC TCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC

[0344]

			ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
37	HC-16	12B	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGGACTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGGA CAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGCGAGAGGATACG ATGTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGGCCATCCGTCTTCCCCCTGGACCCCTC CTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCGGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCCCTGAC CAGCGGCGTGACACACTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTC CCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCT ACATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAG TTGAGCCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCCGTGCCAGCAC CTGAACTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAAAGG ACACCCCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGAC GTGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGT GGAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGC ACGTACCGTGTGGTCAAGCGTCTCACCCTCCTGCACCGAGTGGCTGAA TGGCAAGGAGTACAAGTCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCA TCGAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGGAGCCCGAGAACACAGGTG TACACCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCT GACCTGCCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGG AGAGCAATGGGAGCCCGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTCTG GACTCCGACGGCTCCTCTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGACAAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCT GCACAACCACTACACGAGAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
38	HC-17	12C	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGGACTGGGTCCGCCGGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGAATCTGCTAATGGA CAGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTCTGTTTTACTGTGCGAGAGGATACG ATGTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCTCGACGAAGGGGCCGTCCGTATTTCCGCTTGGCCCTC GTCGAAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCCTTGGCTGTCTTGTCAAAG ATTACTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGAATTCGGTGGCCCTCAGGT CAGGAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCAAGTCTCCGGACTCTACTCC TGTCGTGGGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGACGTAC ATTTGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAG AACCGAAGAGCTGCGACAAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGGCCACC GAGCTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGAC ACGTTGATGATTTCCGCGCACTCCAGAGGTCAAGTGTGATGCTGGACGTG TCACATGAGGACCCCGAGGTAAAGTCAATTGGTATGTGACCGAGTCCGAG GTCCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTAT AGGTGCGTCAGCGTCTCACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAA GAATACAAGTGCAAGGTGTGCAACAAAGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAA ACCATCTCCAAAGCGAAGGGGAGCCCGGAGAACCCCAAGTCTACACGCT GCCGCCCTCGCGGAGGAAATGACCAAAACCAAGGTGTCGCTTACGTGTC TTGTGAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCAACG GCCAGCCCGAAAACAATTACAAAACAACACCTCCGCTCCTCGATTGAGATG GAAGCTTCTTCTTGTATTCGAAGCTGACCGTCCGATAAGTCAAGGTGGCAAC AGGGAAATGTGTTCTGTTCTCAGTGTGACAGAGGCTCTGCATAACCACT ATACGCAGAAATCATTGTGCTCAGCCCCGGTAAA

[0345]

39	HC-18	18A, 18A	CAAGTTCAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCAGTACAGCCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTC CAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGAC TACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAG CGGCGTGACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CAGCAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAACTTCGGCAGCCAGACCTACA CCTGCAACGTAGATCAAAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGATT GAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGCCAGCACCACTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAAGCCAGAA GACCCCGAGGTGCAATTCAACTGGTACGTGGACGGCTGAGGTGCAATAA TGCCAAAGACAAAGCCAGCGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGTTCCTGTGTGG TCAGCGTCTCACCCTGTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAAAGGCGCTCCAGCCCCATCGAGAAACCATC TCCAAACCAAGAGGCGAGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCTGCCCGC ATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCG CGGAGAACAACTACAAGACCAACCTCCCATGCTGGACTCGGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGACAGGTGGGAGCAGG GGAACGTCTTCTATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAGAGCGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
40	HC-19	18B, 18B	CAAGTTCAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCAGTACAGCCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCACACCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACTCAGGCGCCCTGACCAGCG GCGTGACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCAACAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTGTAG CCCAAATCTTGTGACAAAACCTACACATGCCACCGGTGCCAGCACCTGAA CTCCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAGTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCAGTA CCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTGCTGCCACAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAAGGCGCTCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGGACGCCCGAGAACACAGGTGTACAC CCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCTGACCT GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGAGAGAACACTACAAGACACGCTCCCGTGGTGGACTC CGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGACAGAGCGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
41	HC-20	18C, 18C	CAAGTTCAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCAGTACAGCCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCGACGAAGGGGCCCTCGTATTTCCGCTTGGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGGAGGGGACCGCGCACTTGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGGAAATCCCGGTGCCCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCTGCGGTATTGCACTCTCCGCACTCTACTCCCTGT CGTCGGTGGTAACGGTGGCCAGCTCCAGCTTGGGAGCCACAGCTACATT TGTAACGTGAATCAACAAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC

[0346]

			CGAAGAGCTGCGGACAAGACCCACACATGTCCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGACACG TTGATGATTTCCGCGACTCCAGAGGTACAGTGTGTAGTCGTGACGTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCATTTGGTATGTGGACGGAGTCCAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACCTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTCACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTCCAAAGGTGTGCAACAAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACAGCGTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACAGGTGTGCGTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTCCAGTGGGAGTCCGAACGG CCAGCCCGAAACAAATTAGAAACAACACCTCCGGTCCCTCGATTGAGATGG AAGCTTCTTCTGTATTGGAAGCTGACCGTCCGATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTCGTCTCAGTGATGCACGAGGCTCTGCATAAACCTACTA TACGCAGAAATCATTGTGCTCAGCCCCGGTAA
42	HC-21	17A, 19A	CAAGTTCAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTGCGGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTACAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCCGG TCACAATGACACGGGACAACCTCAAAAAATACAGCCTATATGGAAGTGTCTAG CCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGATGT ATTGACGGGTTATCTGATTACTGGGGGACGGGGACACTCGTAACCGTCTC TAGTGCTTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGGTGCTGCGGAACCTAGCGGCTGTGACCGCG GGGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCTTCCAGCAACTTCCGACCCAGACCTACACC TGCAAGGTAGATCACAAGCCGAGCAACACCAAGGTGGACAAAGACAGTTGA GCGCAATGTTGTGTGAGTGCCCAACCGTGGCGACCCACCTGTGGCAG GACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCT CCCCGACCCCTGAGGTACGTCGGTGGTGGTGGACGTGAGGCCAGGA CCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGGTGGAGGTGCATAATG CCAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGTTCCGTGTGGTC AGCGTCTTCAACGTTGTGCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAACCATCTC CAAAACCAAGGGGACGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCCAT CCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCTGACCTGCTCTGCTCAA GGCTTCTACCCACGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCGAGCC GGAGAACAACCTACAAGACACACCTCCCATGCTGAGTCCGACGGCTCCTT CTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
43	HC-22	17B, 19B	CAAGTTCAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTGCGGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTACAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCCGG TCACAATGACACGGGACAACCTCAAAAAATACAGCCTATATGGAAGTGTCTAG CCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGATGT ATTGACGGGTTATCTGATTACTGGGGGACGGGGACACTCGTAACCGTCTC TAGTGCTTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCTCCAA GAGCACCTCTGGGGGACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGGGTGCTGCGGAACCTAGGGCGCCCTGACCAGCGG CGTGACACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCAG CAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGACCCAGACCTACATCT GCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAA CTCCTGGGGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCAGCTA CCGTGTGGTCAAGCTCTCAGCGTCTGCACAGGAGTGGCTGGTGAATGGCA AGGAGTACAAGTCCAAAGGTCTCAACAAAGCCCTCCAGCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACAC CCTGCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTCAAGCTGACCT GCTGTGCAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCGGAGAACCACTACAGACACCGCTCCCGTGTGGACTC CGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA

[0347]

			ACCACTACACGACAGAGAGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
44	HC-23	17C, 19C	CAAGTTGAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTGCCGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTACGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACAACTCAAAAAATACAGCCTATATGGAAGTGTCTAG CCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGATGT ATTGACGGGTATCCTGATTACTGGGGGACGGGACACTCGTAACCGTCTC TAGTCCCTCGACGAAGGGGCCGTCCGTATTTCCGCTTGCGCCCTCGTCGA AGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTTGTCAAAGATTACT TCCCTGAGCCAGTGACAGTCAGCTGGATTCCGGTGCCCTCACGTCAGGA GTACATACATTCCCTGCGGTATTGCACTCCTCCGACTCTACTCCCTGTCC TCGGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGACGTACATTG TAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAACC GAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGCTCCGTGCCCCGACCCGAGC TGTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTTCTCCCAAGCCAAAGGACAGT TGATGATTTCCGCGCACTCCAGAGGTCAGGTGTGTAGTCGTGGACGTGTAC ATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCCAGGTC CATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAGG TGCGTCAGCGTCTCACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGAA TACAAGTGCAAGGTGTCGAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAACCC ATCTCCAAAGCGAAGGGGCCAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGCC GCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACACAGGTGTGCTTACGTGTCTTGT GAAAGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCCGACGGCC AGCCCGAAAACAATTACAAAACAACACCTCCGGTCTCGATTGAGTGGAA GCTTCTTCTGTATTGGAAGCTGACCGTCGATAAGTCAAGGTGGCAACAGG GAAATGTGTTCTCGTGTGATGATGACAGGAGCTGTGCATAACCACTATA CGCAGAAATCATTTGCTCAGCCCGGTAAA
45	HC-24	20A, 21A	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGAGGCCCTGGTCCAGCCTGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTTGCCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTCCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGTTACCCCGACTACTGCGGCCAGGGAACCTGGTCACCGT CTCCTCAGCTTCCACCAAGGGCCCATCCGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCT CCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCCGCCCTGGGCTGCGTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAAGTCAAGGCGCTCTGACCA GCGGCGTGACACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCCCTCAGGACTCTACTCCC TCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACCTAC ACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTT GAGCGCAATGTTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACACCTGTGGC AGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACAGCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAAGACAAAGCCAGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGTTCCGTGTGG TCAGCGTCTCACCGTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGTCTCCAACAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCAAGGTGTACACCGTGGCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCTGTGTC AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTGTGCACAACCACTACA CGCAGAAAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0348]

46	HC-25	20B, 21B	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCGCTGGTCCAGCCTGGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCGCTGGCACCCTCCT CCAAGAGCACCTCTGGGGGACACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCCCTGACCA GCGGGGTGCACACCTTCCCGGTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGGCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAT TGAGCCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCGTGCCAGCACC TGAACCTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCGCCAAACCCAGGA CACCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAATGCGTGGTGGTGGAGC TGAGCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTGGTGGACGGCTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTCTGACCCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATC GAGAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCGGAGAACCAAGGCTGA CACCTGCCCGCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGACCGTGA CCTGCCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCGGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACACCGCTCCCGTGTGGA CTCCGACGGCTCTTCTCTCTATAGCAAGCTCAGCGTGGACAGGACAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC ACAACCACTACACCGAGAGAGCCTCTCCCTGCTCCCGGTAA
47	HC-26	20C, 21C	GAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCGCTGGTCCAGCCTGGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGCCTCCAGCAAGGGGCCCTCCGTATTCCCGCTTGGCGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGGAAATCCGGTGGCCTCACGTGAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCACTCTCCCGACTCTACTCCCTGT CGTCCGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAATGAAAC CGAAGAGCTGGGACAAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGACACG TTGATGATTTCCGCACTCCAGAGGTCAAGTGTGTAGTCTGGACGTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCAAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCACTGTGCTGCAACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAAGGTGTGGAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAAACCAAGGTGTGCGTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTGGAAACGG CCAGCCCGAAACAAATTACAAAACAACACCTCCGGTCTCTGATTGAGATGG AAGCTTCTTCTGTATTGGAAGCTGACCGTGCATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTCGTGTCTAGTGATGCACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACGACAGAAATCATTTGTCGCTCAGCCCCGGTAA
48	HC-27	22A, 23A	CAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCGCTGGTCCAGCCTGGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGGCCG GTTCAACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGGTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACCGT CTCCTCAGCTTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCGCCCTGCT CCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCCGCCCTGGGCTGCTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCTCTGACCA GCGGGGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCC TCAGCAGCGTGGTGACCGTGGCTCCAGCACTTCCGACCCACCACTAC ACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGT

[0349]

			GAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGCCAGCACCACCTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACGTCGCTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGCTTCCGTGTGG TCAGCGTCTCTACCGTGTGTGACCCAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCTGGCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCATACA CGCAGAAAGACCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
49	HC-28	228, 23B	CAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCCCTGGTCCAGCCTGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGCCG GTTCAACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGT CTCCTCAGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCCCTCT CCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGA CTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACCTACGGCCCTGACCA GCGGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTACAGTCTCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTA CATCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGT TGAGCCCAAAATCTTGTGACAAAATCACACATGCCACCGTGCAGCAGC TGAACCTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGA CACCCCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGAGC TGAGCCACGAAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGATGCTGGACGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGAGGAGCAGTACGGCAGCAC GTACCGTGTGCTCAGCCTCCTCACCCTCCTGCACCAGGACTGGCTGAATG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGGAACCAAGGAGTGA CACCCCTCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGA CCTGCTGTGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAAGACCAGGCTCCCGTGTCTGA CTCCGACGCTCCTTCTCTATAGCAAGCTCAGGCTGGACAAAGAGCAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC ACAACCACTACACGACAGAGGCTCTCCTCTCTCCGGTAAA
50	HC-29	22C, 23C	CAGGTGCAGCTGCTGGAGTCTGGGGGAGGCCCTGGTCCAGCCTGGGGGT CCCTGCGACTCTCCTGTGACGCTCTGGATTACCTTCAGTAGATTGGCA TGCAGTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAGGAAATAAATACTATGCAGAGTCCGTGAAGGCCG GTTCAACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCCCTGTATCTGCAATGAAC AGCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCGAGAGGATACGA TGTTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTACCCGT CTCCTCAGCCTCGACGAAGGGGCCGTCCGTATTTCCGCTTGGCCCTCGT CGAAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTGTCAAAGATT ACTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCACTGGAATTCGGTGCCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCAGTCTCCGCACTCTACTCCCTGT CGTCCGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGACACG TTGATGATTTCCGCGACTCCAGAGGTACGTGTGTAGTGTGGACGTGTCA CATGAGGACCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCCAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAGGTGTGSAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAAC CATCTCCAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAAACAGGTGTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCAACCG CCAGCCCGAAAACAATTACAAAACAACACCTCCGGTCTCGATTAGATGG AAGCTTCTTCTGTATTGCAAGCTGACCGTGCATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTCTCTCGTGTGCTCAGTGTGACAGAGGCTGTGCATAACCACTA

[0350]

			TACGCAGAAATCATTGTCGCTCAGCCCCGCTAAA
51	HC-30	24A	CAAGTTCAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAACCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCCGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCACTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCCCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCGCTGGCAGCTGCTC CAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTCCCTGGTCAAGGAC TACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGCCCTCTGACCA CGGGCTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTCGGCACCCAGACCTACA CCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTT GAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACACCTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCGCCAAACCCCAAGGACACCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTCAACAGCACGTTCCTGTGG TCAGCGTCTCACCCTGTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGATAC AAGTGCAGGTCTCCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCTGCCCGCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACAGCTGACCTGCCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCGAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
52	HC-31	24B	CAAGTTCAGTTGGTGCAATCTGGAGCCGAAGTAAAGAACCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCCGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCACTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCCCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCGCTGGCAGCTCCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA CTTCCCGGAACCGGTGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGCGCCCTGACCAAGC GCGTGCACACCTTCCCGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAA CTCTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCGCCAAACCCAAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCTGGTGGTGGAGCTGA GCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCACCTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTA CCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTGCTGACACAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACAC CCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACCTGACCT GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCACGCTCCCGTGTCTGGACTC CGACGGCTCCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0351]

53	HC-32	24C	CAAGTTCAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTTGTAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCACTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCGAGGAAGGGGCCGCTCCGATTTCCGCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACCTTGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAGCTGGAATTCGGGTGCGCTCACGTCAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCACTCCTCCGGACTCTACTCCCTGT CGTCGGTGGTAACGGTGCCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGACGTAAT TGTAAAGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTTTGTTTCCCTCCCAAGCCAAAGGACAG TTGATGATTTCCGCACTCCAGAGGTACGCTGTGTAGTGTGACCGTGTCA CATGAGGACCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGACCGGAGTCCAGGT CCATAACGCCAAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTACTGTGCTGCAACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAAGGTGTGCAACAAGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGACGCGCGAGAACCCCAAGTCTACAGCTCGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAAACAGGTGTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTCCAGTGGGAGTCCAAACG CCAGCCGAAAACAATTACAAAACAACACCTCCGCTCCTGATTGATGAG AAGCTTCTTCTGTATTGCAAGCTGACCGTCGATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTCGTCTCAGTGTATGACAGAGGCTCTGCATAACCACTA TACCCAGAAATCATTTCTCGCTCAGCCCCGGTAAA
54	HC-33	25A	CAAGTTCAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTTGTAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCACTACAGCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCGCCCTGCTC CAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTGTGTCAAGGAC TACTTCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACCTCAGGCGCTCTGACCAG CGGCGTGACACACTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CAGCAGCGTGGTGACCGTGGCTCCAGCACTTCCGCAACCCAGACCTACA CCTGCAACGTAGATCAACAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGATT GAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGCCAGCACCACTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCGCCAAACCCAAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTACCGTGGCTGGTGGTGGTGGAGTGGAGGACGAA GACCCCGAGGTCAGTTCACCTGCTACCTGGAGGCTGGAGGTTGATATAA TGCCAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCTGTGTGG TCAGCGTCTCACCCTTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAGGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGAGCCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAG CCGGAGAACAACTACAAGACCAACCTCCCATGCTGGACTCCGACCGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTACCCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
55	HC-34	25B	CAAGTTCAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTTGTAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCACTACAGCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCACCCCTCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA CTTCCCGGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAACCTCAGGCGCCCTGACCAAGC GCGTGACACACTTCCCGGTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGGCTCCAGCAGCTTGGGCAACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG

[0352]

			CCCCATTCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCACCGTGCCAGCAGCCTGAA CTCTTGGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAAGCCGCGGGAGGAGCACTACGCCAGCAGCTA CCGTGTGGTCAGCGTCTCTACCGTCTGACACAGGACTGGCTGAATGGGA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTACAC CCTCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCT GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAAGGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGCAGCCGAGAGAACACTACAAGACCAGCCCTCCCGTGTCTGGACTC CGACGGCTCCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
56	HC-35	25C	CAAGTTTCAAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTCAAGTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAAGAGTACAGCCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTCGCTAGCGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCGAGGAAGGGGCGCTCCGTATTTCGGCTTGGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGGAGGGGACCGCGGCCTTGGCTGTCTGTCAAAGATTA CTTCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGGAAATCCGCTGCCCTCACCTCAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCAGTCTCCGGACTCTACTCCCTGT CGTCGTGTGTAACGGTGCCTCAGCTCCAGCTTGGGGACCCAGAGCTACATT TGTAAAGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCTCACCTCAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTTGTTCCTCCCAAGCCAAAGGACAG TTGATGATTTCCGCGCACTCCAGAGGTCAAGTGTGTAAGTGTGAGCTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGACCGGAGTCCAGGT CCATAACGCCAAAAGGCGCGTCCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTACTGTGCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAGGTGTGCAACAGGCCCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACAGCTGC CCCCCCTCCCGGAGGAAATGACCAAAAACAGGTGTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCCCGGTGAGTGGGAGTCCGAACGG CCAGCCCGAAAACAATTACAAAACAACACCTCCGGTCTCGATTAGATGG AAGCTTCTTCTTGTATTCCGAAGCTGACCGTGCATAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTCGTGCTCAGTGATGCACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACCCAGAAATCATTGTGCTCAGCCCCGGTAAA
57	HC-36	26A, 27A	CAAGTTTCAAGTTGGTGCATCTGGAGCCGAAGTAAAGAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTCAAGTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGCAAGCTCCCGGTGAGGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACAGTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTC CAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGAC TACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTGCTGGAAGTCAAGGCGCTCTGACCAG CGGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CAGCAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAACTTGGGACCCAGACCTACA CCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTT GAGCGCAAATGTTGTGTCGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACCTGTGGC AGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGAT CTCCCGGACCCCTGAGGTCAAGTGCCTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGCTTCCGTGTGG TCAGCGTCTCACCCTTGTGACACAGGACTGGCTGAACGGGAGGAGTAC AAGTGCAAGGCTCCAAAGGAGGCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATC TCCAAAACCAAGGGGAGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCTGCCCCC ATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAAGCTGACCTGCCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCCACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCA CCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGCTC CTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACA

[0353]

			CGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAAA
58	HC-37	26B, 27B	CAACTTCAGTTGGTGGAGTCTGGAGCCGAAGTAGTAAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGGCAAGCTCCCGGTGAGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCAGTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCACCCCTCTCC AAGAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA CTTCCCGCAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCCCTGACCAAGCG GCGTGACACCTTCCCGGTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATC TGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAAATCTTGTGACAAAGTCAACATGCCACCGTGCCAGCACCTGAA CTCTGGGGGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCGCAAAACCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGACGTGA GCCACGAAGACCCCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTA CCGTGTGGTCAAGCTCCTCACCCTCTGCCAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTCCAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGCCAGCCCGGAGAACACAGGTGTACAC CCTGCCCTCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCTGACCT GCCTGGTCAAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGGAGGC AATGGGCAGCCGGAGAACAACTACAAGACCAAGCCCTCCCGTGTCTGGACTC CGACGGCTCCTTCTCTCTATAGCAAGCTCAGCGTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
59	HC-38	26C, 27C	CAACTTCAGTTGGTGGAGTCTGGAGCCGAAGTAGTAAAGCCAGGAGCTTCA GTGAAAGTCTCTTGTAAAGCAAGTGGATTACGTTTAGCCGCTTTGCCATG CATTGGGTGCGGGCAAGCTCCCGGTGAGGGTTGGAGTGGATGGGAGTTAT TAGCTATGACGGGGGCAATAAGTACTACGCCGAGTCTGTTAAGGGTCGGG TCACAATGACACGGGACACCTCAACCAGTACACTCTATATGGAAGTGTCTA GCCTGAGATCCGAGGACACCGCTGTGTATTATTGCGCTAGGGGGTACGAT GTATTGACGGGTATCCTGATTACTGGGGGCAGGGGACACTCGTAACCGTC TCTAGTGCCCTCCAGCAAGGGGGCCGTCCGTATTTCCGCTTGCGCCCTCGTC GAAGTCAACTTCGGGAGGGACCGCGGCACTTGGCTGTCTGTCAAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCACTGGAATTCGGTGGCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCCTGCGGTATTGCACTCTCCGAGCTCTACTCCCTGT CGTCGGTGGTAACGCTGCCAGCTCCAGCTTGGGACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCTCCGTGCCCGGACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGACAG TTGATGATTTCCGCGCACTCCAGAGGTACAGTGTGTAGTCTGGACGTGTCA CATGAGGACCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCAAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGSTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCACTGTCTGCACCAAGACTGGCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGAAGGTGTGCAACAGGGCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAAC CATCTCAAAGCGAAGGGGCGAGCCCGAGAACCCCAAGTCTACAGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACAGGTGTCTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGGTGAGTGGGAGTCAAGCGG CCAGCCCGAAAACAAATTACAAAACACACCTCCGGTCTCGATTGAGTGG AAGCTTCTCTTGTATTGGAAGCTGACCGTCGATAAGTCAAGGTGGCAACA GGGAAATGTGTTCTCGTGTCTAGTGATGACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACGCAGAAATCATTGTCTGCTCAGCCCCGGTAAA

[0354]

60	HC-39	28A, 29A	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTCGGTATGCCA TGCACCTGGGTCCGCCAGGCTTCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCTGTATCTGCTAATGAGCA GCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTTTACTGTGCCAGAGGATACGAT ATTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGCCAGGGAACCTTGGTCAACCGTC TCCTCAGCTAGCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCGCCCTGCTC CAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGAC TACTTCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGGCTCTGACCGAG CGGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAAGACAGTT GAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACTGTGGC AGGACCGTCACTCTTCTTCCCGCCAAACCAAGGACACCTCATGAT CTCCCGAGCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAA GACCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAA TGCCAAAGACAAAGCCAGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCTGTGG TCAGCTCCTCACCCTGTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTAC AAGTGCAAGGTCTCCAACAAGGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAACCATC TCCAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCTGCCCGC ATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCTGACCTGCTGGTCA AAGGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGAG CCGGAGAACCACTACAGACACACCTCCCATGCTGACCTCCGACGGCTC CTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAGAGCAGGTGGCAGCAGG GGAACGTCTTCTCATGCTCGGTGATGATGAGGCTCTGCACAACCACTACA CGCAGAAGAGCCTCTCCTGTCTCCGGGTAAA
61	HC-40	28B, 29B	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTCGGTATGCCA TGCACCTGGGTCCGCCAGGCTTCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCTGTATCTGCTAATGAGCA GCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTTTACTGTGCCAGAGGATACGAT ATTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGCCAGGGAACCTTGGTCAACCGTC TCCTCAGCCTCCAAAGGCCATCGGTCTTCCCGCTGGCACCTCTCTC CAAGAGCACCTCTGGGGCCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGAC TACTTCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGAAGTCAAGGCTCTGACCGAG CGGCGTGCACACCTTCCCGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCT CAGCAGCTGTGTGACCGTGCCTCCAGCAGCTTGGGACCCAGACCTACA TCTGCAACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAATCTTGTGACAAACTCACACATGCCACCGTGGCCAGCACCTG AACTCCTGGGGGACCGTCACTCTTCTTCCCGCCAAACCCAGGACA CCCTCATGATCTCCCGAGCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGAGCTG AGCCACGAAGACCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGG GGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCAGT ACCGTGTGGTCAAGCTCTCACCCTGCTGCACAGGACTGGCTGAATGGC AAGGAGTACAAGTGCAAGCTCTCCAACAAGCCCTCCAGCCCCCATCGA GAAAACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCAAGCCCGAGAACCAAGGTGTACA CCCTGCCCGCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGACCTGACC TGCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCAGCGACATCGCGTGGAGTGGGAGAG CAATGGGACGCGGAGAACAACTACAAGACACGCTCCCGTGTCTGGACT CCGACGGCTCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAAGACAGGT GGCAGCAGGGGAACGCTTCTCATGCTCGGTGATGATGAGGCTCTGCAC AACCCTACAGCGCAGAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
62	HC-41	28C, 29C	CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGT CCCTGCCACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTACCTTCAGTCGGTATGCCA TGCACCTGGGTCCGCCAGGCTTCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGGTGGCAGT TATATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAGACTCCGTGAAGGGCCGA TTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAAGAACACCTGTATCTGCTAATGAGCA GCCTGAGAGCTGAGGACACGGCTGTGTTTACTGTGCCAGAGGATACGAT ATTTTGACTGGTTACCCCGACTACTGGGCCAGGGAACCTTGGTCAACCGTC TCCTCAGCCTCGACGAAGGGGCCGTGGTATTTCCGCTTGGCGCCCTGCTC GAAGTCAACTTCCGGAGGGACCGCGGCACCTGGCTGTCTTGTCAAAGATTA CTTCCCTGAGCCAGTGACAGTCAAGTGGAAATCCGGTGGCTCAGCTCAG GAGTACATACATTCCTGCGGTATTGAGTCTCCGACTCTACTCCCTGT CGTGGTGGTAACGGTGGCCAGCTCCAGCTTGGGACCCAGACGTACATT TGTAACGTGAATCACAACCAAGCAATACTAAGGTAGATAAGAAAGTAGAAC

[0355]

			CGAAGAGCTGCGACAAGACCCACACATGTCCTCCGTGCCCGCACCCGAG CTGTTGGGAGGACCCCTCGGTGTTTTGTTTCTCCCAAGCCAAAGGACACG TTGATGATTTCGCGCACTCCAGAGGTACAGTGTGTAGTCGTGGACGTGTCA CATGAGGACCCCGAGGTAAAGTTCAATTGGTATGTGGACGGAGTCGAGGT CCATAACGCCAAACAAAGCCGTGCGAAGAACAGTACGGGTCAACGTATAG GTGCGTCAGCGTCTCTCACTGTGCTSCACCAAGACTGSCCTCAATGGTAAAGA ATACAAGTGCAAGGTGTGCAACAGGCCCCCTCCCTGCCCTATCGAGAAAC CATCTCCAAAGCGAAGGGGCGAGCCGCGAGAACCCCAAGTCTACACGCTGC CGCCCTCGCGGGAGGAAATGACCAAAACCAAGGTGTGCTTACGTGTCTT GTGAAAGGGTTCTATCCATCAGATATCGCGTGGAGTGGGAGTCAACCG CCAGCCCGAAACAAATTACAAACACACCTCCCGTCTCGATTAGATGG AAGCTTCTTCTTGTATTCGAAGCTGACCGTGGATAAGTCAAGGTGGCAAC GGGAAATGTGTTCTCGTGTCTAGTGATGCACGAGGCTCTGCATAACCACTA TACGCAGAAATCATTGTCTGCTCAGCCCCGGTAA
63	HC-42	30A	CAGGTTCACTGCTGGAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGGCTC AGTGAAGGTCTCTGCAAGGCTTCTGTTACACCTTTACAGCTATGGTAT CAGCTGGGTGCGACAGGCCCTTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGATGG ATCAACGCTTACAATGGTCACACAACTATGCACAGACGTCCAGGGCAGA GTCACCATGACCAGACACATCCACGAGCACAGCTACATGGAGCTGAG GAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGGAAGTGG AACTACGCTCTTCTATTACTTGGTATGGAGCTCTGGGGCCAAAGGGACCA CGGTCCCCGTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTG GCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGC GCTCTGACCAAGCGGCTGACACACCTTCCCAGCTGTCTTACAGTCTCTCAGG ACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCCGCA CCCAGACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAAGCAACCAAGGTG GACAAGACAGTTGAGCGCAAAATGTTGTGTCGAGTGCCACCGTCCGACG ACCACCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGA CACCTCATGATCTCCCGAGCCCTGAGGTACAGTGGTGGTGGTGGAGC TGAGCCACGAAGACCCGAGGTCCAGTTCAGTTCAGTGGTGGACGGCTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCACAGCAC GTTCCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTGTGTGCACCAAGACTGGCTGAACG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCATC GAGAAACCATCTCCAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTA CACCTGCCCTCATCCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCTGA CCTGCCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCAGCGACATCCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGA CTCCGACGGCTCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAGGACAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC ACAACCACTACACGACAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
64	HC-43	31A	CAGGTTCACTGCTGGAGTCTGGAGCTGAAGTGAAGAAGCCTGGGGCTC AGTGAAGGTCTCTGCAAGGCTTCTGTTACACCTTTACAGCTATGGTAT CAGCTGGGTGCGACAGGCCCTTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGATGG ATCAACGCTTACAATGGTCACACAACTATGCACAGACGTCCAGGGCAGA GTCACCATGACCAGACACATCCAGGACACAGCTTCAATGGAAGTGA GAGCCTGAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGGGAAGTGG AACTACGCTCTTCTATTACTTGGTATGGAGCTCTGGGGCCAAAGGGACCA CGGTACCGTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTG GCGCCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCC TGGTCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGC GCTCTGACCAAGCGGCTGACACACCTTCCCAGCTGTCTTACAGTCTCTCAGG ACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTCCGCA CCCAGACCTACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCCAAGCAACCAAGGTG GACAAGACAGTTGAGCGCAAAATGTTGTGTCGAGTGCCACCGTCCGACG ACCACCTGTGGCAGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGA CACCTCATGATCTCCCGAGCCCTGAGGTACAGTGGTGGTGGTGGAGC TGAGCCACGAAGACCCGAGGTCCAGTTCAGTTCAGTGGTGGTGGAGC GAGGTGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCACAGCAC GTTCCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTGTGTGCACCAAGACTGGCTGAACG GCAAGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCATC GAGAAACCATCTCCAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACACAGGTGTA CACCTGCCCTCATCCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCCTGA CCTGCCCTGGTCAAAGGCTTCTACCCAGCGACATCCCGTGGAGTGGGAG AGCAATGGGACGCGGAGAACAACTACAAGACCACACCTCCCATGCTGGA CTCCGACGGCTCTTCTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAGGACAG GTGGCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGC

[0356]

			ACAACCACTACACGACAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
65	HC-44	32A	CAGGTTGAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGTCTGGGGCCTC TTTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACATTTTACCCGCTATGGTGTG AGCTGGGTGGCAGAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAAGTGGATGGGATGGAT CACCACTTACAATGGTAACACAACTATGCACAGAAGCTCCAGGGCAGAGT CACCATGACCATAGACACATCCACGAGCACAGCCTACATGGAAGTGAAGA CCTCAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAAGAGTGCCTG ATAGTGGGGGCTACTCGTTTGACAACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCACC GTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTG CTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAG GACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCTCTGAC CAGCGCGGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTC CCTCAGCAGCGTGGTGAACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACCT ACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACA GTTGAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACCTGT GGCAGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGAGTGGAGCCACG AAGACCCCGAGGTCCAGTCAACTGGTACGTGGACGCGGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGT GGTGAGCGTCTCACCCTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTCTCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCA TCTCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCC CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTACCCCCAGGACATCGCGGTGGAGTGGAGAGCAACCTGGG AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGC TCCCTTCTTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAG GGGAAAGCTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
66	HC-45	33A	CAGGTTGAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGTCTGGGGCCTC TTTGAAGGTCTCCTGCAAGGCTTCTGGTTACATTTTACCCGCTATGGTGTG AGCTGGGTGGCAGAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAAGTGGATGGGATGGAT CACCACTTACAATGGTAATACAACTATGCACAGAAGCTCCAGGGCAGAGT CACCATGACCATAGACACATCCACGAGCACAGCCTACATGGAAGTGAAGA GCCTCAGATCTGACGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAAGAGTGCCTG TACAGTGGGGGCTACTCGTTTGACAACTGGGGCCAGGGAACCCCTGGTCA CGTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCT GCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAA GGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCTCTGA CCAGCGCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACT CCTCAGCAGCGTGGTGAACCGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCCAGACC TACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACA GTTGAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACCTGT GGCAGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGAGTGGAGCCACG AAGACCCCGAGGTCCAGTCAACTGGTACGTGGACGCGGTGGAGGTGCAT AATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGT GGTGAGCGTCTCACCCTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTCTCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCA TCTCCAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCC CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACCTGACCTGCCTGGT CAAAGGCTTCTACCCAGGACATCGCGGTGGAGTGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACAACTACAAGACCACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGC TCCCTTCTTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAG GGGAAAGCTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0357]

67	HC-46	34A	CAGGTTGAGCTGGTGCAGTCTGGAGCTGAGGTGAAGAAGTCTGGGGCCTC TTTGAAGGTCTCTGCAAGGCTTCTGGTTACATTTTACCCGCTATGGTGTG AGCTGGGTGCGACAGGCCCCCTGGACAAGGGCTTGAGTGGATGGGATGGAT CACCCTTACAAATGGTAATACAACTATGCACAGAACTCCAGGGCAGAGT CACCATGACCACAGACACATCCACGAACACAGCCTACATGGAAGTGAAGAG CCTCAGATCTGACGACACGCCCCGTGTATTAAGTGTGCGAAGAAGTGGGT ATAGTGGGGGCTACTCGTTTGACAACTGGGGCCAGGGAACCTGTGTCACC GTCTCTAGTGCCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTG CTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCTGGTCAAG GACTACTTCCCGGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGCGCTCTGAC CAGCGGGCTGCACACCTTCCAGCTGTCTACAGTCTCAGGACTCTACTC CCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGGCCCTCCAGCAACTTCGGCACCACAGACCT ACACCTGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACA GTTGAGCGCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACACCTGT GGCAGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCAT GATCTCCCGGACCCCTGAGGTCACTGCTGCTGGTGGTGGACGTGAGCCAGC AAGACCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGAGCGTGGAGGTGCTGCT AATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCACAGCACGTTCCGTGT GGTCAGCTCTCTACCGTGTGTGACCAAGGACTGGCTGAACGCGCAAGGAGT ACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAACCA TCTCCAAACCAAGGCGAGCCCGAGAACCAAGGTGACACCTGCCCC CCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTACGCTGACCTGCTGTGT CAAAAGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGC AGCCGGAGAACCACTACAAGACCACACCTCCATGCTGACCTCCGACGGC TCCTTCTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGAGAACAGGAGGTGGCAGCAG GGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTAC ACGCAAGAGGCTCTCCCTGTCTCCGGTAA
68	HC-47	35A	CAGGTGACGTGACGAGTGGGGCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGA CCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTGTTGGTCCATCAGTAGTTACTACT GGAGCTGGATCCGGCAGCCCCGCGGGAAGGGACTGGAATGGATTGGGCG TATCTATACCACTGGGAGCACCACCTACAACCCCTCCCTCAAGAGTGAAGT CACCATGTCAATAGGCACGTCCAAGAACCAAGTTCCTGGAAGGAGTGGCT TGTGACCGCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGATTATTGCATCTCG TGGCTGGTACTTCTGATCTCTGGGGCCGTGGCACCCTGGTACCGCTCTCTA GTGCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCAGG AGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTCTT CCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAAGTCAAGGCGCTCTGACCAAGCGG GTGCAACCTTCCCAAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCAGC AGCGTGGTGAACGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCAACCAAGCACTACACCTG CAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAGACAGTGAAGC GCAATGTTGTGTGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACTGTGGCAGGA CCGTGAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCTCC CGGACCCCTGAGGTCACTGCGTGGTGGTGGAGCGTGAAGCCAGAAAGAC CCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACCGCGTGGAGGTGCAATAATCC AAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTCA CGTCTCACCGTTGTGACCAAGGACTGGCTGAAGCGCAAGGAGTACAAGT GCAAGGTCTCCAACAAAGGCTCCAGCCCCCATCGAGAAACCACTCCA AAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCCATCC CGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGCTGACCTGCTGGTCAAAGG CTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGAGCCGG AGAACAACACAAAGACCAACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCTCTCT TCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGAAC GTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGCAG AAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGTAA
69	HC-48	35A, 40A	CAGGTGACGTGACGAGTGGGGCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGAC CCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTGTTGGTCCATCAGCAGTGGTGGTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGATTG GGTACATCTATTACAGTGGGAACACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTACCATATCAGGAGACAGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGA GGTCTGTGACTGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGAGGA GCAGCTCGCGGTATGGACGTCTGGGGCCAAAGGGAACAGGTACCGTCTC TAGTGCCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGCCCTGGGCTGCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGGAAGTCAAGCGCTCTGACCAAGC GGGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGAACGTGCCCTCCAGCAACTTCGGCAACCAAGGTGGACAAGCAGTTGA TGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGCAGTTGA

[0358]

			GCGCAATGTTGTGTGGAGTGCCCAACCGTGCCAGCACCACCTGTGGCAG GACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCT CCCGACCCCTGAGGTCACGTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGA CCCCAGGTCAGGATCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG CCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGCTTCCGTGTGGTC AGCGTCTCACCGTGTGCACACGAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCCTGCCCCCAT CCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACGCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTACCCACGGACATCGCCGTGGAGTGGAGAGCAATGGGAGGCC GGAGAACAACTACAGACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
70	HC-49	37A	CAGGTACAGCTGCAGCAGTCAGGTCCAGGACTGGTGAAGCCCTCGCAGAC CCTCTCACTCACTGTGCCATCTCCGGGACAGTGTCTCTAGCAACAGTGC TGCTTGGAACTGGATCAGGACGTCCCATCGAGAGGGCTTGAGTGGGTGG GAAGGACATACTACAGGTCCAGGTGGTATAATGATTATGCAGTATCTGTGA AAAGTCGAATAACCATCAACCCAGACACATCCAAGAACCAGTTCTCCCTGC AGCTGAACCTCTGTGACTCCGAGGACACGGCTGTGTATTACTGTGCAAGAG GGGTCTTTTATAGCAAAGGTGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGG TCACCGTCTCTAGTGCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCG CCCTGCTCCAGGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGG TCAAGGACTACTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCT CTGACCAAGCGGGGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCTCAGGACT CTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTCGGGACCC AGACCTACACCTGCAAGGTAGATCACAAGCCAGCAACCAAGGTGGACA AGACAGTTGAGCGCAATGTTGTGTGAGTGCGCCACCGTCCGACGACCA CCTGTGGCAGGACCGTCACTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACC CTCTATGATCTCCCGACCCCTGAGGTCACTGCGTGGTGGTGGAGCTGAG CCACGAGAGCCCGAGGTCCAGTTCAGTGGTACGTGGACGGCGTGGAGG TGCATAATGCCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTCAACAGCAGCTTC CGTGTGGTCAAGCTCTCAACGTTGTGCACCAAGGACTGGTGAACGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGA AAACCATCTCCAACCAAGGAGGACGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACC CTGCCCCCATCCCGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTCAAGCTGACCTG CCTGGTCAAAGGCTTCTACCCACGGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCA ATGGGACGCGGAGAGCAACTACAAGACCAACCTCCCATGCTGGACTCC GACGGCTCTTCTCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
71	HC-50	38A	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTGGGGCCAGGACTGGTGAAGCCCTTACAGAC CCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTGTGGTGGCTCCATCAGCCGTGGTGGTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCTGGAGTGGATTG GGTACATATATTACAGTGGGAATACCTACTACAACCGCTCCCTCAAGAGTC GAGTTATCATATCAGGAGACAGCTCTAAGAACCAGCTCTCCCTGAAGCTGA GGTCTGTGACTGCCCGGACACGGCCGTGATTATTGTGCGAGAGGAGGA GCAGCTCGCGGTATGGACGTCTGGGGCCAAAGGGACACGGTCAACGCTCTC TAGTGCCCTCCACCAAGGGGCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGAACTCAGGCGCTCTGACCAGCG GCGTGACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAACTTGGCAACCCAGACCTACACC TGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGA GCGCAATGTTGTGTGGAGTGCCCAACCGTGCCAGCACACCTGTGGCAG GACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCT CCGGGACCCCTGAGGTCACTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGA CCCCAGGTCAGTTCAACTGCTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG CCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCAGCTTCCGTGTGGTC AGCGTCTCACCGTGTGCACACGAGTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCCTGCCCCCAT CCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACGCTGACCTGCCTGGTCAAA GGCTTCTACCCACGGACATCGCCGTGGAGTGGAGAGCAATGGGAGGCC GGAGAACAACTACAAGACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC

[0359]

			AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
72	HC-51	39A	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGAC CCTGTCCCTCACCTGCAGTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTG GGTACATCTATTACAGTGGGAACACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTTACCATATCAGGAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGA GGTCTGTGACTGCCCGGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGGAGGA GCAGCTCGCGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC TAGTGCCCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGTGAAGTCAAGGCGCTCTGACCGAG GGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCTTCCAGCACTTCCGACCCAGACCTACACC TGCAACGTAGATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGA GGCAAAATGTTGTGCGAGTGGCCACCGTGGCCAGCACCACTGTGGCAG GACCGTCAGTCTTCTTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCTCATGATCT CCCGGACCCCTGAGGTACGTGCGTGGTGGTGGAGCTGAGCCACGAAGA CCCCGAGGTCCAGTTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG CCAAGACAAAGCCACGGGAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCTGTGGTC AGCGTCTCACCCTTGTGCACAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCCCTCCAGCCCCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAACCAAGGGGACGCCCCGAGAACACAGGTGTACACCTTCCCCCAT CCCGGAGGGAGATGACCAAGAACAGGTGAGGCTGACCTTGCCTGGTCAAA GGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGAGGCC GGAGAACAACTACAAGACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTT CTTCTCTACAGCAAGCTCACCCTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA
73	HC-52	39B	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGAC CCTGTCCCTCACCTGCAGTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTA CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTG GGTACATCTATTACAGTGGGAACACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTC GAGTTACCATATCAGGAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGA GGTCTGTGACTGCCCGGGACACGGCCGTGTATTACTGTACGAGAGGAGGA GCAGCTCGCGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC TAGTGCCCTCCACCAAGGGCCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GAGCACCTCTGGGGGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGGTGAAGTCAAGGCGCTTACCAAGCGG CGTGCACACCTTCCCGGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCAG CAGCGTGGTGACCGTGGCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCT GCAACGTGAATCACAAGCCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGAG CCCAATCTTGTGACAAAACCTCACACATGCCCCACCGTCCCCAGCACCTGAA CTCCTGGGGGACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACAC CCTCATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGTGGAGCTGA GCCAGGAAGACCTGAGGTCAAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAG GTGCATAATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACGGCAGCACGTA CCGTGTGGTCAGCGTCTCACCCTCTGCACAGGACTGGGTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGAAGGTCTCCAACAAAGCCCTCCAGCCCCCATCGAG AAAACCATCTCCAAGGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACAC CCTGCCCCCATCCCGGGAGGAGATGACCAAGAACCAGGTGACGCTGACCT GCCTGGTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGC AATGGGAGCCCGGAGAACAACTACAAGACACGCTCCCGTCTCTGGACTC CGACGGCTCCTTCTTCTCTATAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTG GCAGCAGGGGAACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCAATGAGGCTCTGCACA ACCACTACACGCAGAAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAAA

[0360]

74	HC-53	41A	CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGAC CCTGTCCCTCACCTGCAGTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGGTTT CTACTGGAGCTGGATCCGCCAGCACCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTG GGTACATCTATTACAGTGGGAATACCTACTACAACCCGTCCTCAAGAGTC GAGTTATCATATCAGGAGACACGTCTAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGA GCTCTGTGACGGCCGCGGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGAGGAGGA GCAGCTCGCGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGTCACCGTCTC TAGTGCCCTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCGCCCTGCTCCA GGAGCACCTCCGAGAGCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTA CTTCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTGTGGAACCTCAGGCGCTCTGACCAGCG GCGTGCACACCTTCCAGCTGTCTTACAGTCTCAGGACTCTACTCCCTCA GCAGCGTGGTGACCGTGCCTCCAGCAACTTCCGCACCCAGACCTACACC TGCAACGTAGATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAGACAGTTGA GCGCAAATGTTGTGTCGAGTGCCACCGTGCCAGCACACCTGTGGCAG GACCGTCAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCAAGGACACCCCTCATGATCT CCGGACCCCTGAGGTACAGTGCCTGCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGA CCCCAGGTTCCAGTCAACTGGTACGTGGACGGCGTGGAGGTGCATAATG CCAAGACAAAGCCACGGCAGGAGCAGTTCAACAGCACGTTCCGTGTGGTC AGCGTCTCACCCTGTGTGCACCAAGGACTGGCTGAACGGCAAGGAGTACAA GTGCAAGGTCTCCAACAAAGGCTCCAGCCGCCATCGAGAAAACCATCTC CAAAACCAAGGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCTGCCCCCAT CCGGGAGGAGATGACCAAGAACAGGTACGCTGACCTGCCCTGGTCAAA GGCTTCTACCCAGCGACATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCC GGAGAACAACCTACAAGAACACACCTCCCATGCTGGACTCCGACGGCTCCTT CTTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGGA ACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGATGAGGCTCTGCACAACCACTACACGC AGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGGTAA
----	-------	-----	--

[0361] 表2A-示例性抗-hPAC1抗体的轻链氨基酸序列

[0362]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	LC AA 序列
75	LC-01	01A, 01B	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCRASQSIGRYLNWYQKPKAPKLLIYAASSLQ SGIPSRFSGSGSGTDFLTINSLOPEDFATYFCQQSYSPPTFGPGTKVDIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPRKAVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
76	LC-02	02A, 02B, 02C	EIVLTQSPDFQSVTPREKVTITCRASQSIGSSLNHWYQKPKDQSPKLLIKYASQSL SGIPSRFSGSGSGTDFLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPRKAVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
77	LC-03	03A	DIQLTQSPSFLSASVGDRTITCRASQSIGRSLHWYQKPKAPKLLIKYASQS LSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPRKAVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
78	LC-04	04A, 04B, 04C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 12A, 12B, 12C	EIVLTQSPDFQSVTPREKVTITCRASQSVGRSLHWYHQPDKQSPKLLIKYASQS LSGVPSRFSGSGSGTDFLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKRT VAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVCLNNFYPRKAVQWKVDNALQSGNSQES VTEQDSKDSSTLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC

[0363]

79	LC-05	05A, 05B, 05C, 13A, 13B, 13C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C	DIQLTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQSIGRSLHWYQKPKGKAPKLLIKYASQS LSGVPSRFRSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
80	LC-06	06A, 06B, 06C	DIQLTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQSIGRSLHWYQKPKGKAPKLLIKYASQS LSGVPSRFRSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
81	LC-07	09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSVGRSLHWYQKPKGQAPRLIKYASQS LSGVPSRFRSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
82	LC-08	14A, 14B, 14C, 23A, 23B, 23C, 27A, 27B, 27C	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGRSLHWYQKPKGQAPRLIKYASQS SLSGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
83	LC-09	15A, 15B, 15C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVGRSLHWYQKPKGQAPRLIKYASQS SLSGIPARFSGSGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
84	LC-10	28A, 28B, 28C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGRSLHWYQKPKGQAPRLIKYASQS LSGVPSRFRSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
85	LC-11	29A, 29B, 29C	DIQLTQSPSFLSASVGDRTVITCRASQSIGRSLHWYQKPKGKAPKLLIKYASQS LSGVPSRFRSGSGSGTEFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
86	LC-12	30A, 31A	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQKPKGQAPRLIKYASQS RATGIPDRFSNNGSGTDFTLTISLQPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR TVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQES SVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
87	LC-13	32A	DIVMTQSPSLSPVTPGEPASISCRSSQSLHNSGYNLDWYQKPKGQSPQLLL YLGSNRRASGVPRFSGSGSGTDFTLQISRVEAEDVGVYYCMQTLQTPFTFGP GTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC
88	LC-14	33A, 34A	DIVMTQSPSLSPVTPGEPASISCRSSQSLHNSGYNLDWYQKPKGQSPQLLL YLGSNRRASGVPRFSGSGSGTDFTLQISRVEAEDVGVYYCMQTLQTPFTFGP GTKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNAL QSGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTK SFNRGEC

[0364]

89	LC-15	35A	EVLTSQSPGTLSSLSPGERATLSCRASQTVSRSYLAWYQQKPGQAPRLLIYGASS RATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYFCQQFGSSPWTFGGGKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
90	LC-16	36A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQNVLYSSNNKNFLTWYQQKPGQPPKLLI YRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYFCQQYYSAFTFGPG TKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
91	LC-17	37A	DIVMTQSPDSLAVSLGERTTICKSSQSVLYRSNNNNFLAWYQQKPGQPPKLLI YWASTRESGVDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYFCQQYYISPLTFGGG TKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
92	LC-18	38A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKHYLAWYRQKPGQPPKLLI YRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQPEDVAVYFCQQYYSSPFTFGPG TKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
93	LC-19	39A, 39B	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQQKPGQPPKLLI YRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYFCQQYYSAFTFGPG TRVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
94	LC-20	40A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNRNFLSWYQQKPGQPPKLLI YRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYFCQQYYSAFTFGPG TTVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC
95	LC-21	41A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNYLAWYRQKPGQPPKLLI YRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISSLQAEDVAVYHCCQQYYSSPFTFGPG TKVDIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQ SGNSQESVTEQDSKDSSTYSLSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLSSPVTKS FNRGEC

[0365] 表2B-示例性抗-hPAC1抗体的重链氨基酸序列

[0366]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	HC AA 序列
96	HC-01	01A	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSATWNWIRQSPSRGLEWLR TYYSKWSNHYAVSVKSRITINPDTSKQSFSLQLNSVTPEDTAVYYCARGTWK QLWFLDHWGGQGLTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGLVKDYFPE PVTVSWNSGALTSCVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTTCNVDBK PSNTKVDKTVKCCVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVQFNWYVQGVVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVMHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTIKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMHREALHNHYTQKSLSLSPGK

[0367]

97	HC-02	01B	QVQLQSGSGPGLVKPSQTLSTLTCAISGDSVSSNSATWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYSKWSNHYAVSVKSRITINPDTSKSQFSLQLNSVTPEDTAVYYCARGTWKQLWFLDHWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
98	HC-03	02A, 03A	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSYYAIHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDLLTGYPDYWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPKPSNTKVDKTVKRCCKVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMMLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
99	HC-04	02B	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSYYAIHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDLLTGYPDYWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
100	HC-05	02C	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSYYAIHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDLLTGYPDYWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
101	HC-06	04A, 05A, 06A, 11A	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSRFAMHWVRRAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLNLMLNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGPDYWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPKPSNTKVDKTVKRCCKVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMMLDSGGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
102	HC-07	04B, 05B, 06B, 11B	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCAASGFTFSRFAMHWVRRAPGKGLEWVAVISYDGSNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLNLMLNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGPDYWGQGTLTVTSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPOVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0368]

103	HC-08	04C, 05C, 06C, 11C	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
104	HC-09	07A, 09A	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSNFGTQTYICNVNHKPS NTKVDKTVERKCCVECPPEPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTIVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
105	HC-10	07B, 09B	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
106	HC-11	07C, 09C	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
107	HC-12	08A, 10A, 13A, 14A, 15A	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSNFGTQTYICNVNHKPS NTKVDKTVERKCCVECPPEPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVV DVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTIVVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
108	HC-13	08B, 10B, 13B, 14B, 15B	QVQLVESGGGVVQPGRSRLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNLSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0369]

109	HC-14	09C, 10C, 13C, 14C, 15C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
110	HC-15	12A	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLNLLMDSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYICNVNHKPS NTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWN GKEYCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
111	HC-16	12B	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLNLLMDSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
112	HC-17	12C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRAPGKLEWVAVI SYDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLNLLMDSLRAEDTALFYCARGYDVL GYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
113	HC-18	16A, 18A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWN NGKEYCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
114	HC-19	16B, 18B	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFPYSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSGFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0370]

115	HC-20	16C, 18C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWVGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
116	HC-21	17A, 19A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWVGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDNTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLVHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
117	HC-22	17B, 19B	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWVGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDNTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVSVLTVLHQD WLNKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
118	HC-23	17C, 19C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWVGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTDRDNTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
119	HC-24	20A, 21A	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDNSTLYLQMNSLRADTAAYYCARGYDVLGTG YPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPKPSN NTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLVHQDWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
120	HC-25	20B, 21B	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDNSTLYLQMNSLRADTAAYYCARGYDVLGTG YPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRVSVLTVLVHQDWLN NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0371]

121	HC-26	20C, 21C	EVQLES GGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVL TG YPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYQGSTYRCVSVLT V L HQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
122	HC-27	22A, 23A	QVQLLES GGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVL TG YPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNV DHKPS NTKVDKTV ERKCCVECP PCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLT V V HQDWL GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
123	HC-28	22B, 23B	QVQLLES GGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVL TG YPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQGSTYRVSVLT V L HQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
124	HC-29	22C, 23C	QVQLLES GGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKLEWVAVIS YDGGNKYYAESVKGRFTISRDN SKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVL TG YPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSN TKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYQGSTYRCVSVLT V L HQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
125	HC-30	24A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMT RDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSNFGTQTYTCNV DHKPS SNTKVDKTV ERKCCVECP PCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLT V V HQDWL NGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQG NVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
126	HC-31	24B	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMT RDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGT LVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKPS SNTKVDKTV ERKCCVECP PCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQGSTYRVSVLT V L HQDWL WNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK

[0372]

127	HC-32	24C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
128	HC-33	25A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
129	HC-34	25B	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
130	HC-35	25C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
131	HC-36	26A, 27A	QVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKTKVERKCCVECPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCV VDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPMLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
132	HC-37	26B, 27B	QVQLVESGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVNHPK SNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSTYRCVSVLTVLHQD WLNQKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0373]

133	HC-38	26C, 27C	QVQLVESGAEEVKKPGASVKVSKASGFTFSRFAMHWVRQAPGGGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRTITRDTSTSTLYMELSSLRSEDATVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPK SNTKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT CVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYQSTYRCVSVLTVLHOD WLNKKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRWQ QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
134	HC-39	28A, 29A	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSRYAMHWVRQASGKGLWEVAVI SYDGGNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLLMSSLRAEDTAVFYCARGYDILT YDPDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYICNVNHPKPS NTKVDKTVKRCCKVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT DVSHEDEPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLHODWLN GKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRWQGN VFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
135	HC-40	28B, 29B	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSRYAMHWVRQASGKGLWEVAVI SYDGGNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLLMSSLRAEDTAVFYCARGYDILT YDPDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSN TKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYQSTYRCVSVLTVLHODWLN NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRWQGN NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
136	HC-41	28C, 29C	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRLSCAASGFTFSRYAMHWVRQASGKGLWEVAVI SYDGGNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLLMSSLRAEDTAVFYCARGYDILT YDPDYWGQGTTLTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYICNVNHPKPSN TKVDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVT VVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPCEEQYQSTYRCVSVLTVLHODWLN NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCL VKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRWQGN NVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
137	HC-42	30A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGGGLEWMGWI NAYNGHTNYAQTFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARELELR SFYYFGMDVWGQGTITVPSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYICNV DHKPSNTKVDKTVKRCCKVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLHOD WLNKKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRW QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK
138	HC-43	31A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSKASGYTFTSYGISWVRQAPGGGLEWMGWI NAYNGHTNYAQTFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARELELR SFYYFGMDVWGQGTITVPSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDY FPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYICNV DHKPSNTKVDKTVKRCCKVECPPCAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVLHOD WLNKKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGGSFFLYSKLTVDKSRW QGNVFSCSVMEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0374]

139	HC-44	32A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWITTYNGNTNYAQKLGGRVTMTDTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSGGYSFDNWGQGTTLVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
140	HC-45	33A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWITTYNGNTNYAQKLGGRVTMTDTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSGGYSFDNWGQGTTLVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
141	HC-46	34A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWITTYNGNTNYAQKLGGRVTMTDTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSGGYSFDNWGQGTTLVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
142	HC-47	35A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQPGKLEWIGRIYTSSTNYNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCAIASRGWYFDLWGRGTLVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
143	HC-48	36A, 40A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQPGKLEWIGRIYTSSTNYNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCARGGAAARGMDVWQGTTLVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
144	HC-49	37A	QVQLQQSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSAAWNIRQSPSRGLEWLGRIYYSRWRWYNDYAVSVKSRITINPOTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCARGVFYSGAFDIWQGTMTVTSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVDPKPSNTKVDKTVKCCVECPAPPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVSVLTVVHQDWLNGKEYKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPMLDSDGSEFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0375]

145	HC-50	38A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTLTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYI YYSGNTYYNP SLKSRVHSGDTSKNQLSLKLRSVTAADTAVYYCARGGAARGM DVWGQGTITVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVQHKPSNTK VDKTVKCCVECPAPCPAPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS HEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVS VLT VVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
146	HC-51	39A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTLTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYI YYSGNTYYNP SLKSRVTISGDTSKNQFSLKLRSVTAADTAVYYCTRGGGAARGM DVWGQGTITVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVQHKPSNTK VDKTVKCCVECPAPCPAPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS HEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVS VLT VVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
147	HC-52	39B	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTLTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGYI YYSGNTYYNP SLKSRVTISGDTSKNQFSLKLRSVTAADTAVYYCTRGGGAARGM DVWGQGTITVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYTCNVNHHKPSNTK VDKKEPKSCDKTHTCPPCPAPELGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS HEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYGSYRVS VLT VVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLV KGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGN VFSCVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
148	HC-53	41A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTLTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLEWIGYI YYSGNTYYNP SLKSRVHSGDTSKNQFSLKLRSVTAADTAVYYCARGGAARGM DVWGQGTITVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSNFGTQTYTCNVQHKPSNTK VDKTVKCCVECPAPCPAPVAGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVS HEDPEVQFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTFRVVS VLT VVHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPAPIEKTISKTKGQPREPQVYTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGF YPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTPMLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK

[0376] 抗体的可变结构域

[0377] 还提供了含有如下文表3A和3B中显示的抗体轻链可变区或抗体重链可变区以及这些轻链和重链可变区的免疫功能性片段、衍生物、突变蛋白和变体的抗体(和对应的核酸序列)。

[0378] 还包括的是编码表3A和3B中显示的可变区的核酸序列。因为这些序列包含在表1A和1B中显示的对应抗体的全长核酸序列中,因此它们不被作为单独的序列从表中或序列表中剔除,但可由本领域普通技术人员基于表3A和3B中提供的可变区以及表1A和1B中的全长DNA序列来容易地确定。

[0379] 该类型的抗体通常可由式“V_{Hx}/V_{Ly}”来命名,其中“x”对应于重链可变区的数目,并且“y”对应于轻链可变区的数目。

[0380] 表3A-示例性抗-hPAC1抗体的轻链可变区氨基酸序列

[0381]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	V _H AA 序列
149	LV-01	01A, 01B	DIQMTQSPSSLSASVGDRITITCRASQSIIRYLNWYQOKPGKAPKLLIYAASSLQSGIPSRFSGSGSGTDFTLTINSLOPEDFATYFCQQSYSPPTFGPGTKVDIKR
150	LV-02	02A, 02B, 02C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGSSLHWYQOKPDQSPKLLIKYASQSLSGIPSRFSGSGSGTHFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
151	LV-03	03A	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQSIGRSLHWYQOKPGKAPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLOPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
152	LV-04	04A, 04B, 04C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 12A, 12B, 12C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSVGRSLHWYHOKPDQSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
153	LV-05	05A, 05B, 05C, 13A, 13B, 13C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQSIGRSLHWYQOKPGKAPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLSLOPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
154	LV-06	06A, 06B, 06C	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQSIGRSLHWYHOKPGKAPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLSLOPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
155	LV-07	09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSVGRSLHWYQOKPDQSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
156	LV-08	14A, 14B, 14C, 23A, 23B, 23C, 27A, 27B, 27C	EIVLTQSPATLSLSPGERATLSCRASQSVGRSLHWYQOKPGQAPRLIKYASQSLSGIPARFSGSGSGTDFTLTISLEPEDFAVYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
157	LV-09	15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVGRSLHWYQOKPGQAPRLIKYASQSLSGIPORFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
158	LV-10	28A, 28B, 28C	EIVLTQSPDFQSVTPKEKVTITCRASQSIGRSLHWYQOKPDQSPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTDFTLTINSLEAEDAATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
159	LV-11	29A, 29B, 29C	DIQLTQSPSFLSASVGDRVTITCRASQSIGRSLHWYQOKPGKAPKLLIKYASQSLSGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLSLOPEDFATYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
160	LV-12	30A, 31A	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQOKPGQAPRLIKYASQSRATGIPDRFSNDSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR
161	LV-13	32A	DIVMTQSPSLSLPVPTEGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLWYLOKPGQSPQALLYLGSNRASGVPRFSGSGSGTDFTLTISRVEAEDVGVYYCMQTLQTPFTFGPGTKVDIKR
162	LV-14	33A, 34A	DIVMTQSPSLSLPVPTEGEPASISCRSSQSLHNSNGYNYLWYLOKPGQSPQALLYLGSNRASGVPRFSGSGSGTDFTLTISRVEAEDVGVYYCMQTLQTPFTFGPGTKVDIKR
163	LV-15	35A	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQTVSRSYLAWYQOKPGQAPRLIKYASQSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCHQSSRLPFTFGPGTKVDIKR

[0382]

164	LV-16	36A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSQAEDVAVYFCQQYYSAFPTFGPGTKVDIKR
165	LV-17	37A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYWASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSQAEDVAVYFCQQYYISPLTFGGGTKVEIKR
166	LV-18	38A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSLOPEDVAVYFCQQYYISPLTFGGGTKVDIKR
167	LV-19	39A, 39B	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSQAEDVAVYFCQQYYSAFPTFGPGTRVDIKR
168	LV-20	40A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATIHCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSQAEDVAVYFCQQYYSAFPTFGPGTTVDIKR
169	LV-21	41A	DIVMTQSPDSLAVSLGERATINCKSSQSVLYSSNNKNFLTWYQOKPGQPPKLLIYRASTRSGVPDRFSGSGSGTDFTLTISLSQAEDVAVYHCCQQYYISPLTFGGGTKVDIKR

[0383] 表3B-示例性抗-hPAC1抗体的重链可变区氨基酸序列

[0384]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	V _H AA 序列
170	HV-01	01A, 01B	QVQLQQSGPGLVKKPSQTLSTCAISGDSVSSNSATWNWIRQSPSRGLEWLGRTYYSKWSNHYAVSVKSRITINPDTSKSQFSLQLNSVTPEDTAVYYCARGTWKQLWFLDHWGGGTLVTSS
171	HV-02	02A, 02B, 02C, 03A	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSYIAHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYADSVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDLLTGYPDYWGQGTTLVTSS
172	HV-03	04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 11A, 11B, 11C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRRAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
173	HV-04	07A, 07B, 07C, 09A, 09B, 09C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
174	HV-05	08A, 08B, 08C, 10A, 10B, 10C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
175	HV-06	12A, 12B, 12C	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRRAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLNLLMNSLRAEDTALFYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
176	HV-07	16A, 16B, 16C, 18A, 18B, 18C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVISYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
177	HV-08	17A, 17B, 17C, 19A, 19B, 19C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVISYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDNKNTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
178	HV-09	20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
179	HV-10	22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C	QVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSRFAMHWVRQAPGKGLEWVAVISYDGGNKYYAESVKGRFTISRDNKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS
180	HV-11	24A, 24B, 24C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVISYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVLTYGYPDYWGQGTTLVTSS

[0385]

181	HV-12	25A, 25B, 25C	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTAYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLTVSS
182	HV-13	26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C	QVQLVESGAEVVKPGASVKVSCKASGFTFSRFAMHWVRQAPGQGLEWMGVI SYDGGNKYYAESVKGRVTMTTRDTSTSTLYMELSSLRSEDTAVYYCARGYDVL TGYPDYWGQGTLLTVSS
183	HV-14	28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	QVQLVESGGGVVQPGSRSLRSCAASGFTFSRYAMHWVRQASGKGLEWVAVI SYDGSNKYYADSVKGRFTISRNSKNTLYILMSSLRAEDTAVFYCARGYDILT YPDYWGQGTLLTVSS
184	HV-15	30A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWI NAYNGHTINYAQTFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARELELR SFYYFGMDVWGQGTITVPVSS
185	HV-16	31A	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCKASGYTFTSYGISWVRQAPGQGLEWMGWI NAYNGHTINYAQTFQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARELELR SFYYFGMDVWGQGTITVPVSS
186	HV-17	32A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWI TTYNGNTNYAQKLQGRVTMTIDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSG GYSFDNWGQGTLLTVSS
187	HV-18	33A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWI TTYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTSTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSG GGYSFDNWGQGTLLTVSS
188	HV-19	34A	QVQLVQSGAEVKKSGASLVSKASGYIFTRYGVSWVRQAPGQGLEWMGWI TTYNGNTNYAQKLQGRVTMTTDTSTNTAYMELRSLRSDDTAVYYCARRVRYSG GGYSFDNWGQGTLLTVSS
189	HV-20	35A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY SGSTNYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCAIASRGWYFDL WGRGTLLTVSS
190	HV-21	36A, 40A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY YYSNTYYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCARGGAARGM DVWGQGTITVPVSS
191	HV-22	37A	QVQLQSGSGPGLVKPSQTLSTCAISGDSVSSNSAAWNWIRQSPSRGLEWLGRI TYRSRWYNDYAVSVKSRITINPDTSKNQFSLQLNSVTPEDTAVYYCARGVFY SKGAFDIWGQGTITVPVSS
192	HV-23	38A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY YYSNTYYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCARGGAARGM DVWGQGTITVPVSS
193	HV-24	39A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY YYSNTYYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCTRGGGAARGM DVWGQGTITVPVSS
194	HV-25	39B	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGYYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY YYSNTYYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCTRGGGAARGM DVWGQGTITVPVSS
195	HV-26	41A	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGGSISSGGFYWSWIRQHPGKGLEWIGRIY YYSNTYYPNPSLKSRTVMSIGTSKNQFSLKLSVTAADTAVYYCARGGAARGM DVWGQGTITVPVSS

[0386] 可将表3B中所列的重链可变区的每一个与表3A中显示的轻链可变区的任一个组合来形成抗体。

[0387] CDR

[0388] 本文中公开的抗体是将一个或多个CDR移植、插入和/或联接进其中的多肽。抗体可具有1、2、3、4、5或6个CDR。抗体从而可具有例如一个重链CDR1 (“CDRH1”)、和/或一个重链CDR2 (“CDRH2”)、和/或一个重链CDR3 (“CDRH3”)、和/或一个轻链CDR1 (“CDRL1”)、和/或一个轻链CDR2 (“CDRL2”)、和/或一个轻链CDR3 (“CDRL3”)。一些抗体包括CDRH3和CDRL3。特定的重链和轻链CDR分别鉴定于在表3A和3B中。

[0389] 给定的抗体的互补决定区 (CDR) 和框架区 (FR) 可使用由Kabat等人在Sequences of Proteins of Immunological Interest, 第5版, US Dept. of Health and Human Services, PHS, NIH, NIH公开号91-3242, 1991中描述的系统来鉴定。本文中公开的某些抗体包含一个或多个氨基酸序列, 所述氨基酸序列与表4A (CDRL) 和表4B (CDRH) 中所示的CDR的一个或多个的氨基酸序列相同或与其具有充分的序列同一性。

[0390] 表4A-示例性抗-hPAC1抗体轻链CDR氨基酸序列

[0391]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	CDR序列
196	CDRL1-1	05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 13A, 13B, 13C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	RASQSIGRSLH
197	CDRL1-2	04A, 04B, 04C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 23A, 23B, 23C, 27A, 27B, 27C	RASQSVGRSLH
198	CDRL1-3	01A, 01B	RASQSIGRSLH
199	CDRL1-4	30A, 31A	RASQSVSSSYLA
200	CDRL1-5	35A	RASQTVSRSYLA
201	CDRL1-6	32A, 33A, 34A	RSSQSLHNSNGYNYLD
202	CDRL1-7	36A	KSSQNVLYSSNNKNFLT
203	CDRL1-8	37A	KSSQSVLYRSNNNNFLA
204	CDRL1-9	38A	KSSQSVLYSSNNKHLYA
205	CDRL1-10	39A, 39B	KSSQSVLYSSNNKNFLT
206	CDRL1-11	41A	KSSQSVLYSSNNKNLYA
207	CDRL1-12	40A	KSSQSVLYSSNNRNFLS
208	CDRL1-13	02A, 02B, 02C, 03A	RASQSIGSSLH
209	CDRL2-1	02A, 02B, 02C, 03A, 04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C, 28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	YASQSLG
210	CDRL2-2	01A, 01B	AASSLQS
211	CDRL2-3	30A, 31A, 35A	GASSRAT
212	CDRL2-4	32A, 33A, 34A	LGSNRRAS
213	CDRL2-5	36A, 37A, 38A, 39A, 39B, 40A, 41A	RASTRRES
214	CDRL2-6	37A	WASTRES
215	CDRL3-1	02A, 02B, 02C, 03A, 04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C, 28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	HQSSRLPFT

216	CDRL3-2	01A, 01B	QOSYSPPTT
217	CDRL3-3	30A, 31A	QRYGSSRT
218	CDRL3-4	35A	QQFGSSPWT
219	CDRL3-5	32A, 33A, 34A	MGLTQTPFT
220	CDRL3-6	36A, 39A, 39B, 40A	QQYYSAPFT
221	CDRL3-7	37A	QQYYISPLT
222	CDRL3-8	38A, 41A	QQYYSSPFT

[0392] 表4B-示例性抗-hPAC1抗体重链CDR氨基酸序列

[0393]

SEQ ID NO:	序列组	含抗体序列	CDR序列
223	CDRH1-1	04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C	RFAMH
224	CDRH1-2	38A	RGYYWS
225	CDRH1-3	26A, 26B, 28C, 29A, 29B, 29C	RYAMH
226	CDRH1-4	32A, 33A, 34A	RYGVS
227	CDRH1-5	41A	SGGFYWS
228	CDRH1-6	36A, 39A, 39B, 40A	SGYYWS
229	CDRH1-7	37A	SNSAAWN
230	CDRH1-8	01A, 01B	SNSATWN
231	CDRH1-9	30A, 31A	SYGIS
232	CDRH1-10	35A	SYYS
233	CDRH1-11	02A, 02B, 02C, 03A	YYAIH
234	CDRH2-1	35A	RIYSGSTNYPNPKS
235	CDRH2-2	01A, 01B	RTYYRSKWSNHYAVSVK S
236	CDRH2-3	37A	RTYYRSRWYNDYAVSVK S
237	CDRH2-4	04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C	VISYDGGNKYYAESVKG
238	CDRH2-5	02A, 02B, 02C, 03A, 28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	VISYDGSNKYYADSVKG
239	CDRH2-6	30A, 31A	WINAYNGHTNYAQTFQG
240	CDRH2-7	32A, 33A, 34A	WITYNGNTNYAQKLQG
241	CDRH2-8	36A, 38A, 39A, 39B, 40A, 41A	YIYSGNTYYPNPKS
242	CDRH3-1	30A, 31A	ELFLRSFYFGMDV
243	CDRH3-2	36A, 38A, 39A, 39B, 40A, 41A	GGAARGMDV
244	CDRH3-3	01A, 01B	GTWKQLWFLDH
245	CDRH3-4	37A	GVFYSGAFDI
246	CDRH3-5	28A, 28B, 28C, 29A, 29B, 29C	GYDLITGYPDY
247	CDRH3-6	04A, 04B, 04C, 05A, 05B, 05C, 06A, 06B, 06C, 07A, 07B, 07C, 08A, 08B, 08C, 09A, 09B, 09C, 10A, 10B, 10C, 11A, 11B, 11C, 12A, 12B, 12C, 13A, 13B, 13C, 14A, 14B, 14C, 15A, 15B, 15C, 16A, 16B, 16C, 17A, 17B, 17C, 18A, 18B, 18C, 19A, 19B, 19C, 20A, 20B, 20C, 21A, 21B, 21C, 22A, 22B, 22C, 23A, 23B, 23C, 24A, 24B, 24C, 25A, 25B, 25C, 26A, 26B, 26C, 27A, 27B, 27C	GYDVLITGYPDY
248	CDRH3-7	35A	IASRCWYFDL
249	CDRH3-8	32A, 33A, 34A	RVRYSGGYSFDN
250	CDRH3-9	02A, 02B, 02C, 03A	GYDLITGYPDY

[0394] 表5A-示例性抗-hPAC1抗体的LC序列组织

[0395]

Ab ID	LC ID	SEQ ID NO:	V _i ID	SEQ ID NO:	LC CDR1	SEQ ID NO:	LC CDR2	SEQ ID NO:	LC CDR3	SEQ ID NO:
01A	LC-01	75	LV-01	149	CDRL1-3	198	CDRL2-2	210	CDRL3-2	216
01B	LC-01	75	LV-01	149	CDRL1-3	198	CDRL2-2	210	CDRL3-2	216
02A	LC-02	76	LV-02	150	CDRL1-13	208	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
02B	LC-02	76	LV-02	150	CDRL1-13	208	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
02C	LC-02	76	LV-02	150	CDRL1-13	208	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
03A	LC-03	77	LV-03	151	CDRL1-13	208	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
04A	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
04B	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
04C	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
05A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
05B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
05C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
06A	LC-06	80	LV-06	154	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
06B	LC-06	80	LV-06	154	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
06C	LC-06	80	LV-06	154	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
07A	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
07B	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
07C	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
08A	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
08B	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
08C	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
09A	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
09B	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
09C	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
10A	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
10B	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
10C	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
11A	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
11B	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
11C	LC-07	81	LV-07	155	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
12A	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
12B	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
12C	LC-04	78	LV-04	152	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
13A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
13B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
13C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
14A	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
14B	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
14C	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
15A	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215

[0396]

15B	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
15C	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
16A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
16B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
16C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
17A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
17B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
17C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
18A	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
18B	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
18C	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
19A	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
19B	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
19C	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
20A	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
20B	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
20C	LC-09	83	LV-09	157	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
21A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
21B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
21C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
22A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
22B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
22C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
23A	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
23B	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
23C	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
24A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
24B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
24C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
25A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
25B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
25C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
26A	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
26B	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
26C	LC-05	79	LV-05	153	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
27A	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
27B	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
27C	LC-08	82	LV-08	156	CDRL1-2	197	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
28A	LC-10	84	LV-10	158	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
28B	LC-10	84	LV-10	158	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
28C	LC-10	84	LV-10	158	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
29A	LC-11	85	LV-11	159	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
29B	LC-11	85	LV-11	159	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215
29C	LC-11	85	LV-11	159	CDRL1-1	196	CDRL2-1	209	CDRL3-1	215

[0397]

30A	LC-12	86	LV-12	160	CDRL1-4	199	CDRL2-3	211	CDRL3-3	217
31A	LC-12	86	LV-12	160	CDRL1-4	199	CDRL2-3	211	CDRL3-3	217
32A	LC-13	87	LV-13	161	CDRL1-6	201	CDRL2-4	212	CDRL3-5	219
33A	LC-14	88	LV-14	162	CDRL1-6	201	CDRL2-4	212	CDRL3-5	219
34A	LC-14	88	LV-14	162	CDRL1-6	201	CDRL2-4	212	CDRL3-5	219
35A	LC-15	89	LV-15	163	CDRL1-5	200	CDRL2-3	211	CDRL3-4	218
36A	LC-16	90	LV-16	164	CDRL1-7	202	CDRL2-5	213	CDRL3-6	220
37A	LC-17	91	LV-17	165	CDRL1-8	203	CDRL2-6	214	CDRL3-7	221
38A	LC-18	92	LV-18	166	CDRL1-9	204	CDRL2-5	213	CDRL3-8	222
39A	LC-19	93	LV-19	167	CDRL1-10	205	CDRL2-5	213	CDRL3-6	220
39B	LC-19	93	LV-19	167	CDRL1-10	205	CDRL2-5	213	CDRL3-6	220
40A	LC-20	94	LV-20	168	CDRL1-12	207	CDRL2-5	213	CDRL3-6	220
41A	LC-21	95	LV-21	169	CDRL1-11	206	CDRL2-5	213	CDRL3-8	222

[0398] 表5B-示例性抗-hPAC1抗体的HC序列组织

[0399]

Ab ID	HC ID	SEQ ID NO:	V _H ID	SEQ ID NO:	HC CDR1	SEQ ID NO:	HC CDR2	SEQ ID NO:	HC CDR3	SEQ ID NO:
01A	HC-01	96	HV-01	170	CDRH1-8	230	CDRH2-2	235	CDRH3-3	244
01B	HC-02	97	HV-01	170	CDRH1-8	230	CDRH2-2	235	CDRH3-3	244
02A	HC-03	98	HV-02	171	CDRH1-11	233	CDRH2-5	238	CDRH3-9	250
02B	HC-04	99	HV-02	171	CDRH1-11	233	CDRH2-5	238	CDRH3-9	250
02C	HC-05	100	HV-02	171	CDRH1-11	233	CDRH2-5	238	CDRH3-9	250
03A	HC-03	98	HV-02	171	CDRH1-11	233	CDRH2-5	238	CDRH3-9	250
04A	HC-06	101	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
04B	HC-07	102	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
04C	HC-08	103	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
05A	HC-06	101	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
05B	HC-07	102	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
05C	HC-08	103	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
06A	HC-06	101	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
06B	HC-07	102	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
06C	HC-08	103	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
07A	HC-09	104	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
07B	HC-10	105	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
07C	HC-11	106	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
08A	HC-12	107	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
08B	HC-13	108	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
08C	HC-14	109	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
09A	HC-09	104	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
09B	HC-10	105	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
09C	HC-11	106	HV-04	173	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
10A	HC-12	107	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
10B	HC-13	108	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247

[0400]

10C	HC-14	109	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
11A	HC-05	101	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
11B	HC-07	102	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
11C	HC-08	103	HV-03	172	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
12A	HC-15	110	HV-06	175	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
12B	HC-15	111	HV-06	175	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
12C	HC-17	112	HV-06	175	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
13A	HC-12	107	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
13B	HC-13	108	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
13C	HC-14	109	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
14A	HC-12	107	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
14B	HC-13	108	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
14C	HC-14	109	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
15A	HC-12	107	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
15B	HC-13	108	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
15C	HC-14	109	HV-05	174	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
16A	HC-18	113	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
16B	HC-19	114	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
16C	HC-20	115	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
17A	HC-21	116	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
17B	HC-22	117	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
17C	HC-23	118	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
18A	HC-18	113	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
18B	HC-19	114	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
18C	HC-20	115	HV-07	176	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
19A	HC-21	116	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
19B	HC-22	117	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
19C	HC-23	118	HV-08	177	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
20A	HC-24	119	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
20B	HC-25	120	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
20C	HC-26	121	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
21A	HC-24	119	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
21B	HC-25	120	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
21C	HC-26	121	HV-09	178	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
22A	HC-27	122	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
22B	HC-28	123	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
22C	HC-29	124	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
23A	HC-27	122	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
23B	HC-28	123	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
23C	HC-29	124	HV-10	179	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
24A	HC-30	125	HV-11	180	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
24B	HC-31	126	HV-11	180	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
24C	HC-32	127	HV-11	180	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
25A	HC-33	128	HV-12	181	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247

[0401]

25B	HC-34	129	HV-12	181	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
25C	HC-35	130	HV-12	181	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
26A	HC-36	131	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
26B	HC-37	132	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
26C	HC-38	133	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
27A	HC-36	131	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
27B	HC-37	132	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
27C	HC-38	133	HV-13	182	CDRH1-1	223	CDRH2-4	237	CDRH3-6	247
28A	HC-39	134	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
28B	HC-40	135	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
28C	HC-41	136	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
29A	HC-39	134	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
29B	HC-40	135	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
29C	HC-41	136	HV-14	183	CDRH1-3	225	CDRH2-5	238	CDRH3-5	246
30A	HC-42	137	HV-15	184	CDRH1-9	231	CDRH2-6	239	CDRH3-1	242
31A	HC-43	138	HV-16	185	CDRH1-9	231	CDRH2-6	239	CDRH3-1	242
32A	HC-44	139	HV-17	186	CDRH1-4	226	CDRH2-7	240	CDRH3-8	249
33A	HC-45	140	HV-18	187	CDRH1-4	226	CDRH2-7	240	CDRH3-8	249
34A	HC-46	141	HV-19	188	CDRH1-4	226	CDRH2-7	240	CDRH3-8	249
35A	HC-47	142	HV-20	189	CDRH1-10	232	CDRH2-1	234	CDRH3-7	248
36A	HC-48	143	HV-21	190	CDRH1-6	228	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243
37A	HC-49	144	HV-22	191	CDRH1-7	229	CDRH2-3	236	CDRH3-4	245
38A	HC-50	145	HV-23	192	CDRH1-2	224	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243
39A	HC-51	146	HV-24	193	CDRH1-6	228	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243
39B	HC-52	147	HV-25	194	CDRH1-6	228	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243
40A	HC-48	143	HV-21	190	CDRH1-6	228	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243
41A	HC-53	148	HV-26	195	CDRH1-5	227	CDRH2-8	241	CDRH3-2	243

[0402] 已描述了天然存在的抗体内的CDR的结构和性质,同上。简言之,在常规抗体中,CDR埋入在重链和轻链可变区中的框架中,其中它们构成负责抗原结合和识别的区域。可变区包含在框架区(由Kabat等人(1991,同上)称为框架区1-4、FR1、FR2、FR3和FR4;也参见Chothia和Lesk,1987,同上)内的至少三个重链或轻链CDR,参见,同上(Kabat等人,1991,Sequences of Proteins of Immunological Interest,Public Health Service N.I.H.,Bethesda,MD;也参见Chothia和Lesk,1987,J.Mol.Biol.196:901-917;Chothia等人,1989,Nature342:877-883)。然而,本文中提供的CDR可以不仅用于确定常规抗体结构的抗原结合结构域,而且可被埋入在多种其它多肽结构中,如本文中描述的。

[0403] 本文中公开的抗体中的一些抗体与本文中公开的其它抗体共有某些区域或序列。这些关系概述于上表中。

[0404] 在一个方面,本文中提供的分离的抗体可以是单克隆抗体、多克隆抗体、重组抗体、人抗体、人源化抗体、嵌合抗体、多特异性抗体或其抗原结合片段。

[0405] 在另一个实施方案中,本文中提供的分离的抗体的抗体片段可以是Fab片段、Fab'片段、F(ab')₂片段、Fv片段、双抗体或单链抗体分子。

[0406] 在其它实施方案中,本文中提供的分离的抗体是人抗体并且可具有IgG1型、IgG2型、IgG3型或IgG4型。在其它实施方案中,分离的抗体是IgG1型或IgG2型。在其它实施方案中,分离的抗体是IgG2型。在其它实施方案中,分离的抗体是IgG1型抗体。在其它实施方案中,IgG1型抗体是无糖基化IgG1抗体。在其它实施方案中,无糖基化IgG1抗体具有N297G突

变。

[0407] 在另一个实施方案中,抗体仅由如表2A-2B中所示的轻链或重链多肽组成。在一些实施方案中,抗体仅由轻链可变结构域或重链可变结构域诸如表3A和3B中所列的那些结构域组成。此类抗体可被一个或多个PEG分子PEG化。

[0408] 在另一个方面,可将本文中提供的分离的抗体偶联于标记基团,并且可与本文中提供的分离的抗体之一的抗体竞争对人PAC1的细胞外部分的结合。在一个实施方案中,本文中提供的分离的抗体可减小单核细胞的趋化作用,抑制单核细胞迁移进肿瘤或当向患者施用抑制肿瘤相关巨噬细胞在肿瘤中的积累和功能。

[0409] 如将由本领域普通技术人员所理解的,对于具有不止一个来自所述序列的CDR的任何抗体,独立地选自所述序列的CDR的任意组合是有用的。因此,可产生具有1、2、3、4、5或6个独立选择的CDR的抗体。然而,如将由本领域普通技术人员所理解的,特定的实施方案通常使用为非重复的CDR的组合,例如抗体通常不用2个CDRH2区来产生,等等。

[0410] 单克隆抗体

[0411] 提供的抗体包括结合PAC1的单克隆抗体。单克隆抗体可使用本领域中已知的任何技术,例如通过在完成免疫方案后永生化的转基因动物收获的脾细胞来产生。脾细胞可使用本领域中已知的任何技术,例如通过将它们与骨髓瘤细胞融合以产生杂交瘤来进行永生化。用于杂交瘤生成融合法的骨髓瘤细胞优选为非抗体生成性的,具有高融合效率,和使得它们不能在某些选择性培养基中生长的酶缺陷,所述选择性培养基只支持所需融合细胞(杂交瘤)的生长。用于小鼠融合的合适的细胞系的实例包括Sp-20、P3-X63/Ag8、P3-X63-Ag8.653、NS1/1.Ag 4 1、Sp210-Ag14、F0、NS0/U、MPC-11、MPC11-X45-GTG 1.7和S194/5XX0 Bu1;用于大鼠融合的细胞系的实例包括R210.RCY3、Y3-Ag 1.2.3、IR983F和4B210。用于细胞融合的其他细胞系是U-266、GM1500-GRG2、LICR-LON-HMy2和UC729-6。

[0412] 在一些情况下,通过如下步骤产生杂交瘤细胞:用PAC1免疫原免疫动物(例如,具有人免疫球蛋白序列的转基因动物);从被免疫的动物收获脾细胞;将收获的脾细胞融合于骨髓瘤细胞系,从而产生杂交瘤细胞;从杂交瘤细胞建立杂交瘤细胞系,和鉴定产生结合PAC1(例如,如在下文中的实施例1-3中描述的)的抗体的杂交瘤细胞系。此类杂交瘤细胞系,和由其产生的抗-PAC1单克隆抗体是本申请的方面。

[0413] 由杂交瘤细胞系分泌的单克隆抗体可使用本领域已知的任何技术来纯化。

[0414] 嵌合和人源化抗体

[0415] 还提供了基于前述序列的嵌合和人源化抗体。可在使用前以各种方式修饰用作治疗剂的单克隆抗体。一个实例是嵌合抗体,其为由来自不同抗体的蛋白质区段组成的抗体,所述区段被共价联接来产生功能性免疫球蛋白轻链或重链或其免疫功能性部分。一般地,重链和/或轻链的部分与来源于特定物种的抗体中的对应序列相同或同源或属于特定抗体种类或亚类,然而链的其余部分与来源于另一物种的抗体中的对应序列相同或同源,或属于另一抗体种类或亚类。对于与嵌合抗体相关的方法,参见,例如,美国专利号4,816,567;和Morrison等人,1985,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 81:6851-6855,所述专利号和文献在此通过引用并入。在例如美国专利号6,180,370、5,693,762、5,693,761、5,585,089和5,530,101中描述了CDR移植。

[0416] 一般地,产生嵌合抗体的目的是生成其中使来自期望的患者种类的氨基酸的数目

最大化的嵌合物。一个实例是“CDR移植”抗体,其中抗体包含一个或多个来自特定物种的互补决定区(CDR)或属于特定抗体种类或亚类,然而抗体的其余部分与来源于另一物种的抗体中的对应序列相同或同源,或属于另一抗体种类或亚类。为了在人中使用,通常将来自啮齿类动物抗体的可变区或选择的CDR移植至人抗体中,从而替代人抗体的天然存在的可变区或CDR。

[0417] 一个有用类型的嵌合抗体是“人源化”抗体。通常地,从最初在非人动物中产生的单克隆抗体产生人源化抗体。修饰该单克隆抗体中的某些氨基酸残基(通常来自抗体的非抗原识别部分)以与对应的同种型的人抗体中的对应残基同源。人源化可以例如使用各种方法,通过用啮齿类动物可变区的至少部分取代人抗体的对应区域来进行(参见,例如,美国专利号5,585,089和5,693,762;Jones等人,1986,Nature 321:522-525;Riechmann等人,1988,Nature 332:323-27;Verhoeyen等人,1988,Science 239:1534-1536)。

[0418] 在一个方面,将本文中提供的抗体的轻链和重链可变区的CDR移植至来自相同或不同系统发育种的抗体的框架区(FR)。例如,可将本文中描述的重链和轻链可变区的CDR移植至共有人FR。为了生成共有人FR,可对比来自几种人重链或轻链氨基酸序列的FR以鉴定共有氨基酸序列。在其它实施方案中,用来自不同重链或轻链的FR替代本文中公开的重链或轻链的FR。在一个方面,抗-PAC1抗体的重链和轻链的FR中的稀有氨基酸不被替代,然而FR氨基酸的其余部分被替代。“稀有氨基酸”是特殊氨基酸,其存在于其中在FR中通常未发现该特定氨基酸的位置上。或者,可将来自一个重链或轻链的移植可变区与恒定区一起使用,所述恒定区与如本文中公开的该特定重链或轻链的恒定区不同。在其它实施方案中,移植的可变区是单链Fv抗体的部分。

[0419] 在某些实施方案中,可将来自除人外的物种的恒定区与人可变区一起使用来产生杂交抗体。

[0420] 全长人抗体

[0421] 还提供了完全人抗体。存在用于产生对于给定的抗原是特异性的完全人抗体(“完全人抗体”)而无需将人类暴露于抗原的方法。被提供用于实现完全人抗体的产生的一个具体方法是小鼠体液免疫系统的“人源化”。将人免疫球蛋白(Ig)基因座引入其中内源Ig基因已被灭活的小鼠是在小鼠(可用任何所需的抗原免疫的小鼠)中产生完全人单克隆抗体(mAb)的一个方法。使用完全人抗体可使免疫原性和过敏性反应降至最低,所述反应有时可由向人施用小鼠或小鼠来源的mAb(作为治疗剂)引起。

[0422] 完全人抗体可通过免疫转基因动物(通常地小鼠)来产生,所述转基因动物能够在缺少内源免疫球蛋白的产生的情况下产生一整套人抗体。用于该目的的抗原通常具有6个或更多个连续氨基酸,并且任选地缀合于载体,诸如半抗原。参见,例如,Jakobovits等人,1993,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 90:2551-2555;Jakobovits等人,1993,Nature 362:255-258;和Bruggermann等人,1993,Year in Immunol.7:33。在此类方法的一个实例中,通过使编码小鼠重和轻免疫球蛋白链的内源性小鼠免疫球蛋白基因座在其中失能,并将大片的含有编码人重链和轻链蛋白的基因座的人基因组DNA插入小鼠基因组来产生转基因动物。随后将经部分修饰的动物(其具有不太完全的人免疫球蛋白基因座的补充)杂交繁育以获得具有所有所需的免疫系统修饰的动物。当施用免疫原时,这些转基因动物产生具有针对免疫原的免疫特异性但具有人而非鼠的氨基酸序列(包括可变区)的抗体。关于此类方法的

进一步内容,参见,例如,W096/33735和W094/02602。与用于产生人抗体的转基因小鼠相关的另外的方法描述于美国专利号5,545,807、6,713,610、6,673,986、6,162,963、5,545,807、6,300,129、6,255,458、5,877,397、5,874,299和5,545,806中;PCT公开W091/10741、W090/04036中以及EP 546073B1和EP 546073A1中。

[0423] 上述转基因小鼠,在本文中称为“HuMab”小鼠,含有编码与使内源[μ]和[κ]链基因座失活的靶向突变一起的未重排的人重链([μ]和[γ])和[κ]轻链免疫球蛋白的人免疫球蛋白基因微型基因座(minilocus)(Lonberg等人,1994,Nature 368:856-859)。因此,小鼠展示减少的小鼠IgM或[κ]的表达和对免疫的响应,并且引入的人重链和轻链转基因经历类别转换和体细胞突变以产生高亲和力的人IgG[κ]单克隆抗体(Lonberg等人,同上;Lonberg和Huszar,1995,Intern.Rev.Immunol.13:65-93;Harding和Lonberg,1995,Ann.N.Y Acad.Sci.764:536-546)。HuMab小鼠的制备在如下文献中进行了详细描述:Taylor等人,1992,Nucleic Acids Research 20:6287-6295;Chen等人,1993,International Immunology 5:647-656;Tuailon等人,1994,J.Immunol.152:2912-2920;Lonberg等人,1994,Nature 368:856-859;Lonberg,1994,Handbook of Exp.Pharmacology 113:49-101;Taylor等人,1994,International Immunology 6:579-591;Lonberg和Huszar,1995,Intern.Rev.Immunol.13:65-93;Harding and Lonberg,1995,Ann.N.Y Acad.Sci.764:536-546;Fishwild等人,1996,Nature Biotechnology 14:845-851,上述参考资料出于所有目的在此通过引入整体并入。参见,其它美国专利号5,545,806、5,569,825、5,625,126、5,633,425、5,789,650、5,877,397、5,661,016、5,814,318、5,874,299和5,770,429;以及美国专利号5,545,807;国际公开号W0 93/1227;W0 92/22646和W0 92/03918,所有所述美国专利号和国际公开号的公开内容出于所有目的在此通过引用整体并入。用于在这些转基因小鼠中产生人抗体的技术也公开于W0 98/24893和Mendez等人,1997,Nature Genetics 15:146-156中,所述国际公开号和文献在此通过引用并入。例如,HCo7和HCo12转基因小鼠品系可用于产生抗-PAC1抗体。关于使用转基因小鼠产生人抗体的其它细节提供于下文中的实施例中。

[0424] 通过使用杂交瘤技术,可从转基因小鼠诸如上述那些转基因小鼠产生和选择具有所需特异性的抗原特异性人mAb。此类抗体可使用适当的载体和宿主细胞来克隆和表达,或可从培养的杂交瘤细胞收获所述抗体。

[0425] 完全人抗体还可来源于噬菌体展示文库(如在Hoogenboom等人,1991,J.Mol.Biol.227:381;和Marks等人,1991,J.Mol.Biol.222:581国公开的)。噬菌体展示技术模拟通过在丝状噬菌体上展示抗体库,和随后通过它们对选择的抗原的结合选择噬菌体来模拟免疫选择。一个这样的技术在PCT公开号W0 99/10494(在此通过引用并入)中进行了描述,所述PCT公开号描述了使用这样的方法进行MPL-受体和msk-受体的高亲和力和功能性拮抗性抗体的分离。

[0426] 双特异性或双功能性抗体

[0427] 提供的抗体还包括包含如上所述的一个或多个CDR或一个或多个可变区的双特异性和双功能性抗体。双特异性或双功能性抗体在一些情况下是具有两个不同的重/轻链对和两个不同的结合位点的人工杂交抗体。双特异性抗体可通过多种方法产生,包括,但不限于杂交瘤的融合或Fab'片段的连接。参见,例如,Songsivilai和Lachmann,1990,

Clin.Exp.Immunol.79:315-321;Kostelny等人,1992,J.Immunol.148:1547-1553。

[0428] 各种其它形式

[0429] 提供的抗体中的一些抗体是上文中公开的抗体的变体形式。例如,一些抗体在上文中所列的一个或多个重链或轻链、可变区或CDR中具有一个或多个保守氨基酸取代。

[0430] 可基于共同的侧链性质将天然存在的氨基酸分类成:

[0431] 1) 疏水性的:正亮氨酸、Met、Ala、Val、Leu、Ile;

[0432] 2) 中性亲水性的:Cys、Ser、Thr、Asn、Gln;

[0433] 3) 酸性的:Asp、Glu;

[0434] 4) 碱性的:His、Lys、Arg;

[0435] 5) 影响链取向的残基:Gly、Pro;和

[0436] 6) 芳族的:Trp、Tyr、Phe。

[0437] 保守氨基酸取代可包括这些种类之一的成员与相同种类的另一成员的交换。保守氨基酸取代可包括非天然存在的氨基酸残基,其通常通过化学肽合成而非通过生物系统中的合成来掺入。这些非天然存在的氨基酸残基包括拟肽和氨基酸部分的其它反向或倒置形式。

[0438] 非保守取代可包括上述种类之一的成员与来自另一个种类的成员的交换。此类取代的残基可被引入与人抗体同源的抗体的区域,或引入分子的非同源区域。

[0439] 在产生此类变化中,根据某些实施方案,可考虑氨基酸的亲水指数。蛋白质的亲水性分布图通过赋予每一个氨基酸数值(“亲水指数”)和随后沿着肽链反复地平均这些值来计算。已基于其疏水性和电荷特征赋予每一个氨基酸亲水指数。它们是:异亮氨酸(+4.5);缬氨酸(+4.2);亮氨酸(+3.8);苯丙氨酸(+2.8);半胱氨酸/胱氨酸(+2.5);甲硫氨酸(+1.9);丙氨酸(+1.8);甘氨酸(-0.4);苏氨酸(-0.7);丝氨酸(-0.8);色氨酸(-0.9);酪氨酸(-1.3);脯氨酸(-1.6);组氨酸(-3.2);谷氨酸(-3.5);谷氨酰胺(-3.5);天冬氨酸(-3.5);天冬酰胺(-3.5);赖氨酸(-3.9)和精氨酸(-4.5)。

[0440] 亲水性分布图在赋予蛋白质交互生物学功能中的重要性在本领域中是为人理解的(参见,例如,Kyte等人,1982,J.Mol.Biol.157:105-131)。已知某些氨基酸可取代具有相似亲水指数或评分的其它氨基酸并且仍然保持相似的生物活性。在基于亲水指数产生变化中,在某些实施方案中,包括其亲水指数在 ± 2 内的氨基酸的取代。在一些方面,包括在 ± 1 内的那些氨基酸,并且在其它方面,包括在 ± 0.5 内的那些氨基酸。

[0441] 在本领域中还应理解,可基于亲水性有效地产生相似氨基酸的取代,特别地当由此产生的具有生物功能的蛋白或肽意欲用于免疫实施方案(如在本情况下)时。在某些实施方案中,蛋白质的最大局部平均亲水性(如受其相邻氨基酸的亲水性限制的),与其免疫原性和抗原结合或免疫原性相关,即与蛋白质的生物学特性相关。

[0442] 下列亲水性值已被赋予这些氨基酸残基:精氨酸(+3.0);赖氨酸(+3.0);天冬氨酸(+3.0 $\pm$ 1);谷氨酸(+3.0 $\pm$ 1);丝氨酸(+0.3);天冬酰胺(+0.2);谷氨酰胺(+0.2);甘氨酸(0);苏氨酸(-0.4);脯氨酸(-0.5 $\pm$ 1);丙氨酸(-0.5);组氨酸(-0.5);半胱氨酸(-1.0);甲硫氨酸(-1.3);缬氨酸(-1.5);亮氨酸(-1.8);异亮氨酸(-1.8);酪氨酸(-2.3);苯丙氨酸(-2.5)和色氨酸(-3.4)。在基于相似的亲水值产生变化中,在某些实施方案中,包括其亲水性值在 ± 2 内的氨基酸取代,在其它实施方案中,包括其亲水性值在 ± 1 内的那些氨基酸取代,

以及在其它实施方案中,包括其亲水性值在 ± 0.5 内的那些氨基酸取代。在一些情况下,还可基于亲水性鉴定来自一级氨基酸序列的表位。这些区域也称为“表位核心区”。

[0443] 示例性保守氨基酸取代示于表6中。

[0444] 表6:保守氨基酸取代

[0445]	原始残基	示例性取代
	Ala	Ser
[0446]	原始残基	示例性取代
	Arg	Lys
	Asn	Gln,His
	Asp	Glu
	Cys	Ser
	Gln	Asn
	Glu	Asp
	Gly	Pro
	His	Asn,Gln
	Ile	Leu,Val
	Leu	Ile,Val
	Lys	Arg,Gln,Glu
	Met	Leu,Ile
	Phe	Met,Leu,Tyr
	Ser	Thr
	Thr	Ser
	Trp	Tyr
	Tyr	Trp,Phe
	Val	Ile,Leu

[0447] 本领域普通技术人员将能够使用公知的技术测定本文中所示的多肽的合适的变体。本领域普通技术人员可通过靶向据信对于活性不重要的区域来鉴定可被改变而不破坏活性的分子的适当区域。本领域普通技术人员还将能够鉴定在相似多肽之间为保守的分子的残基和部分。在其它实施方案中,甚至对于生物活性或对于结构可以是重要的区域可经历保守氨基酸取代而不破坏生物活性或不会不利地影响多肽结构。

[0448] 此外,本领域普通技术人员可回顾结构-功能研究,从而鉴定相似多肽中的对于活性或结构是重要的残基。根据这样的比较,可预测蛋白质中对应于相似蛋白质中对于活性或结构来说是重要的氨基酸残基的氨基酸残基的重要性。本领域普通技术人员可选择化学上相似的氨基酸来取代此类预测的重要氨基酸残基。

[0449] 本领域普通技术人员还可分析三维结构和与相似多肽中的该结构相关的氨基酸序列。鉴于这样的信息,本领域普通技术人员可在其三维结构方面预测抗体的氨基酸残基的比对。本领域普通技术人员可选择不对经预测存在于蛋白质表面上的氨基酸残基产生根本性变化,因为此类残基可参与与其它分子的重要相互作用。此外,本领域普通技术人员可产生在每一个期望的氨基酸残基上含有单个氨基酸取代的测试变体。随后可使用测定筛选

这些变体的PAC1中和活性,(参见下文中的实例)从而产生关于哪个氨基酸可被改变以及哪个氨基酸决不能被改变的信息。换句话说,基于从此类常规实验收集的信息,本领域普通技术人员可容易地确定其中应当避免单独的或与其它突变组合的其它取代的氨基酸位置。

[0450] 许多科学出版物一直致力于二级结构的预测。参见,Moult,1996,Curr.Op.in Biotech.7:422-427;Chou等人,1974,Biochem.13:222-245;Chou等人,1974,Biochemistry 113:211-222;Chou等人,1978,Adv.Enzymol.Relat.Areas Mol.Biol.47:45-148;Chou等人,1979,Ann.Rev.Biochem.47:251-276;和Chou等人,1979,Biophys.J.26:367-384。此外,计算机程序目前可用于帮助预测二级结构。预测二级结构的一个方法基于同源性建模。例如,具有大于30%的序列同一性或大于40%的相似性的两个多肽或蛋白质可具有相似的结构拓扑学。蛋白质结构数据库(PDB)的近年来的增长已提供提高的二级结构的预测性,包括多肽或蛋白质的结构内的折叠的潜在数目。参见,Holm等人,1999,Nucl.Acids.27:244-247。已表明(Brenner等人,1997,Curr.Op.Struct.Biol.7:369-376)在给定的多肽或蛋白质中存在有限数目的折叠,以及一旦临界数目的结构已得到解析,则结构预测将变得明显更加精确。

[0451] 预测二级结构的另外方法包括“穿线法”(Jones,1997,Curr.Opin.Struct.Biol.7:377-387;Sippl等人,1996,Structure 4:15-19),“profile analysis”(Bowie等人,1991,Science 253:164-170;Gribskov等人,1990,Meth.Enzym.183:146-159;Gribskov等人,1987,Proc.Nat.Acad.Sci.84:4355-4358)和“进化连锁”(参见,Holm,1999,同上;和Brenner,1997,同上)。

[0452] 在一些实施方案中,产生氨基酸取代,所述取代:(1)减少对蛋白质水解的易感性,(2)减少对氧化的易感性,(3)改变结合亲和力以形成蛋白质复合物,(4)改变配体或抗原结合亲和力,和/或(4)赋予或修改此类多肽的其它物理化学或功能性质。例如,可在天然存在的序列中产生单个或多个氨基酸取代(在某些实施方案中,保守氨基酸取代)。可在存在于形成分子间接触的结构域外部的抗体的该部分中产生取代。在此类实施方案中,可使用不显著改变亲代序列的结构特征的保守氨基酸取代(例如,不破坏表征亲代或天然抗体的二级结构的一个或多个替代氨基酸)。本领域公认的多肽二级和三级结构的实例在Proteins, Structures and Molecular Principles(Creighton,编辑),1984,W.H.New York:Freeman and Company;Introduction to Protein Structure(Branden和Tooze,编辑),1991,New York:Garland Publishing;和Thornton等人,1991,Nature 354:105(所述文献各自通过引用并入本文)中进行了描述。

[0453] 另外的优选抗体变体包括半胱氨酸变体,其中亲代或天然氨基酸序列中的一个或多个半胱氨酸残基被缺失或被另一种氨基酸(例如,丝氨酸)取代。半胱氨酸变体是有用的,尤其当抗体必须再折叠成具有生物活性的构象时。半胱氨酸变体可具有比天然抗体更少的半胱氨酸残基,并且通常具有偶数以使因未配对的半胱氨酸而导致的相互作用减小至最小。

[0454] 公开的重链和轻链、可变区结构域和CDR可用于制备含有可特异性结合PAC1的抗原结合区的多肽。例如,表4A和4B中所列的CDR的一个或多个可被共价或非共价地整合进分子(例如,多肽)以产生免疫粘附素。免疫粘附素可将CDR整合为更大多肽链的部分,可将CDR共价地连接于另一个多肽链,或可非共价地整合CDR。所述CDR使得免疫粘附素能够特异性

结合特定目标抗原(例如,PAC1或其表位)。

[0455] 基于本文中描述的可变区结构域和CDR的模拟物(例如,“肽模拟物”或“拟肽”)。这些类似物可以是肽、非肽或肽与非肽区域的组合。Fauchere,1986,Adv. Drug Res. 15:29; Veber和Freidinger,1985,TINS p.392;和Evans等人,1987,J. Med. Chem. 30:1229,所述文献出于任何目的通过引用并入本文。结构上与治疗上有用的肽相似的肽模拟物可用于产生相似的治疗或预防效果。此类化合物通常借助于计算机化分子建模来开发。一般地,拟肽是在结构上与展示所需的生物活性,诸如此处特异性结合PAC1的能力的抗体相似,但一个或多个肽键联任选地通过本领域中公知的方法被选自 $-\text{CH}_2\text{NH}-$ 、 $-\text{CH}_2\text{S}-$ 、 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-$ 、 $-\text{CH}-\text{CH}-$ (顺式和反式)、 $-\text{COCH}_2-$ 、 $-\text{CH}(\text{OH})\text{CH}_2-$ 和 $-\text{CH}_2\text{SO}-$ 的键联替代的蛋白质。利用相同类型的D-氨基酸对共有序列的一个或多个氨基酸的系统性取代(例如,D-赖氨酸替代L-赖氨酸)可用于在某些实施方案中产生更稳定的蛋白质。此外,包含共有序列或基本上相同的共有序列变异的约束肽可通过本领域已知的方法(Rizo和Gierasch,1992,Ann. Rev. Biochem. 61:387),通过引用并入本文),例如,通过添加能够形成环化肽的分子内二硫桥的内部半胱氨酸残基来产生。

[0456] 还提供了本文中描述的抗体的衍生物。衍生的抗体可包含赋予抗体或片段所需性质(诸如特定用途中的延长的半衰期)的任何分子或物质。衍生抗体可包含,例如检测的(或标记)部分(例如,放射性分子、比色分子、抗原分子或酶促分子、可检测的珠粒(诸如磁珠或电子致密(例如,金)珠粒),或结合另一种分子的分子(例如,生物素或链霉抗生物素蛋白))、治疗性或诊断性部分(例如,放射性部分、细胞毒性部分或药物活性部分)、或增加抗体对于特定用途(例如,向受试者诸如人受试者的施用,或其它体内或体外用途)的适合性的分子。可用于衍生抗体的分子的实例包括白蛋白(例如,人血清白蛋白)和聚乙二醇(PEG)。抗体的白蛋白连接的衍生物和PEG化衍生物可使用本领域公知的技术来制备。某些抗体包括如本文中描述的PEG化单链多肽。在一个实施方案中,将抗体缀合于或另外地连接于转甲状腺素蛋白(TTR)或TTR变体。可用例如化学物质化学地修饰TTR或TTR变体,所述化学物质选自葡聚糖、聚(正-乙烯吡咯烷酮)、聚乙二醇、聚丙二醇均聚物、聚环氧丙烷/环氧乙烷共聚物、聚氧乙烯多元醇(polyoxyethylated polyol)和聚乙烯醇。

[0457] 其它衍生物包括PAC1结合蛋白与其它蛋白或多肽的共价或聚集缀合物,诸如通过包含融合于PAC1结合蛋白的N末端或C末端的异源多肽的重组融合蛋白的表达。例如,缀合的肽可以是异源信号(或前导)多肽,例如,酵母 α 因子前导序列或肽诸如表位标签。含PAC1抗体的融合蛋白可包含被添加来促进PAC1结合蛋白的纯化或鉴定的肽(例如,多聚组氨酸)。还可将PAC1结合蛋白连接于如Hopp等人,1988,Bio/Technology 6:1204;和美国专利号5,011,912中描述的FLAG肽。FLAG肽具有高度抗原性并且提供被特异性单克隆抗体(mAb)可逆地结合的表位,从而使得能够快速测定和容易地纯化表达的重组蛋白。用于制备其中将FLAG肽融合于给定的多肽的融合蛋白的试剂是商购可得的(Sigma, St. Louis, MO)。

[0458] 含有一个或多个PAC1结合蛋白的寡聚物可用作PAC1拮抗剂。寡聚物可以以共价连接的或非共价连接的二聚体、三聚体或高级寡聚物的形式存在。考虑使用包含两个或更多个PAC1结合蛋白的寡聚物,一个实例是同二聚体。其它寡聚物包括异二聚体、同三聚体、异三聚体、同四聚体、异四聚体等。

[0459] 一个实施方案涉及包含通过融合于PAC1结合蛋白的肽部分之间的共价或非共价

相互作用联接的多个PAC1-结合多肽的寡聚体。此类肽可以是肽接头(间隔子),或具有促进寡聚化的性质的肽。亮氨酸拉链和某些来源于抗体的多肽属于可促进附接于其的PAC1结合蛋白的寡聚化的肽,如在下文中更详细描述。

[0460] 在具体实施方案中,寡聚物包含2至4个PAC1结合蛋白。寡聚物的PAC1结合蛋白部分可以上述任何形式例如变体或片段存在。优选地,寡聚物包含具有PAC1结合活性的PAC1结合蛋白。

[0461] 在一个实施方案中,使用源自免疫球蛋白的多肽制备寡聚物。包含融合于抗原衍生的多肽的各种部分(包括Fc结构域)的某些异源多肽的融合蛋白的制备已例如由Ashkenazi等人,1991,Proc.Natl.Acad.Sci.USA 88:10535;Byrn等人,1990,Nature 344:677;和Hollenbaugh 等人,1992"Construction of Immunoglobulin Fusion Proteins",于Current Protocols in Immunology,增刊4,第10.19.1-10.19.11页中描述。

[0462] 一个实施方案涉及包含2个通过将PAC1结合蛋白融合于抗体的Fc区生成的融合蛋白的二聚体。可通过例如将编码融合蛋白的基因融合物插入适当的表达载体,在用所述重组表达载体转化的宿主细胞中表达所述基因融合物,并使表达的融合蛋白装配得非常象抗体分子(由此链间二硫键在Fc部分之间形成,以产生二聚体)来制备二聚体。

[0463] 如本文中所用,术语"Fc多肽"包括来源于抗体的Fc区的多肽的天然和突变蛋白形式。还包括含有促进二聚化的铰链区的此类多肽的截短形式。包含Fc部分的融合蛋白(和从其形成的寡聚物)提供了通过在蛋白A或蛋白G柱上进行亲和色谱来进行容易的纯化的有利方面。

[0464] PCT申请W0 93/10151和美国专利号5,426,048和5,262,522中描述的一种合适的Fc多肽是从人IgG1抗体的N末端铰链区延伸至Fc区的天然C末端的单链多肽。另一个有用的Fc多肽是美国专利号5,457,035中和Baum等人,1994,EMBO J.13:3992-4001中描述的Fc突变蛋白。除氨基酸19已从Leu改变成Ala,氨基酸20已从Leu改变成Glu和氨基酸22已从Gly改变成Ala外,该突变蛋白的氨基酸序列与W0 93/10151中呈现的天然Fc序列的突变蛋白相同。突变蛋白展示减小的对于Fc受体的亲和力。

[0465] 在其它实施方案中,PAC1结合蛋白(诸如本文中公开的)的重链和/或轻链的可变部分可取代抗体重链和/或轻链的可变部分。

[0466] 或者,寡聚物是包含多个PAC1结合蛋白的融合蛋白,其具有或不具有肽接头(间隔子肽)。在合适的肽接头中有美国专利号4,751,180和4,935,233中描述的那些肽接头。

[0467] 用于制备寡聚PAC1结合蛋白衍生物的另一个方法包括亮氨酸拉链的使用。亮氨酸拉链结构域是促进在其中发现它们的蛋白质的寡聚化的肽。亮氨酸拉链最初在几种DNA结合蛋白中被鉴定(Landschulz等人,1988,Science 240:1759),并且自此以后已在多种不同的蛋白质中被发现。在已知的亮氨酸拉链中有天然存在的肽和其二聚化或三聚化的衍生物。适合用于产生可溶性寡聚蛋白的亮氨酸拉链结构域的实例在PCT申请W0 94/10308中进行了描述,来源于肺表面活性蛋白D (SPD) 在Hoppe等人,1994,FEBS Letters 344:191(在此通过引用并入)中进行了描述。允许融合于其的异源蛋白的稳定三聚化的经修饰的亮氨酸拉链的使用在Fanslow等人,1994,Semin.Immunol.6:267-278中进行了描述。在一个方法中,将包含融合于亮氨酸拉链肽的PAC1结合蛋白片段或衍生物的重组融合蛋白在适当的宿主细胞中表达,和从培养上清液回收形成的可溶性寡聚PAC1结合蛋白片段或衍生物。

[0468] 在某些实施方案中,抗体具有低于1pM、10pM、100pM、1nM、2nM、5nM、10nM、25nM或50nM的 K_D (平衡结合亲和力)。

[0469] 另一个方面提供具有至少一天的体外或体内半衰期(例如,当向人受试者施用时)的抗体。在一个实施方案中,抗体具有至少3天的半衰期。在另一个实施方案中,抗体或其部分具有4天或更长的半衰期。在另一个实施方案中,抗体或其部分具有8天或更长的半衰期。在另一个实施方案中,衍生或修饰抗体或其抗原结合部分,以便其具有相较于未衍生或未经修饰的抗体更长的半衰期。在另一个实施方案中,抗体含有点突变以增加血清半衰期,诸如在2000年2月24日公开的WO 00/09560(通过引用并入)中描述的。

[0470] 糖基化

[0471] 抗体具有与在天然种类中发现的糖基化不同或改变的糖基化模式。如在本领域中已知的,糖基化模式可取决于蛋白质的序列(例如,下文中论述的特定糖基化氨基酸残基的存在或不存在),或其中产生所述蛋白质的宿主细胞或生物体。

[0472] 多肽的糖基化通常是N-连接的或O-连接的。N-连接的是指糖类部分至天冬酰胺残基的侧链的附接。三肽序列天冬酰胺-X-丝氨酸和天冬酰胺-X-苏氨酸(其中X为除脯氨酸外的任意氨基酸)是用于将糖类部分酶促附接于天冬酰胺侧链的识别序列。因此,这些三肽序列的任一个在多肽中的存在生成潜在的糖基化位点。O-连接的糖基化是指糖类N-乙酰半乳糖胺、半乳糖或木糖之一至羟氨酸,最常见地丝氨酸或苏氨酸的附接,尽管也可使用5-羟脯氨酸或5-羟赖氨酸。

[0473] 糖基化位点至抗体的添加通过改变氨基酸序列,以使其含有一个或多个上述三肽序列(对于N-连接的糖基化位点)来方便地实现。所述改变还可通过将是一个或多个丝氨酸或苏氨酸残基添加至起始序列或通过对于起始序列进行一个或多个丝氨酸或苏氨酸残基取代(对于O-连接的糖基化位点)来产生。为方便起见,抗体的氨基酸序列可通过在DNA水平上的变化,特别地通过在预先选择的碱基上突变编码靶多肽的DNA(以便产生将翻译成所需氨基酸的密码子)来改变。

[0474] 增加抗体上的糖部分的数目的另一个方法是通过将糖苷化学地或酶促偶联于蛋白质。这些方法是有利的,因为它们不需要在具有N-和O-连接的糖基化的糖基化能力的宿主细胞中产生蛋白质。取决于使用的偶联模式,糖可被附接于(a)精氨酸和组氨酸,(b)游离羧基,(c)游离巯基诸如半胱氨酸的那些巯基,(d)游离羟基诸如丝氨酸、苏氨酸或羟脯氨酸的那些巯基,(e)芳族残基诸如苯丙氨酸、酪氨酸或色氨酸的那些芳族残基,或(f)谷氨酰胺的酰胺基。这些方法在1987年9月11日公开的WO 87/05330中,和Aplin和Wriston,1981,CRC Crit.Rev,Biochem.,第259-306页中进行了描述。

[0475] 存在于起始抗体上的糖部分的去除可通过化学方法或酶促方法来实现。化学去糖基化需要将蛋白质暴露于化合物三氟甲磺酸或等同化合物。该处理导致除连接糖(N-乙酰葡萄糖胺或N-乙酰半乳糖胺)外的大多数或所有糖的切割,同时保持多肽完整。化学去糖基化由Hakimuddin等人,1987,Arch.Biochem.Biophys.259:52和由Edge等人,1981,Anal.Biochem.118:131描述。多肽上的糖部分的酶促切割可通过使用多种如由Thotakura等人,1987,Meth.Enzymol.138:350描述的内切和外切糖苷酶来实现。潜在糖基化位点上的糖基化可通过使用如由Duskin等人,1982,J.Biol.Chem.257:3105描述的化合物衣霉素来阻止。衣霉素阻断蛋白质-N-糖苷键联的形成。

[0476] 因此,方面包括其中糖基化位点的数目和/类型相较于亲代多肽的氨基酸序列已被改变的抗体的糖基化变体。在某些实施方案中,抗体蛋白变体包含比天然抗体更大或更少的N-连接糖基化位点。N-连接的糖基化位点的特征在于序列:Asn-X-Ser或Asn-X-Thr,其中指定为X的氨基酸残基可以是除脯氨酸外的任意氨基酸残基。生成该序列的氨基酸残基的取代提供用于添加N-连接的糖链的潜在新位点。或者,消除或改变该序列的取代将阻止存在于天然多肽中的N-连接的糖链的添加。例如,糖基化可通过Asn的缺失或通过用不同氨基酸取代Asn来减少。在其它实施方案中,生成一个或多个新的N-连接的位点。抗体通常在Fc区域中具有N-连接的糖基化位点。

[0477] 已知人IgG1在N297(EU编号系统)上具有糖基化,并且糖基化促成IgG1抗体的效应子功能。基团具有突变的N297以试图产生无糖基化抗体。突变集中在用在物理化学性质上与天冬酰胺相似的氨基酸诸如谷氨酰胺(N297Q)或用模拟不具有极性基团的天冬酰胺的丙氨酸(N297A)取代N297。

[0478] 如本文中所用,“无糖基化抗体”或“无糖基化Fc”是指Fc的位置297上的残基的糖基化状态。抗体或其它分子可在一个或多个其它位置上含有糖基化但仍可被视为无糖基化抗体或无糖基化Fc-融合蛋白。

[0479] 为了产生无效应子功能IgG1 Fc分子,发现人IgG1的氨基酸N297至甘氨酸的突变即N297G提供优于在该残基上的其它氨基酸取代的纯化效率和生物物理性质。还发现,无糖基化IgG1框架中的抗PAC1抗体阻止Fc γ 受体诱导的血小板耗竭,如使用吞噬作用测定(参见实施例5)评估的。因此,在优选实施方案中,抗-PAC1抗体包含具有“B”或“C”后缀(标示IgG1无糖基化变体)的抗体。在某些实施方案中,抗体包含具有N297G取代的Fc。

[0480] 包含具有N297G突变的人IgG1 Fc的Fc还可包含其它插入、缺失和取代。在某些实施方案中,人IgG1 Fc包含N297G取代,并且与表2B中所示的一个或多个氨基酸序列(示例性抗-hPAC1Ab重链氨基酸序列)具有至少90%同一性、至少91%同一性、至少92%同一性、至少93%同一性、至少94%同一性、至少95%同一性、至少96%同一性、至少97%同一性、至少98%同一性或至少99%同一性。

[0481] 含无糖基化IgG1 Fc的分子不如含IgG1 Fc的分子稳定。Fc区域从而可被进一步工程化来增强无糖基化分子的稳定性。在一些实施方案中,将一个或多个氨基酸取代成半胱氨酸以在二聚体状态中形成二硫键。对应于IgG1氨基酸重链序列的V259、A287、R292、V302、L306、V323或I332的残基从而可用半胱氨酸取代。在优选实施方案中,特定的残基对是使它们优先彼此形成二硫键,从而限制或防止二硫键混杂的取代。优选的对包括,但不限于A287C和L306C、V259C和L306C、R292C和V302C以及V323C和I332C。

[0482] 本文中明确例举的是含无糖基化(N297G) IgG1 Fc的重链,其中一个或两个残基R292和V302被半胱氨酸取代。具有“C”后缀的无糖基化(N297G) IgG1抗体在它们的重链中含有R292C和V302C取代。

[0483] 标记和效应基团

[0484] 在一些实施方案中,抗原结合包含一个或多个标记。术语“标记基团”或“标记”意指任何可检测的标记。合适的标记基团的实例包括,但不限于下列放射性同位素或放射性核素(例如, ^3H 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{35}S 、 ^{90}Y 、 ^{99}Tc 、 ^{111}In 、 ^{125}I 、 ^{131}I)、荧光基团(例如,FITC、罗丹明、镧系元素磷光体)、酶促基团(例如,辣根过氧化物酶、 β -半乳糖苷酶、萤光素酶、碱性磷酸酶)、化学

发光基团、生物素基团或被第二报告分子识别的预定多肽表位(例如,亮氨酸拉链对序列、第二抗体的结合位点、金属结合结构域、表位标签)。在一些实施方案中,将标记基团通过不同长度的间隔子臂偶联于抗体,以减少潜在的空间位阻。用于标记蛋白质的各种方法在本领域中是已知的并且当看到合适时可被使用。

[0485] 术语“效应基团”意指偶联于用作细胞毒性剂的抗体的任何基团。合适的效应基团的实例是放射性同位素或放射性核素(例如, ^3H 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{35}S 、 ^{90}Y 、 ^{99}Tc 、 ^{111}In 、 ^{125}I 、 ^{131}I)。其它合适的基团包括毒素、治疗性基团或化学治疗基团。合适的基团的实例包括卡里奇霉素、奥利斯达汀、格尔德霉素和美坦辛。在一些实施方案中,通过不同长度的间隔子臂将效应基团偶联于抗体以减少潜在的空间位阻。

[0486] 一般地,标记落入多个种类中,这取决于其中将检测它们的测定:a)同位素标记,其可以是放射性同位素或重同位素;b)磁性标记(例如,磁性颗粒);c)氧化还原活性部分;d)光学染料;酶促基团(例如辣根过氧化物酶、 β -半乳糖苷酶、萤光素酶、碱性磷酸酶);e)生物素化基团;和f)被第二报告分子识别的预定多肽表位(例如,亮氨酸拉链对序列、第二抗体的结合位点、金属结合结构域、表位标签等)。在一些实施方案中,通过不同长度的间隔子臂将标记基团偶联于抗体以减少潜在的空间位阻。用于标记蛋白质的各种方法在本领域中是已知的。

[0487] 特定的标记包括光学染料,包括,但不限于生色团、磷光体和荧光团,后者在许多情况下是特异的。荧光团可以是“小分子”磷光体或蛋白质性质的磷光体。

[0488] “荧光标记”意指可通过其固有的荧光性质检测的任何分子。合适的荧光标记包括,但不限于萤光素、罗丹明、四甲基罗丹明、伊红、赤藓红、香豆素、甲基-香豆素、苝、孔雀绿、均二苯乙烯、荧光黄、Cascade BlueJ、Texas Red、IAEDANS、EDANS、BODIPY FL、LC Red 640、Cy 5、Cy 5.5、LC Red 705、Oregon green、Alexa-Fluor染料(Alexa Fluor 350、Alexa Fluor 430、Alexa Fluor 488、Alexa Fluor 546、Alexa Fluor 568、Alexa Fluor 594、Alexa Fluor 633、Alexa Fluor 647、Alexa Fluor 660、Alexa Fluor 680)、Cascade Blue、Cascade Yellow和R-藻红蛋白(PE)(Molecular Probes,Eugene,OR)、FITC、罗丹明(Rhodamine)和Texas Red(Pierce,Rockford,IL)、Cy5、Cy5.5、Cy7(Amersham Life Science,Pittsburgh,PA)。合适的光学染料,包括荧光团,由Richard P.Haugland在MOLECULAR PROBES HANDBOOK(在此明确地通过引用并入)中进行了描述。

[0489] 合适的蛋白质性质的荧光标记还包括,但不限于,绿色荧光蛋白,包括GFP的海肾属、海笔属(Ptilosarcus)或多管水母属种类(Chalfie等人,1994,Science 263:802-805)、EGFP(Clontech Labs.,Inc.,Genbank Accession Number U55762)、蓝色荧光蛋白(BFP,Quantum Biotechnologies,Inc.,Quebec,Canada;Stauber,1998,Biotechniques 24:462-471;Heim等人,1996,Curr.Biol.6:178-182)、增强的黄色荧光蛋白(EYFP,Clontech Labs.,Inc.)、萤光素酶(Ichiki等人,1993,J.Immunol.150:5408-5417)、 β -半乳糖苷酶(Nolan等人,1988,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.85:2603-2607)和海肾(W092/15673、W095/07463、W098/14605、W098/26277、W099/49019、美国专利号5292658、5418155、5683888、5741668、5777079、5804387、5874304、5876995、5925558)。

[0490] 核酸

[0491] 一个方面还提供在特定杂交条件下与其它核酸(例如,包含表1A和1B中所列的核

核苷酸序列的核酸)杂交的核酸。用于杂交核酸的方法在本领域中是公知的。参见,例如, *Current Protocols in Molecular Biology*, John Wiley&Sons, N.Y. (1989), 6.3.1-6.3.6。如本文中定义的,中等严格杂交条件使用含有5x氯化钠/柠檬酸钠(SSC)、0.5% SDS、1.0mM EDTA (pH 8.0)、约50%甲酰胺的杂交缓冲液、6x SSC的预洗涤溶液,和55℃的杂交温度(或其它相似杂交条件,诸如含有约50%甲酰胺的杂交溶液,42℃的杂交温度),以及60℃,于0.5x SSC、0.1% SDS中的洗涤条件。严格杂交条件在45℃下于6x SSC中杂交,随后在68℃下于0.1x SSC、0.2% SDS中洗涤一或多次。此外,本领域普通技术人员可操纵杂交和/或洗涤条件来增强或减弱杂交的严格度,以便包含相互具有至少65%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、98%或99%同一性的核苷酸序列的核酸通常保持相互杂交。

[0492] 影响杂交条件的选择的基本参数和用于设计合适条件的指导方针由例如 Sambrook, Fritsch 和 Maniatis (2001, *Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 同上; 和 *Current Protocols in Molecular Biology*, 1995, Ausubel 等人, 编辑, John Wiley&Sons, Inc., 2.10 和 6.3-6.4 节) 提供, 并且可由本领域普通技术人员基于例如核酸的长度和/或碱基组成来容易地确定。

[0493] 可通过突变将变化引入核酸,从而导致其编码的多肽(例如,抗体或抗体衍生物)的氨基酸序列的变化。可使用本领域已知的任何技术引入突变。在一个实施方案中,使用例如定点诱变方案改变一个或多个特定的氨基酸残基。在另一个实施方案中,使用例如随机诱变方案改变一个或多个随机选择的残基。无论其是如何产生的,突变的多肽可被表达并且可筛选其所需的性质。

[0494] 可将突变引入核酸而不会显著地改变其编码的多肽的生物活性。例如,可产生在非必需氨基酸残基上导致氨基酸取代的核苷酸取代。或者,可将一个或多个突变引入选择性改变其编码的多肽的生物活性的核酸。例如,突变可以定量或定性地改变生物活性。定量改变的实例包括增强、减弱或消除活性。定性改变的实例包括改变抗体的抗原特异性。在一个实施方案中,可使用本领域中良好建立的分子生物学技术来突变编码本文中描述的任何抗体的核酸以改变氨基酸序列。

[0495] 另一个方面提供适合用于检测核酸序列的引物或杂交探针的核酸分子。核酸分子可只包含一部分编码全长多肽的核酸序列,例如可用作探针或引物的片段或编码多肽的活性部分(例如,PAC1结合部分)的片段。

[0496] 基于核酸的序列的探针可用于检测核酸或相似的核酸,例如编码多肽的转录物。探针可包含标记基团,例如放射性同位素、荧光化合物、酶或酶辅因子。此类探针可用于鉴定表达多肽的细胞。

[0497] 另一个方面提供包含编码多肽或其部分(例如含有一个或多个CDR或一个或多个可变区结构域的片段)的核酸的载体。载体的实例包括,但不限于,质粒、病毒载体、非附加型哺乳动物载体和表达载体,例如,重组表达载体。重组表达载体可包含呈适合于核酸在宿主细胞中表达的形式的核酸。重组表达载体包括一个或多个调控序列(其于待用于表达的宿主细胞选择的),其有效地连接于待表达的核酸序列。调控序列包括指导核苷酸序列在许多类型的宿主细胞中组成型表达的那些调控序列(例如,SV40早期基因增强子、劳斯肉瘤病毒启动子和巨细胞病毒启动子)、指导核苷酸序列仅在某些宿主细胞中表达的那些调控序

列(例如,组织特异性调控序列,参见,Voss等人,1986,Trends Biochem.Sci.11:287,Maniatis等人,1987,Science 236:1237,通过引用整体并入本文),以及指导核苷酸序列响应特定处理或条件的可诱导的表达的那些调控序列(例如,哺乳动物细胞中的金属硫蛋白启动子,以及原核生物和真核生物系统中的tet-应答和/或链霉素应答启动子(参见,同上)。本领域普通技术人员将理解,表达载体的设计可取决于诸如待转化的宿主细胞的选择、所需的蛋白质的表达水平等因素。可将表达载体引入宿主细胞,从而产生由如本文中描述的核酸编码的蛋白质或肽,包括融合蛋白或肽。

[0498] 另一个方面提供已向其中引入重组表达载体的宿主细胞。宿主细胞可以是任何原核细胞(例如,大肠杆菌(E.coli))或真核细胞(例如,酵母、昆虫或哺乳动物细胞(例如,CHO细胞))。可通过常规转化或转染技术将载体DNA引入原核或真核细胞。对于哺乳动物细胞的稳定转染,已知,取决于使用的表达载体和转染技术,只有少部分细胞可将外来DNA整合进它们的基因组。为了鉴定和选择这些整合体,通常将编码可选择标志(例如,用于针对抗生素的抗性)的基因与目标基因一起引入宿主细胞。优选地可选择标志包括赋予对药物诸如G418、潮霉素和氨甲蝶呤的抗性的那些可选择标志。除其它方法以外,可通过药物选择(例如,已整合可选择标志基因的细胞可存活,然而其它细胞死亡)鉴定利用引入的核酸稳定转染的细胞。

[0499] 制备抗体

[0500] 提供的非人抗体可以是例如来源于任何抗体生成动物,诸如小鼠、大鼠、兔、山羊、驴或非人灵长类动物(诸如猴(例如,食蟹猴或恒河猴)或猿(例如,黑猩猩))。可将非人抗体用于例如体外细胞培养和基于细胞培养的应用,或其中对抗体的免疫应答不发生或不显著,可被阻止,未被关注,或是所需的任何其它应用。在某些实施方案中,抗体可通过使用如上描述的本领域中已知的方法免疫动物来产生。抗体可以是多克隆的、单克隆的,或可通过表达重组DNA在宿主细胞中合成。可如上所述,通过免疫含有人免疫球蛋白基因座的转基因动物,或通过选择正在表达人抗体库的噬菌体展示文库来制备完全人抗体。

[0501] 单克隆抗体(mAb)可通过多种技术(包括常规单克隆抗体法,例如Kohler和Milstein,1975,Nature 256:495的标准体细胞杂交技术)来产生。或者,用于产生单克隆抗体的其它技术可用于例如B淋巴细胞的病毒或致癌转化。用于制备杂交瘤的一个适当的动物系统是鼠系统,所述系统是非常良好建立的方法。用于分离用于融合的经免疫的脾细胞的免疫方案和技术在本领域中是已知的并且举例说明性方法在下文的实施例中进行了描述。对于此类方法,通常将来自免疫小鼠的B细胞与合适的永生化融合伴侣诸如鼠骨髓瘤细胞系融合。必要时,可免疫大鼠或除此以外的其它哺乳动物而不免疫小鼠,并且可将来自此类动物的B细胞与鼠骨髓瘤细胞系融合以形成杂交瘤。或者,可使用来自除小鼠外的来源的骨髓瘤细胞系。用于产生杂交瘤的融合方法也是公知的。

[0502] 提供的单链抗体可通过经由氨基酸桥(短肽接头)连接重链与轻链可变结构域(Fv区)片段(从而导致单一多肽链)来形成。此类单链Fv(scFv)可通过融合编码编码2个可变结构域多肽(V_L和V_H)的DNA之间的肽接头的DNA来制备。所得的多肽本身可折叠回以形成抗原结合单体,或它们可形成多聚体(例如,二聚体、三聚体或四聚体),这取决于两个可变结构域之间的柔性接头的长度(Kortt等人,1997,Prot.Eng.10:423;Kortt等人,2001,Biomol.Eng.18:95-108)。通过组合包含不同V_L和V_H的多肽,可形成结合不同表位的多聚

scFv (Kriangkum等人, 2001, *Biomol. Eng.* 18:31-40)。被开发用于产生单链抗体的技术包括美国专利号 4,946,778; Bird, 1988, *Science* 242:423; Huston 等人, 1988, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 85:5879; Ward 等人, 1989, *Nature* 334:544, de Graaf 等人, 2002, *Methods Mol. Biol.* 178:379-387 中描述的那些技术。来源于本文中提供的抗体的单链抗体包括, 但不限于包含表 3A 和 3B 中描述的重链和轻链可变区的可变结构域组合或包括表 4A 和表 4B 中描述的 CDR 的轻链和重链可变结构域的组成的 scFv。

[0503] 可使用亚类转换法将本文中提供的属于一个亚类的抗体改变成来自不同亚类的抗体。因此, IgG 抗体可以来源于例如 IgM 抗体, 反之亦然。此类技术允许制备新抗体, 所述新抗体具有给定的抗体(亲代抗体)的抗原结合性质, 而且还展示与来自亲代抗体的同种型或亚类不同的抗体同种型或亚类相关的生物学特性。可使用重组 DNA 技术。可将编码特定抗体多肽的克隆的 DNA 用于此类方法, 例如, 编码所需同种型的抗体的恒定结构域的 DNA。参见, 例如, Lantto 等人, 2002, *Methods Mol. Biol.* 178:303-316。

[0504] 因此, 提供的抗体包括包含例如描述的可变结构域组合(同上), 具有所需同种型(例如, IgA、IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgE 和 IgD) 及其 Fab 或 F(ab')₂ 片段的那些抗体。此外, 如果 IgG4 是所需要的, 则还可期望将点突变(CPSCP- > CPPCP) 引入铰链区(如 Bloom 等人, 1997, *Protein Science* 6:407 (通过引用并入本文) 中描述的) 以减缓形成可导致 IgG4 抗体的异质性的 H 链内二硫键。

[0505] 此外, 用于衍生具有不同性质(即, 改变对于它们所结合的抗原的亲合力) 的抗体的技术也是已知的。一种这样的技术(称为链改组) 包括在丝状噬菌体的表面上展示免疫球蛋白可变结构域基因库, 通常称为噬菌体展示。链改组已被用于制备针对半抗原 2-苯基噁唑-5-酮的高亲和力抗体, 如由 Marks 等人, 1992, *BioTechnology* 10:779 描述的。

[0506] 可对表 3A 和 3B 中描述的重链和轻链可变区或表 4A 和 4B 中描述的 CDR 产生保守修饰(和针对编码核酸的对应修饰), 以产生具有某些所需的功能和生物化学特征的 PAC1 结合蛋白。用于实现此类修饰的方法在上文中进行了描述。

[0507] 可以以各种方式进一步修饰 PAC1 抗体。例如, 如果将它们用于治疗目的, 可用聚乙二醇缀合(PEG化) 它们以延长血清半衰期或增强蛋白质递送。或者, 可将主题抗体或其片段的 V 区与不同抗体分子的 Fc 区融合。用于该目的的 Fc 区可被修饰, 以使其不结合补体, 从而当将融合蛋白用作治疗剂时减少在患者中诱导细胞裂解的可能性。此外, 可用人血清白蛋白缀合主题抗体或其功能性片段以增强抗体或其抗原结合片段的血清半衰期。抗体或其片段的另一个有用的融合伴侣是转甲状腺素蛋白(TTR)。TTR 具有形成四聚体的能力, 从而抗体-TTR 融合蛋白可形成可增强其结合亲合力的多价抗体。

[0508] 或者, 本文中描述的抗体的功能和/或生物化学特征的实质性改变可通过于在它们对维持如下性质的作用上显著不同的重链和轻链的氨基酸序列中生成取代来实现: (a) 分子主链在取代的区域中的结构, 例如折叠片或螺旋构象, (b) 分子在靶位点上的电荷或疏水性, 或 (c) 侧链的庞大。“保守氨基酸取代”可包括用对该位置上的氨基酸侧基的极性或电荷几乎没有或没有作用的非天然残基取代天然氨基酸残基。参见, 表 6, 同上。此外, 多肽中的任何天然残基还可用于丙氨酸取代, 如先前已针对丙氨酸扫描诱变所描述的。

[0509] 主题抗体的氨基酸取代(无论是保守的还是非保守的)可由本领域普通技术人员通过应用常规技术来实现。氨基酸取代可用于鉴定本文中提供的抗体的重要残基, 或增强

或减弱这些抗体对于人PAC1的亲合力或用于改变本文中描述的其它抗体的结合亲和力。

[0510] 表达抗体的方法

[0511] 本文中还提供了呈包含至少一个如上所述的多核苷酸的质粒、表达载体、转录或表达盒的形式的表达系统和构建体,以及包含此类表达系统或构建体的宿主细胞。

[0512] 本文中提供的抗体可通过许多常规技术中的任何技术来制备。例如,PAC1抗体可使用本领域中已知的任何技术,通过重组表达系统来产生。参见,例如,Monoclonal Antibodies,Hybridomas:A New Dimension in Biological Analyses,Kennet等人(编辑) Plenum Press,New York (1980);和Antibodies:A Laboratory Manual,Harlow和Lane(编辑),Cold Spring Harbor Laboratory Press,Cold Spring Harbor,N.Y. (1988)。

[0513] 抗体可在杂交瘤细胞系(例如,特别地抗体可在杂交瘤中表达)或在除杂交瘤外的细胞系中表达。编码抗体的表达构建体可用于转化哺乳动物、昆虫或微生物宿主细胞。可使用任何已知的用于将多核苷酸引入宿主细胞的方法来进行转化,所述方法包括例如将多核苷酸包装在病毒或噬菌体中和通过本领域中已知的转染方法(如由美国专利号4,399,216、4,912,040、4,740,461、4,959,455举例说明的)利用构建体转导宿主细胞。使用的最佳转化法将取决于哪种类型的宿主细胞将被转化。用于将异源多核苷酸导入哺乳动物细胞的方法在本领域中是公知的,包括,但不限于葡聚糖介导的转染、磷酸钙沉淀、聚凝胺介导的转染、原生质体融合、电穿孔、多核苷酸在脂质体中的封装、将核酸与带正电荷的脂质混合和DNA至细胞核内的直接显微注射。

[0514] 重组表达构建体通常包含编码含有以下部分的一种或多种的多肽的核酸分子:本文中提供的一个或多个CDR;轻链恒定区;轻链可变区;重链恒定区(例如,C_H1、C_H2和/或C_H3);和/或PCA1抗体的另一个支架部分。使用标准连接技术将这些核酸序列插入适当的表达载体。在一个实施方案中,将重链或轻链恒定区附接于抗-PAC1-特异性重链或轻链可变区的C末端,并且将其连接至表达载体。通常选择在使用s的特定宿主细胞中具有功能的载体(即,载体与宿主细胞机器相容,从而允许基因的扩增和/或表达可发生)。在一些实施方案中,使用应用使用蛋白质报告分子诸如二氢叶酸还原酶的蛋白质-片段互补测定(参见,例如美国专利号6,270,964,其在此通过引用并入)的载体。适当的表达载体可购自例如Invitrogen Life Technologies 或BD Biosciences (先前称为"Clontech")。用于克隆和表达抗体及片段的其它有用载体包括 Bianchi 和 McGrew, 2003, Biotech.Biotechnol.Bioeng.84:439-44 (其在此通过引用并入)中描述的那些载体。在例如Methods Enzymol.,第185卷(D.V.Goeddel,编辑),1990,New York:Academic Press中论述了另外的合适的表达载体。

[0515] 通常地,用于任何宿主细胞的表达载体将含有用于质粒维持以及用于外源核苷酸序列的克隆和表达的序列。此类序列(在某些实施方案中统称为“侧翼序列”)通常可包括下列核苷酸序列的一个或多个:启动子、一个或多个增强子序列、复制起始点、转录终止序列、含有供体和受体剪接位点的完全内含子序列、编码用于多肽分泌的前导序列的序列、核糖体结合位点、多腺苷酸化序列、用于插入编码待表达的多肽的核酸的多接头区和可选择标志元件。在下文中论述这些序列的每一个序列。

[0516] 任选地,载体可含有“标签”-编码序列,即位于PAC1结合蛋白编码序列的5'或3'末端的寡核苷酸分子;所述寡核苷酸序列编码多聚His(诸如六His),或存在针对其的商购可

得的抗体的另一种“标签”诸如 FLAG[®]、HA (血凝素流感病毒) 或myc。在多肽表达后,该标签通常被融合于所述多肽,并且可作用于从宿主细胞亲和纯化PAC1结合蛋白或检测其的方法。亲和纯化可以例如通过使用针对标签的抗体作为亲和基质的柱层析来实现。任选地,随后可通过各种方法诸如使用某些肽酶进行切割来从纯化的PAC1结合蛋白除去标签。

[0517] 侧翼序列可以是同源的(即,来自与宿主细胞相同的物种和/或品系)、异源的(即,来自除宿主细胞物种或品系外的物种)、杂交的(即,来自不止一个来源的侧翼序列的组合)、合成的或天然的。这样,侧翼序列的来源可以是任何原核生物或真核生物,任何有脊椎生物或无脊椎生物,或任何植物,只要侧翼序列在宿主细胞机器中具有功能,并且可被所述机器激活。

[0518] 用于载体的侧翼序列可通过本领域中公知的几种方法的任何方法来获得。通常地,本文中使用的侧翼序列先前已通过作图和/或通过限制性内切核酸酶消化进行了鉴定,从而可使用适当的限制性内切核酸酶从适当的组织来源分离。在一些情况下,侧翼序列的全长核苷酸序列可以是已知的。此处,侧翼序列可使用本文中针对核酸合成或克隆所描述的方法来合成。

[0519] 全部还是仅部分侧翼序列是已知的,可使用聚合酶链式反应(PCR)和/或通过利用合适的探针诸如来自相同或另一物种的寡核苷酸和/或侧翼序列片段筛选基因组文库来获得。当侧翼序列未知时,可从更大片段的可含有例如编码序列或甚至另一基因或另外的基因的DNA分离含有侧翼序列的DNA片段。分离可通过限制性内切核酸酶消化(以产生适当的DNA片段),随后使用琼脂糖凝胶纯化、Qiagen[®]柱层析(Chatsworth,CA)或对于本领域普通技术人员来说是已知的其它方法来实现。实现该目的的合适的酶的选择对于本领域普通技术人员来说是显而易见的。

[0520] 复制起始点通常是商购的那些原核表达载体的部分,并且所述起始点帮助载体在宿主细胞中的扩增。如果选择的载体不含复制起始点位点,则可基于已知的序列合成其,并将其连接进入载体。例如,来自质粒pBR322(New England Biolabs,Beverly,MA)的复制起始点适合于大多数革兰阴性细菌,并且各自病毒来源(例如,SV40病毒、多瘤病毒、腺病毒、水疱性口炎病毒(VSV)或乳头状瘤病毒诸如HPV或BPV)用于在哺乳动物细胞中克隆载体。通常地,复制起始点组件对于哺乳动物表达载体不是必需的(例如,SV40起始点之所以被经常使用只是因为其还含有病毒早期启动子)。

[0521] 转录终止序列通常位于多肽编码区的末端的3',并且用于终止转录。通常地,原核细胞中的转录终止序列是富含G-C的片段,后接多聚T序列。虽然所述序列可容易地从文库克隆或甚至作为载体的部分商业购买,但其还可使用用于核酸合成的方法(诸如本文中描述的那些方法)来容易地合成。

[0522] 可选择标志基因编码在选择培养基上生长的宿主细胞存活和生长所必需的蛋白质。常见选择标志基因编码蛋白质,所述蛋白质(a)赋予原核宿主细胞对抗生素或其它毒素诸如氨苄西林、四环素或卡那霉素的抗性;(b)补充细胞的营养缺陷;或(c)供应不可从复杂培养基或确定的培养基获得的重要营养物。具体的可选择标志是卡那霉素抗性基因、氨苄西林抗性基因和四环素抗性基因。有利地,新霉素抗性基因也可用于原核和真核宿主细胞中的选择。

[0523] 其它可选择基因可用于扩增将被表达的基因。扩增是其中产生对于生长或细胞存活是至关重要的蛋白质所需的基因,以串联的方式在重组细胞的连续代的染色体内重复的过程。用于哺乳动物细胞的合适的可选择标志的实例包括二氢叶酸还原酶(DHFR)和无启动子胸苷激酶基因。将哺乳动物细胞转化体置于选择压下,其中仅转化体凭借存在于载体中的可选择基因唯一地适合存活。选择压通过在其中连续升高培养基中的选择剂的浓度的条件下培养转化的细胞,从而导致可选择基因和编码另一个基因(诸如结合PAC1的抗体)的DNA扩增来进行施加。作为结果,增加的量的多肽诸如抗体从扩增的DNA合成。

[0524] 核糖体结合位点通常是mRNA的释放起始所必需的,并且特征在于Shine-Dalgarno序列(原核生物)或Kozak序列(真核生物)。所述元件通常位于启动子的3'和待表达的多肽的编码序列的5'。

[0525] 在一些情况下,诸如当在真核宿主细胞表达系统中需要糖基化时,可操纵各种前序列或原序列以增加糖基化或产率。例如,可改变特定信号肽的肽酶切割位点,或添加源序列,所述序列也可影响糖基化。终蛋白质产物可在-1位置(相对于成熟蛋白质的第一个氨基酸)中具有一个或多个伴随表达的额外氨基酸,其可能未被完全除去。例如,终蛋白质产物可具有附接于氨基末端的在肽酶切割位点中发现的一个或两个氨基酸残基。或者,如果酶在成熟多肽的此类区域切割,则一些酶切割位点的使用可导致所需多肽的略微截短的形式。

[0526] 表达和克隆通常含有被宿主生物识别的并且有效地连接于编码PAC1结合蛋白的分子的启动子。启动子是位于结构基因的起始密码子上游(即,5')的非转录序列(通常在约100至1000bp内),其控制结构基因的转录。启动子被常规分类成两类之一:诱导型启动子和组成型启动子。诱导型启动子响应培养条件的某些变化(诸如营养物的存在或不存在或温度的变化)而启动升高水平的从处于它们的控制之下的DNA的转录。组成型启动子,在另一方面,一致地转录有效连接于它们的基因,即,对基因的表达几乎无或无控制。大量被多种潜在宿主细胞识别的启动子是公知的。通过利用限制性酶消化从源DNA除去启动子并将所需的启动子序列插入载体,来将合适的启动子有效地连接于编码包含PAC1结合蛋白的重链或轻链的DNA。

[0527] 与酵母宿主一起使用的合适的启动子在本领域中也是公知的。有利地将酵母增强子与酵母启动子一起使用。与哺乳动物宿主细胞一起使用的合适的启动子是公知的,包括,但不限于获自病毒诸如多瘤病毒、禽痘病毒、腺病毒(诸如腺病毒2)、牛乳头状瘤病毒、禽肉瘤病毒、巨细胞病毒、逆转录病毒、乙型肝炎病毒和猿猴病毒40(SV40)的基因组的那些启动子。其它合适的哺乳动物启动子包括异源哺乳动物启动子,例如,热激蛋白启动子和肌动蛋白启动子。

[0528] 可能感兴趣的另外的启动子包括,但不限于:SV40早期启动子(Benoist和Chambon,1981,Nature 290:304-310);CMV启动子(Thornsen等人,1984,Proc.Natl.Acad.U.S.A.81:659-663);劳斯肉瘤病毒的3'长末端重复中含有的启动子(Yamamoto等人,1980,Cell 22:787-797);疱疹胸苷激酶启动子(Wagner等人,1981,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.78:1444-1445);来自金属硫蛋白基因的启动子和调控序列(Prinster等人,1982,Nature 296:39-42);和原核生物启动子诸如 β -内酰胺酶启动子(Villa-Kamaroff等人,1978,Proc.Natl.Acad.Sci.US.A.75:3727-3731);或tac启动子

(DeBoer等人,1983,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.80:21-25)。还感兴趣的是下列动物转录控制区,其展示组织特异性并且已被用于转基因动物中:在胰腺腺泡病毒中具有活性的弹性蛋白酶I基因控制区(Swift等人,1984,Cell 38:639-646;Ornitz等人,1986,Cold Spring Harbor Symp.Quant.Biol.50:399-409;MacDonald,1987,Hepatology 7:425-515);在胰腺 β 细胞中具有活性的胰岛素基因控制区(Hanahan,1985,Nature 315:115-122);在淋巴样细胞中具有活性的免疫球蛋白基因控制区(Grosschedl等人,1984,Cell 38:647-658;Adames等人,1985,Nature 318:533-538;Alexander等人,1987,Mol.Cell.Biol.7:1436-1444);在睾丸、乳腺、淋巴样和肥大细胞中具有活性的小鼠乳房瘤病毒控制区(Leder等人,1986,Cell 45:485-495);在肝中具有活性的白蛋白基因控制区(Pinkert等人,1987,Genes and Devel.1:268-276);在肝中具有活性的甲胎蛋白基因控制区(Krumlauf等人,1985,Mol.Cell.Biol.5:1639-1648;Hammer等人,1987,Science 253:53-58);在肝中具有活性的 $\alpha 1$ -抗胰蛋白酶基因控制区(Kelsey等人,1987,Genes and Devel.1:161-171);在髓系细胞中具有活性的 β 珠蛋白基因控制区(Mogam等人,1985,Nature 315:338-340;Kollias等人,1986,Cell 46:89-94);在脑的少突胶质细胞中具有活性的髓磷脂碱蛋白基因控制区(Readhead等人,1987,Cell 48:703-712);在骨骼肌中具有活性的肌球蛋白轻链-2基因控制区(Sani,1985,Nature 314:283-286);和在下丘脑中具有活性的促性腺激素释放激素基因控制区(Mason等人,1986,Science 234:1372-1378)。

[0529] 可将增强子序列插入载体以增加高等真核生物的编码包含人PAC1结合蛋白的轻链或重链的DNA的转录。增强子是在长度上约10-300bp的DNA顺式作用元件,其作用于启动子以增加转录。增强子具有相对方向和位置依赖性,已被发现位于转录单位的5'和3'的位置上。可从哺乳动物基因获得的几种增强子序列是已知的(例如,珠蛋白、弹性蛋白、白蛋白、甲胎蛋白和胰岛素)。然而,通常地,使用来自病毒的增强子。本领域中已知的SV40增强子、巨细胞病毒早期启动子增强子、多瘤病毒增强子和腺病毒增强子是用于真核细胞启动子的活化的示例性增强元件。虽然增强子可在载体中位于编码序列的5'或3',但其通常位于启动子的5'位置。可将编码适当的天然或异源信号序列(前导序列或信号肽)的序列整合进表达载体,以促进抗体的细胞外分泌。信号肽或前导序列的选择取决于将在其中表达抗体的宿主细胞的类型,并且异源信号序列可替代天然信号序列。在哺乳动物宿主细胞中具有功能的信号肽的实例包括下列:美国专利号4,965,195中描述的白细胞介素-7(IL-7)的信号序列;Cosman等人,1984,Nature 312:768中白细胞介素-2受体的信号序列;EP专利号0367 566中描述的白细胞介素-4受体信号肽;美国专利号4,968,607中描述的I型白细胞介素-1受体信号肽;EP专利号0 460 846中描述的II型白细胞介素-1受体信号肽。

[0530] 提供的表达载体可从起始载体诸如商购可得的载体构建。此类载体可含有或可以不含所有所需的侧翼序列。当本文中描述的侧翼序列的一个或多个已未存在于载体中时,它们可被单独地获得并被连接进载体。用于获得每一个侧翼序列的方法对于本领域普通技术人员来说是公知的。

[0531] 在载体已被构建并且编码轻链、重链或包含PAC1抗原结合序列的轻链和重链的核酸分子已被插入载体的适当位点后,可将完成的载体插入合适的宿主细胞以进行扩增和/或多肽表达。将抗体的表达载体转化进选择的宿主细胞可通过公知的方法来实现,包括转染、感染、磷酸钙共沉淀、电穿孔、显微注射、脂转染、DEAE-葡聚糖介导的转染或其它已知技

术。选择的方法将部分是待使用的宿主细胞的类型的函数。这些方法和其它合适的方法对于本领域普通技术人员来说是公知的,并且示于例如Sambrook等人,2001(同上)中。

[0532] 宿主细胞,当在适当的条件下培养时,合成抗体,随后可从培养基(如果宿主细胞将其分泌进培养基中时)或直接从产生其的宿主细胞(如果其不被分泌)收集所述抗体。适当的宿主细胞的选择将取决于各种因素,诸如所需的表达水平、是活性(诸如糖基化或磷酸化)所需或必需的多肽修饰和折叠成生物活性分子的容易性。

[0533] 可用作用于表达的宿主的哺乳动物细胞系在本领域中是公知的并且包括,但不限于可获自美国典型培养物保藏中心(ATCC)的永生化细胞系,包括但不限于中国仓鼠卵巢(CHO)细胞、HeLa细胞、幼仓鼠肾(BHK)细胞、猴肾细胞(COS)、人肝细胞癌细胞(例如,Hep G2)和许多其它细胞系。在某些实施方案中,可通过确定哪个细胞具有高表达水平和组成型地产生具有PAC1结合性质的抗体来选择细胞系。在另一个实施方案中,可选择来自不产生其自己的抗体但具有产生和分泌异源抗体的能力的B细胞谱系的细胞系。

[0534] 人PAC1抗体用于诊断和治疗目的的用途

[0535] 抗体用于检测生物样品中的PAC1和鉴定产生PAC1的细胞或组织。例如,PAC1抗体可用于诊断测定,例如结合测定以检测和/或定量组织或细胞中表达的PAC1。特异性结合PAC1的抗体还可用于治疗有此需要的患者的与PAC1相关的疾病。此外,PAC1抗体可用于抑制PAC1与其配体PACAP(例如,PACAP-38)形成复合物,从而调节PAC1在细胞或组织中的生物活性。可被调节的活性的实例包括,但不限于抑制血管舒张和/或减少神经源性炎平。结合PAC1的抗体从而可调节和/或阻断与其它结合化合物的相互作用,这样可在改善与PAC1相关的疾病中具有治疗性用途。

[0536] 适应症

[0537] 与人PAC1相关的疾病或病症包括其在患者中的发作至少部分由PAC1与其配体PACAP(例如,PACAP-38)的相互作用引起的任何疾病或病症。疾病或病症的严重度还可通过PAC1与PACAP(例如,PACAP-38)的相互作用来增强或减轻。可用本文中描述的抗体来治疗的疾病和病症的实例包括头痛,诸如丛集性头痛、偏头痛,包括偏头痛性头痛、慢性疼痛、II型糖尿病、炎症,例如神经源性炎症、心血管疾病和与内毒素血症和脓毒症相关的血液动力学紊乱。

[0538] 具体地,本文中描述的抗体可用于治疗偏头痛(作为偏头痛发作已开始后开始的紧急治疗,和/或例如每日一次、每周一次、每两周一次、每月一次、每两月一次、每年二次等施用的预防性治疗),以预防或减少与偏头痛发作相关的症状例如疼痛症状的频率和/或严重度。

[0539] PAC1受体激动剂PACAP的输注引起偏头痛患者的偏头痛样头痛,这表明阻断PAC1可用于治疗偏头痛。支持本发明的在食蟹猴中进行的免疫组织化学研究将PACAP和PAC1的位置定位于通过蝶颞神经节(SPG;也称为翼腭神经节)的副交感神经通路,所述副交感神经通路还刺激硬脑膜血管。副交感神经通路是独立的并且与也控制硬脑膜血管张力的感觉传导路平行,因此可能在偏头痛病理生理学中起作用。支持本发明的进行的另外实验显示,选择性PAC1Ab阻断电刺激的三叉神经颈复合体(TCC)激活(一种经报导与临床偏头痛疗效相关的电生理模型)。总之,证据支持利用选择拮抗剂诸如本文中描述的抗-PAC1抗体靶向PAC1治疗偏头痛。抗-PAC1治疗剂用于治疗人患者的偏头痛的预期功效进一步得到公开的

论文支持,包括例如Schytz,H.W.,等人,“The PACAP receptor:a novel target for migraine treatment.”,Neurotherapeutics.2010年4月;7(2):191-6;Olesen J.,等人,“Emerging migraine treatments and drug targets”,Trends Pharmacol Sci.2011年6月;32(6):352-9和Schytz,H.W.,等人,“PACAP38 induces migraine-like attacks in patients with migraine without aura”,Brain(2009)132(1):16-25。

[0540] 丛集性头痛是牵涉(作为其最显著的特征)单侧巨痛的病症。一些医生和科学家已将因丛集性头痛引起的疼痛描述为人可忍受的最强疼痛,超过分娩、烧伤或骨折。丛集性头痛通常周期性发生:疼痛的自发性缓解中断活跃期。丛集性头痛发作的平均年龄为~30-50岁。其在男性中更普遍,男女比变化为2.5:1或3.5:1。SPG刺激已用于治疗丛集性头痛。最近,Autonomic Technologies已开发了ATI™ Neurostimulation系统来递送低水平(但高频率,生理-阻断)电刺激以提供期望减轻丛集性头痛的急性衰弱性疼痛的紧急SPG刺激疗法。在它们的最近临床试验中已显示强劲的功效(NCT01616511;Schoenen J等人,“Stimulation of the sphenopalatine ganglion (SPG) for cluster headache treatment.Pathway CH-1:A randomized,sham-controlled study.”,Cephalalgia.2013;33(10):816-30。鉴于上述内容和因为PACAP是SPG中的主要神经递质之一,因此PAC1受体拮抗剂诸如本文中描述的抗-PAC1抗体预期具有治疗人的丛集性头痛的功效。

[0541] 诊断方法

[0542] 本文中描述的抗体可用于诊断目的,以检测、诊断或监测与PAC1相关的疾病和/或病症。还提供了用于使用本领域普通技术人员已知的经典免疫组织学方法(例如,Tijssen,1993,Practice and Theory of Enzyme Immunoassays,第15卷(编辑,R.H.Burdon和P.H.van Knippenberg,Elsevier,Amsterdam);Zola,1987,Monoclonal Antibodies:A Manual of Techniques,第147-158页(CRC Press,Inc.);Jalkanen等人,1985,J.Cell.Biol.101:976-985;Jalkanen等人,1987,J.Cell Biol.105:3087-3096)检测PAC1在样品中的存在的方法。可在体内或体外进行PAC1的检测。

[0543] 本文中提供的诊断应用包括使用抗体来检测PAC1的表达和配体对PAC1的结合。用于检测PAC1的存在的的方法的实例包括免疫测定,诸如酶联免疫吸附测定(ELISA)和放射性免疫测定(RIA)。

[0544] 对于诊断应用,通常用可检测标记基团标记抗体。合适的标记基团包括,但不限于下列标记物:放射性同位素或放射性核素(例如, ^3H 、 ^{14}C 、 ^{15}N 、 ^{35}S 、 ^{90}Y 、 ^{99}Tc 、 ^{111}In 、 ^{125}I 、 ^{131}I)、荧光基团(例如,FITC、罗丹明、镧系元素磷光体)、酶促基团(例如,辣根过氧化物酶、 β -半乳糖苷酶、萤光素酶、碱性磷酸酶)、化学发光基团、生物素基团或被第二报告分子识别的预定多肽表位(例如,亮氨酸拉链对序列、第二抗体的结合位点、金属结合结构域、表位标签)。在一些实施方案中,通过不同长度的间隔子臂将标记基团偶联于抗体以减少潜在空间位阻。用于标记蛋白质的各种方法在本领域中是已知的并且可被使用。

[0545] 在另一个方面,抗体可用于鉴定表达PAC1的细胞。在具体的实施方案中,用标记基团标记抗体,并检测标记的抗体对PAC1的结合。在其它具体的实施方案中,体内检测抗体对PAC1的结合。在其它具体的实施方案中,分离PAC1抗体并且其使用本领域已知的技术测量。参见,例如,Harlow和Lane,1988,Antibodies:A Laboratory Manual,New York:Cold Spring Harbor(1991年编辑和定期增刊);John E.Coligan,编辑,1993,Current

Protocols In Immunology New York:John Wiley&Sons。

[0546] 另一个方面提供用于检测与提供的抗体竞争对PAC1的结合的测试分子的存在。一个这样的测定的实例包括检测在测试分子存在或不存在的条件下含有一定量的PAC1的溶液中的游离抗体的量。游离抗体(即,未结合于PAC1的抗体)的量的增加可表明所述测试分子能够与所述抗体竞争PAC1结合。在一个实施方案中,用标记基团标记抗体。或者,标记测试分子并在抗体存在或不存在的条件下监测游离测试分子的量。

[0547] 治疗方法:药物制剂,施用途径

[0548] 还提供了使用抗体的方法。在一些方法中,向患者提供抗体。抗体抑制PACAP对人PAC1的结合。

[0549] 还提供了包含治疗有效量的一种或多种抗体和药学上可接受的稀释剂、载体、稳定剂、乳化剂、防腐剂和/或佐剂的药物组合物。此外,还包括通过施用此类药物组合物治疗患者(例如对于偏头痛)的方法。术语“患者”包括人患者。

[0550] 可接受的配制材料在使用的剂量和浓度上对于受者是无毒的。在具体实施方案中,提供了包含治疗有效量的人PAC1抗体的药物组合物。

[0551] 在某些实施方案中,可接受的配制材料优选地在使用的剂量和浓度上对于受者是无毒的。在某些实施方案中,药物组合物可含有用于改变、维持或保持例如组合物的pH、渗透性、粘性、澄清度、颜色、等渗性、气味、无菌性、稳定性、溶解或释放速率、吸附或渗透的配制材料。在此类实施方案中,合适的配制材料包括,但不限于氨基酸(诸如甘氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺、精氨酸或赖氨酸);抗微生物剂;抗氧化剂(诸如抗坏血酸、亚硫酸钠或亚硫酸氢钠);缓冲剂(诸如硼酸盐、碳酸氢盐、Tris-HCl、柠檬酸盐、磷酸盐或其它有机酸);膨胀剂(诸如甘露醇或甘氨酸);螯合剂(诸如乙二胺四乙酸(EDTA));络合剂(诸如咖啡因、聚乙烯吡咯烷酮、 β -环糊精或羟丙基- β -环糊精);填充剂;单糖;二糖和其它碳水化合物(诸如葡萄糖、甘露糖或糊精);蛋白质(诸如血清白蛋白、明胶或免疫球蛋白);着色剂、调味剂和稀释剂;乳化剂;亲水聚合物(诸如聚乙烯吡咯烷酮);低分子量多肽;成盐抗衡离子(诸如钠);防腐剂(诸如苯扎氯铵、苯甲酸、水杨酸,硫柳汞、苯乙醇、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、氯己定、山梨酸或过氧化氢);溶剂(诸如甘油、丙二醇或聚乙二醇);糖醇(诸如甘露醇或山梨醇);悬浮剂;表面活性剂或润湿剂(诸如普朗尼克、PEG、脱水山梨醇酯、聚山梨醇酯诸如聚山梨醇酯20、聚山梨醇酯,曲拉通、氨基丁三醇、卵磷脂、胆固醇、泰洛沙泊);稳定性增强剂(诸如蔗糖或山梨醇);张力增强剂(诸如碱金属卤化物,优选氯化钠或氯化钾、甘露醇山梨醇);递送载体;稀释剂;赋形剂和/或药物佐剂。参见,REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES,第18版,(A.R.Genrmo,编辑),1990,Mack Publishing Company。

[0552] 在某些实施方案中,可由本领域普通技术人员取决于例如所需的施用途径、递送形式和所需剂量测定最佳药物组合物。参见,例如,REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES(同上)。在某些实施方案中,此类组合物可影响公开的抗体的物理状态、稳定性、体内释放速率和体内清除速率。在某些实施方案中,药物组合物中的主要媒介物或载体可以本质上是水性的或非水性的。例如,合适的媒介物或载体可以是注射用水、生理盐水溶液或人工脑脊髓液(可能地补充有在用于胃肠外施用的组合物中常用的其它材料)。中性缓冲盐水或与血清白蛋白混合的盐水是其它示例性媒介物。在具体的实施方案中,药物组合物包含约pH 7.0-8.5的Tris缓冲液,或约pH 4.0-5.5的醋酸盐缓冲液,并且还可包括山梨醇

或合适的取代物。在某些实施方案中,可通过将具有所需纯度的选择的组合物与任选的配制剂(REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES,同上)以冻干饼或水溶液的形式组合来配制人PAC1抗体组合物。此外,在某些实施方案中,可使用适当的赋形剂诸如蔗糖将人PAC1抗体可被配制为冻干产物。

[0553] 药物组合物可被选择用于胃肠外递送。或者,组合物可被选择用于吸入或用于通过消化道递送,诸如口服。此类药学上可接受的组合物的制剂在本领域普通技术人员的能力之内。

[0554] 制剂组分优选地以对于施用部位是可接受的浓度存在。在某些实施方案中,缓冲剂用于使组合物维持在生理pH或略低的pH,通常在约5至约8的pH范围内。

[0555] 当考虑胃肠外施用时,可以在药学上可接受的媒介物中包含所需的人PAC1结合蛋白的无热源、胃肠外可接受的水溶液的形式提供治疗性组合物。用于胃肠外注射的特别合适的媒介物是其中将人PAC1抗体配制为适当地保存的无菌等渗溶液的无菌蒸馏水。在某些实施方案中,制剂可包括用试剂诸如可注射微球体、生物可侵蚀颗粒、聚合物化合物(诸如聚乳酸或聚乙醇酸)、珠粒或脂质体配制所需的分子,所述试剂可提供可通过储库型注射递送的产品的受控或持续释放。在某些实施方案中,还可使用透明质酸,其具有在循环中延长持续时间的作用。在某些实施方案中,可植入药物递送装置可用于引入所需的抗体。

[0556] 某些药物组合物被配制用于吸入。在一些实施方案中,将人PAC1抗体配制为干燥可吸入粉剂。在具体的实施方案中,还可使用推进剂配制人PAC1抗体吸入溶液以用于气溶胶递送。在某些实施方案中,可将溶液喷雾。经肺施用和配制方法从而进一步描述于国际专利申请号PCT/US94/001875中,所述国际专利申请号通过引用并入并且描述经化学修饰的蛋白质的经肺递送。一些制剂可口服施用。以该方式施用的人PAC1抗体可以用或可以不用常用于配混固体剂型诸如片剂和胶囊剂的载体来配制。在某些实施方案中,胶囊可被设计来在胃肠道中的点上(此时生物利用度被最大化并且系统前降解被降至最低)释放制剂的活性部分。可包含另外的试剂来促进PAC1抗体的吸收。还可使用稀释剂、调味剂、低熔点石蜡、植物油、润滑剂、悬浮剂、片剂崩解剂和粘合剂。

[0557] 一些药物组合物在与适合制造片剂的无毒赋形剂的混合物中包含有效量的一种或多种人PAC1抗体。通过将片剂溶解于无菌水或另一种适当的媒介物中,可以以单位剂量形式配制溶液。合适的赋形剂包括,但不限于惰性稀释剂,诸如碳酸钙、碳酸钠或碳酸氢钠、乳糖或磷酸钙;或粘合剂,诸如淀粉、明胶或阿拉伯胶;或润滑剂诸如硬脂酸镁、硬脂酸或滑石。

[0558] 另外的药物组合物对于本领域普通技术人员来说将是显而易见的,包括在持续或受控递送制剂中包含人PAC1抗体的制剂。用于配制多种其它持续或受控递送装置诸如脂质体载体、生物可侵蚀微粒或多孔珠粒和储库型注射的技术对于本领域普通技术人员而言也是已知的。参见,例如,国际专利申请号PCT/US93/00829,其通过引用并入并且描述了多孔聚合微粒用于递送药物组合物的受控释放。持续释放制剂可包括以特型制品诸如薄膜或微胶囊的形式存在的半透性聚合物基质。持续释放基质可包括聚酯、水凝胶、聚乳酸(如美国专利号3,773,919和欧洲专利申请公开号EP 058481(其每一个通过引用并入)中公开的)、L-谷氨酸和 γ 乙基-L-谷氨酸的共聚物(Sidman等人,1983,Biopolymers 2:547-556)、聚(2-羟乙基-异丁烯酸酯)(Langer等人,1981,J.Biomed.Mater.Res.15:167-277和Langer,

1982, Chem. Tech. 12:98-105)、乙烯乙酸乙烯酯(Langer等人, 1981, 同上)或聚-D(-)-3-羟丁酸(欧洲专利申请公开号EP 133,988)。持续释放组合物还可包括可通过本领域中已知的几种方法的任何方法来制备。参见, 例如, Epstein等人, 1985, Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 82:3688-3692; 欧洲专利申请公开号EP 036,676; EP 088,046和EP 143,949, 通过引用并入。

[0559] 用于体内施用的药物组合物通常以无菌制剂的形式提供。灭菌可通过经过无菌滤膜过滤来实现。当将组合物冷冻干燥时, 可在冷冻干燥和重建之前或之后进行使用该方法的灭菌。可将用于胃肠外施用的组合物以冻干形式贮存或贮存于溶液中。通常将胃肠外组合物置于具有无菌入口的容器中, 例如具有可利用皮下注射针穿透的塞子的静脉内溶液袋或小瓶。

[0560] 在某些实施方案中, 封装表达如本文中公开的重组抗体的细胞以用于递送(参见, Invest. Ophthalmol Vis Sci 43:3292-3298, 2002和Proc. Natl. Acad. Sciences 103:3896-3901, 2006)。

[0561] 在某些实施方案中, 抗体具有至少10mg/ml、20mg/ml、30mg/ml、40mg/ml、50mg/ml、60mg/ml、70mg/ml、80mg/ml、90mg/ml、100mg/ml或150mg/ml的浓度。一些制剂含有缓冲剂、蔗糖和聚山梨醇酯。制剂的实例是含有50-100mg/ml的抗体、5-20mM醋酸钠、5-10%w/v蔗糖和0.002-0.008%w/v聚山梨醇酯的制剂。某些制剂例如在9-11mM醋酸钠缓冲液、8-10%w/v蔗糖和0.005-0.006%w/v聚山梨醇酯中含有65-75mg/ml的抗体。某些此类制剂的pH在4.5-6的范围内。其它制剂具有5.0-5.5的pH(例如, 5.0、5.2或5.4的pH)。

[0562] 在药物组合物已被配制后, 可将其作为溶液、悬浮液、凝胶、乳剂、固体、晶体或作为脱水或冻干粉剂贮存在无菌小瓶中。此类制剂可以以即用型形式或以在施用前重建的形式(例如, 冻干的)进行贮存。还提供了用于产生单剂施用单元的试剂盒。某些试剂盒含有具有干燥的蛋白质的第一容器和具有含水制剂的第二容器。在某些实施方案中, 提供了含有单室和多室预充填注射器(例如, 液体注射器和冷冻注射器(lyosyringe))的试剂盒。待使用的含有治疗有效量的人PAC1抗体的药物组合物将取决于例如治疗背景和目的。本领域普通技术人员将理解, 用于治疗的适当剂量水平将部分地根据递送的分子、将对其使用人PAC1抗体的适应症、施用途径以及患者的大小(体重、身体表面或器官大小)和/或状况(年龄和一般健康)而变化。在某些实施方案中, 临床医生可调整剂量和更改施用途径以获得最佳治疗效果。

[0563] 典型剂量可在约1 μ g/kg至约30mg/kg或更多的范围内, 这取决于上述因素。在具体的实施方案中, 剂量可在10 μ g/kg至约30mg/kg, 任选地0.1mg/kg至约30mg/kg, 或者0.3mg/kg至约20mg/kg的范围内。在一些应用中, 剂量为0.5mg/kg至20mg/kg。在一些情况下, 0.3mg/kg、0.5mg/kg、1mg/kg、3mg/kg、10mg/kg或20mg/kg的剂量施用抗体。在一些治疗方案中剂量方案是以0.3mg/kg qW、0.5mg/kg qW、1mg/kg qW、3mg/kg qW、10mg/kg qW或20mg/kg qW的剂量。

[0564] 给药频率将取决于制剂中使用的特定人PAC1抗体的药代动力学参数。通常地, 临床医生施用组合物直至达到实现所需疗效的剂量。组合物从而可在一段时间内以单次剂量或以两次或更多次剂量(其可含有或不含有相同量的所需分子), 或以通过植入装置或导管进行的连续输注来进行施用。在某些实施方案中, 可长期向患者施用抗体。抗体的慢性

施用使通常与非完全人的抗体(例如在非人动物中针对人抗原产生的抗体,例如,在非人物种中产生的非完全人抗体或非人抗体)相关的不利免疫或过敏反应最小化。

[0565] 药物组合物的施用途径与已知的方法一致,例如,口服,通过经由静脉内、腹膜内、脑内(实质内)、脑室内、肌内、眼内、动脉内、门静脉内或病变内途径的注射。在某些实施方案中,可通过快速浓注施用或通过输注或通过植入装置连续地施用组合物。

[0566] 还可通过植入已将所需分子吸收或封装在其上的膜、海绵或另一种适当的材料来局部施用组合物。在某些实施方案中,当使用植入装置时,可将所述装置植入任何适当的组织或器官,并且所需分子的递送可以通过扩散、定时推注或连续施用。

[0567] 还可期望离体使用人PAC1抗体药物组合物。在这样的情况下,将已从患者取出的细胞、组织或器官暴露于人PAC1抗体药物组合物,此后随后将细胞、组织和/或器官植回患者中。

[0568] 具体地,可通过植入已使用方法如本文中描述的那些方法进行遗传工程(以表达和分泌所述多肽)的某些细胞来递送人PAC1抗体。在某些实施方案中,此类细胞可以是动物或人细胞,并且可以是自体的、异体的或异种的。在某些实施方案中,可使细胞永生化。在其它实施方案中,为减少免疫应答的机会,可封装细胞以避免周围组织的渗入。在其它实施方案中,封装材料通常是相物相容的半透性聚合外壳或膜,其允许蛋白质产物释放但阻止患者的免疫系统或来自周围组织的其它有害因素对细胞的破坏。

[0569] 下列实施例,包括进行的实验和获得的结果,被提供来仅用于举例说明性目的,并且不被解释为限制所附权利要求的范围。

[0570] 实施例1

[0571] PAC1抗体

[0572] A. 抗-PAC1抗体的产生

[0573] 使用标准方法,例如基本上如美国专利公布US 2010-0172895 A1中详述的方法,通过用PAC1细胞外结构域蛋白、利用T细胞表位标签标记的DNA、表达全长人PAC1的L1.2细胞以及其它hPAC1抗原免疫XENOMOUSE动物来产生全长人抗体。

[0574] B. 抗-PAC1抗体的筛选

[0575] 在测定中筛选杂交瘤上清液的对PAC1的结合以及功能拮抗剂活性,从而检测它们阻断因PACAP(例如,PACAP-27或PACAP-38)或选择性外源肽配体(Maxadilan)对PAC1的激活而进行的cAMP的产生的能力,随后针对相关受体VPAC1和VPAC2进行反向筛选。对具有所需功能和选择性的那些上清液进行测序,并将其克隆,重组表达,纯化和使用标准方法(例如,基本上如美国专利公开US 2010-0172895A1(通过参考并入本文)中所描述的)再次测试其功能和选择性。

[0576] C. PAC1激动剂的选择性

[0577] 进行实验以评估3种PAC1激动剂(PACAP、VIP和Maxadilan)针对相关受体PAC1、VPAC1和VPAC2的活性和选择性。这些实验的数据示于下表7中,并且证明PACAP对于所有3种受体具有相似的激动剂活性,VIP对PAC1具有一定活性但对VPAC1和VPAC2具有更高活性(~10-100x),Maxadilan对于PAC1相对于VPAC1和VPAC2具有高度选择性。

[0578] 表7PACAP受体和激动剂

	受体激动剂	PAC1 EC50 (nM)	VPAC1 EC50 (nM)	VPAC2 EC50 (nM)
[0579]	PACAP	0.03	0.03	0.06
	VIP	2.3	0.02	0.08
	Maxadilan	0.06	>1000	>1000

[0580] 实施例2

[0581] PAC1特异性阻断性单克隆抗体在cAMP功能测定中的活性

[0582] A. 抗-PAC1抗体的活性

[0583] 在体外PAC1介导的cAMP测定中筛选如本文中描述的选择的hPAC1抗体以测定固有效力。测定使用SH-SY-5Y(一种内源地表达hPAC1的人成神经细胞瘤细胞系(Biedler, J.L., 等人, 1978, "Multiple neurotransmitter synthesis by human neuroblastoma cell lines and clones". Cancer Res. 38 (11Pt 1): 3751-7; Lutz, E.M., 等人, "Characterization of novel splice variants of the PAC1 receptor in human neuroblastoma cells: consequences for signaling by VIP and PACAP." Mol Cell Neurosci 2006; 31: 193-209)和几个表达具有下列登录号的重组PAC1、VPAC1和VPAC2构建体的细胞系: 人PAC1 (hPAC1): NM_001118.4; hPAC1短的(缺失氨基酸残基89-109(使用的范围: 1-88, 110-468)的hPAC1): NM_001199637.1; 食蟹猴PAC1: XM_005549858.1; 大鼠PAC1: NM_133511.2; 小鼠PAC1: NM_001025372.2; 人VPAC1 (hVPAC1): NM_004624.3; 人VPAC2 (hVPAC2): NM_003382.4; 大鼠VPAC2: NM_017238.1; 小鼠VPAC2: NM_009511.2。

[0584] 将SHSY-5Y细胞在最低必需培养基(MEM)(Invitrogen 11095-072)与Ham's F12营养混合物(Invitrogen 11765-047)、10%胎牛血清(Invitrogen 10099-141)、1X青霉素-链霉素-谷氨酰胺(Invitrogen 10378016)和1X MEM非必需氨基酸(Invitrogen 11140-050)的1:1混合物中生长。将PAC1-CHO、大鼠PAC1和食蟹猴PAC1细胞在达尔伯克改良伊格尔培养基(DMEM)(Gibco目录号11965)、10%透析的FBS(Invitrogen 26400044)、1% MEM非必需氨基酸(Invitrogen 11140-050)、1%丙酮酸钠(Invitrogen 11360070)、1%谷氨酰胺/青霉素/链霉素(Invitrogen 10378016)中生长。将CHO-Trex-大鼠和小鼠VPAC2R稳定细胞系生长在基础培养基:F12(Invitrogen 11765-047)、P/S/G:1X(Invitrogen 10378016)、热灭活的FBS:10%(Invitrogen 10100147)、杀稻瘟素:5ug/ml(Invitrogen R21001)和潮霉素:400ug/ml(Invitrogen 10687010)中生长。用四环素(Sigma 87128):3.5ug/ml诱导细胞,在测定前24小时添加。将hPAC1-CHO-K1细胞(Perkin Elmer; ES-272-A)在Ham's F12(Invitrogen 11765-047)、10%FBS(Invitrogen 10099-141)、青霉素-链霉素:1X(Invitrogen 15140122)、400ug/ml G418(原液:50mg/ml=>8ml/L培养基)(Invitrogen 10131027)、250ug/ml博来霉素(原液:100mg/ml=>2.5ml/L培养基)(Invitrogen R25005)中生长。将VPAC1/CHO-CRE-BLA(Invitrogen; 激动剂:VIP)细胞在达尔伯克改良伊格尔培养基(DMEM)(Gibco目录号11965)、透析的FBS:10%(Invitrogen 26400044)、NEAA:1X(Invitrogen 11140-050)、青霉素/链霉素:1X(Invitrogen 15140122)、HEPES(pH 7.3):25mM(Invitrogen 15630130)中生长。将VPAC2/CHO-CRE-BLA(Invitrogen; 激动剂:VIP)细胞如上文中针对VPAC1细胞所描述的一样生长,添加杀稻瘟素:5ug/ml(Invitrogen R21001)和遗传霉素:500ug/ml(G418)(Invitrogen 10131027)。将SK-N-MC细胞在MEM

(Invitrogen 11095-072)、10%FBS (Invitrogen 10099-141)、1X NEAA (Invitrogen 11140-050)、1X丙酮酸钠 (Invitrogen 11360070)、1X谷氨酰胺/青霉素/链霉素 (Invitrogen 10378016) 中生长。将L6细胞在达尔伯克改良伊格尔培养基 (DMEM) (Gibco目录号11965)、10%胎牛血清 (Gibco目录号10099-141)、1X谷氨酰胺/青霉素/链霉素 (Gibco目录号10378-016) 中生长。

[0585] 将细胞在上述条件下生长并在80-90%汇合时收获。用VERSENE (1:5000, Invitrogen, 15040-060) (针对SHSY5Y细胞)、0.05%胰蛋白酶-EDTA (1X)、酚红 (Invitrogen, 25300054) 分离细胞,随后在4℃于Beckman GS-6R单元中以1000rpm离心细胞,进行5分钟。用细胞冷冻培养基 (Invitrogen, 12648010) 重悬浮沉淀。随后使用Z1Coulter Particle计数器计数细胞,并将其调整至所需浓度 (5E6/ml或2E6/ml),将等分于-80℃或液氮中贮存,直至使用。PAC1细胞hVPAC1/2CHO的浓度为4K/10μl;其它细胞浓度为2K/10μl;对于SKNMC和L6,浓度为1K/10μl。

[0586] 在筛选中使用LANCE Ultra cAMP测定试剂盒 (PerkinElmer, Boston, MA)。在白色 Optiplates 半面96孔板 (Costar 3642) 中以40μL的总体积以一式三份进行测定。简言之,通过在水浴中在37℃下孵育解冻冷冻细胞的小瓶。用测定缓冲液 (F12, 0.1%BSA, 1mM IBMX) 洗涤解冻的细胞一次,随后将细胞浓度调整至2K/10μl。将细胞悬浮于10μl等分试样中分配至96半面白板中。随后添加5微升的拮抗剂 (例如,如本文中描述的抗-PAC1抗体),在轻轻振荡的条件下将样品在室温下孵育30分钟。随后添加5微升的激动剂 (例如, PACAP38),在轻轻振荡的条件下再次将样品在室温下孵育另外15分钟。随后添加10微升的4X Eu-cAMP示踪工作溶液和10微升的4X ULight-抗-cAMP工作溶液,随后在室温下将样品孵育另外45分钟。

[0587] 在Em665/615nm下于EnVision仪上分析样品。利用GraphPad Prism软件5/6版 (GraphPad Inc., La Jolla, CA) 处理数据以将POC (对照的百分比) 显示为测试的拮抗剂抗-PAC1抗体浓度的函数,并将其用标准非线性回归曲线拟合以产生IC50值。如下计算POC:

$$[0588] \quad POC = 100 \times \frac{\text{具有拮抗剂的数据的响应} - \text{无激动剂和无拮抗剂的细胞响应}}{\text{无拮抗剂的激动剂响应} - \text{无激动剂和无拮抗剂的细胞响应}} \text{ 的Em665}$$

[0589] 本文中描述的和测定中测试的所有抗体具有约0.1nM至约200nM的IC50活性;大多数抗体具有0.1nM至100nM的活性。使用上述表达食蟹猴PAC1的重组细胞和表达大鼠PAC1的大鼠细胞进行类似实验。使用人和食蟹猴PAC1获得的IC50是相似的,然而测试的抗体对于大鼠PAC1未显示均一的交叉反应孔。此外,表达相关受体hVPAC1 (CRE-Bla-CHO-K1/Invitrogen) 和hVPAC2 (-Bla-CHO-K1/Invitrogen) 的细胞用于进一步评估测试的抗体的选择性。测试的抗体在测试的范围内都不具有显著的针对hVPAC1或hVPAC2的抑制活性 (在所有情况下IC50>10,000nM)。示例性数据示于下表8中。

[0590] 表8示例性抗-PAC1抗体在表达PAC1、VPAC1或VPAC2受体的细胞中的IC50活性

[0591]

Ab ID	激动剂活性	hPAC1 IC50 (nM)	短的 hPAC1 IC50(nM)	食蟹猴 PAC1 IC50(nM)	大鼠 PAC1 IC50(nM)	hVPAC1 IC50	hVPAC 2 IC50
01B	>10μM	0.4±0.2	4.6±5.0	0.4±0.1	21.6±8.3	>10μM	>10μM
14B	>10μM	1.1±0.3	4.1±2.4	0.6±0.2	16.9±10.3	>10μM	>10μM
26B	>10μM	2.7±1.8	8.8±7.7	1.3±0.3	>1000	>10μM	>10μM
29B	>10μM	0.9±0.2	4.7±2.4	0.5±0.0	50.7±2.8	>10μM	>10μM
39B	>10μM	4.6±2.8	16.7±11.5	3.9±1.9	22.5±9.0	>10μM	>10μM

[0592] 人PAC1与人VPAC1和VPAC2受体之间的IC₅₀的差异阐述了这些抗体对于PAC1的高度选择性高于相关受体。

[0593] 实施例3

[0594] 用于受体阻断性抗体的K_i测定的放射配体结合测定

[0595] 将¹²⁵I-标记的PAC-1抗体(用于PAC1结合测定)或¹²⁵I-标记的PEG-PACAP38(用于PACAP38结合测定)(两者都获自Perkin Elmer(Billerica,MA))和从hPAC-1 AequoScreen CHO制备的细胞膜(PerkinElmer Life and Analytical Sciences,Boston,Massachusetts)在不同浓度的测试抗体存在的情况下用于放射配体结合实验,以测定对应的K_i值。

[0596] 细胞膜制备

[0597] 将细胞在40xT225培养瓶中于Ham's F12、10%FBS、100μg/ml链霉素、400μ/ml G418(受体表达选择)和Zeocin(水母发光蛋白表达选择)中生长至汇合。用1x不含Ca/Mg的PBS洗涤培养瓶。完全除去PBS。将5ml VERSENE添加至每一个培养瓶中,并等待约5分钟。在侧面轻敲培养瓶,并取出所有细胞。将来自所有烧瓶中的VERSENE/细胞悬浮液转移至50ml锥形管中,并置于冰上。为了收集任何剩余的细胞,用不含Ca/Mg但含蛋白酶抑制剂的冰冷PBS漂洗烧瓶,随后将溶液添加至管中的细胞。将管以1000rpm离心沉淀10分钟。将沉淀于-80℃贮存。

[0598] 膜制备的当天,将细胞沉淀称重并在冰上进行溶解。将沉淀重悬浮于(10ml/克的沉淀)10mM TrisHCl,pH7.4、1mM EDTA、Roche蛋白酶抑制剂(1片/50ml)中,并通过用机动杜恩斯匀浆机进行30次击打来匀浆。将细胞匀浆物在4℃以2500rpm(~1000g)离心10分钟。将上清液转移至Beckman离心管并保持在冰上。用15ml缓冲液再匀浆沉淀,重复离心步骤。将上清液组合,并以48,400g离心30分钟。将沉淀重悬浮于15ml缓冲液中,并通过18G注射器剪切以打碎沉淀。通过20次击打匀浆沉淀,随后以48,400g离心30分钟。将沉淀重悬浮于~6ml的不含BSA的PACAP结合缓冲液(20mM Tris HCl,5mM MgSO₄+蛋白酶抑制剂)。使用18G注射器重悬浮沉淀,将其进行杜恩斯匀浆,等分并于-70℃下贮存。利用微量滴定板BCA蛋白测定(Pierce)来测定总的膜蛋白浓度。

[0599] 结合测定

[0600] 在室温下于96孔板中设置PAC1结合测定,所述96孔板含有:120μl结合缓冲液(20mM Tris-HCl,pH 7.5、5.0mM MgSO₄、150mM NaCl、0.1%BSA(Sigma)、1片完全TM/50ml缓冲剂(蛋白酶抑制剂));10μl测试化合物(20X);50μl人PAC1 CHO膜悬浮液(0.2μg/孔);和20μl的¹²⁵I-PAC-1抗体(10X;用于PAC1结合测定)或¹²⁵I-PEG-PACAP 38(10X;用于PACAP38结合测定)。

[0601] 通过向指定的板中添加10μl的(20X)20μM PACAP 6-38来测定非特异性结合。在以60rpm振荡的条件下将板在室温下孵育2小时,随后将每一个孔的内容物在0.5%聚乙烯亚胺(PEI)处理的(进行至少2小时)GF/C 96孔过滤板上进行过滤。用冰冷的50mM Tris,pH 7.5洗涤GF/C过滤板5次,随后在烘箱中于55℃干燥1小时。随后密封GF/C板的底部。向每一个孔中添加40μl MicroscintTM 20,用TopSealTM-A(压贴粘接密封膜)密封GF/C板顶部,并且用TopCount NXT(Packard)计数GF/C板。使用Prizm(GraphPad Software Inc.)分析数据。

[0602] 如上所述获得的显示Ki值的示例性数据示于下表9中。PAC1结合测定的数据与指定的¹²⁵I-标记的PAC-1抗体示于不同栏中,测试抗体示于不同行中。对一些测试抗体运行来自不同生产批次的样品,如所显示的(01A、26A、39A)。结果表明在实施例2描述的cAMP测定中具有生物活性的测试的抗-PAC1抗体竞争PAC1的激动剂(¹²⁵I-标记的PEG-PACAP38)的结合,并且还彼此交叉竞争hPAC1上的相同或相似表位。

[0603] 表9

	Ki [nM]									
	PACAP 38		PACAP 6-38		125I Ab		01B		01A	
抗体 ID	01B	14A	14B	26A	26B	28A	29A	29B	39A	39B
01B	0.08		0.04		0.06			0.07		0.05
14A	0.16	0.05	0.12	0.05	0.11			0.07	0.04	0.08
14B	0.18		0.08		0.05			0.10		0.06
26A		0.08		0.06					0.07	
26B	0.22		0.21		0.10			0.06		0.09
28A						<0.01	0.04			
29A	0.13	0.07	0.10	0.03	0.11		0.04	0.09	0.06	0.08
29B	0.14		0.08		0.07			0.08		0.05
39A		0.20		0.13					0.16	
39B	0.18		0.17		0.25			0.11		0.16
01A 第1批		0.03		0.02					0.03	
01A 第2批	0.13		0.11		0.07			0.09		0.07
03A						0.01	0.14			
05A						0.02	0.03			
13A		0.07		0.05		0.02	0.04		0.07	
26A 第1批	0.13		0.07		0.05			0.08		0.05
26A 第2批	0.09		0.09		0.09			0.06		0.06
38A		0.07		0.07					0.11	
39A 第1批	0.30		0.24		0.17			0.08		0.20
39A 第2批	0.15		0.43		0.14			0.14		0.18

[0605] 实施例4

[0606] 通过KINEXA测量的结合KD

[0607] A. 使用表达hPAC1的全细胞进行的实验

[0608] 在KinExA上测试抗-Pac1抗体与CHOK1/huPac1细胞的结合。简言之,用山羊-抗-huFc (Jackson Immuno Research 目录号109-005-098) 预涂覆UltraLink Biosupport (Pierce 目录号53110),并用BSA进行封闭。将10pM、30pM、100pM和300pM的抗-Pac1抗体与不同密度(1.7x10¹-9x10⁶个细胞/mL)的表达huPac1的CHOK1细胞在含有1%FBS和0.05%叠氮化钠的培养基F12中进行孵育。将含有抗-Pac1抗体和全细胞的样品在室温下旋转孵育4小时,随后在4℃以220-g离心5分钟,以将全细胞和抗-Pac1抗体-细胞复合物与未结合的抗-Pac1抗体分离。将含有游离抗-Pac1抗体的上清液通过0.22μm的过滤器过滤,随后在KinExA上加载至山羊-抗-huFc-涂覆的珠粒。利用荧光(Alexa Fluor 647)标记的抗-huIgG(H+L)抗体(Jackson Immuno Research 目录号109-605-088)定量珠粒结合的抗-Pac1抗体的量。

在每一个细胞密度上结合信号与溶液中的游离抗-Pac1抗体的浓度成正比。通过KinExATM Pro软件 (Sapidyne Instruments, Inc., Boise, ID) 中的n-曲线分析估计平衡解离常数 (KD)。

[0609] B. 使用hPAC1胞外结构域 (ECD; hPAC1 1-135) 的实验

[0610] 在KinExA上测试抗-Pac1抗体与huPac1 (1-135) ::6xHis的结合。简言之, 用huPac1 (1-135) ::6xHis预涂覆UltraLink Biosupport (Thermo Fisher Scientific 目录号 53110), 并如上所述用BSA进行封闭。在室温下将30、100和300pM的Ab与不同浓度的huPac1 (1-135) ::6xHis一起孵育至少8小时, 随后通过huPac1 (1-135) ::6xHis涂覆的珠粒运行。通过荧光 (DyLight 649) 标记的山羊抗-huIgG (H+L) 抗体 (Jackson Immuno Research 目录号 109-495-088) 定量珠粒结合的Ab的量。在结合平衡时结合信号与游离Ab的浓度成正比。使用一位点均匀结合模型 (KinExATM Pro软件) 从竞争曲线的非线性回归获得平衡解离常数 (KD)。

[0611] 与测试样品与CHOK1/huPac1细胞和huPac1 (1-135) ::6xHis结合的平衡解离常数的概述示于下表10 (平均数后跟 (范围)) 中。

[0612] 表10

Ab ID	针对 huPAC1 全细胞的	针对 huPAC1 ECD 的 KD(95%
	KD(95% CI) (pM)	CI) (pM)
01B	12(7 - 21)	
03A	126(84 - 206)	21(16 - 28)
13A	12(7 - 20)	26(23 - 28)
14A	17(7 - 43)	16(7 - 30)
14B	17(7 - 40)	
26A	21(12 - 37)	83(62 - 109)
26B	41(25 - 72)	
29A	13(7 - 28)	28(25 - 32)
29B	15(8 - 30)	
38A	16(9 - 29)	17(14 - 21)
39A	36(19 - 77)	39(33 - 46)
39B	75(42 - 147)	

[0615] 实施例5

[0616] 血小板吞噬测定

[0617] 为了阐明任何潜在的Fc γ 受体诱导的血小板耗竭, 在吞噬测定中测试一个亚组的本文中描述的抗体。

[0618] A. 外周血白细胞 (PBL) 和血小板的制备

[0619] 如先前所述 (Semple, J.W. 等人, Blood (2007) 109:4803-4805) 制备人和食蟹猴的血小板。简言之, 在不中断的条件下将来自健康食蟹猴供体的全血样品以170x g离心15分钟。从顶层收集富含血小板的血浆 (PRP)。将样品的底层以2000x g离心10分钟, 以获得贫血小板血浆 (PPP) 层和血沉棕黄层。在室温下用20 μ M Cell Tracker Green CMFDA标记PRP级分中的血小板, 进行30分钟。用PBS洗涤标记的血小板, 将其重悬浮于含有10%FBS的RPMI-1640中, 并调整至1x 10⁸个细胞/mL的浓度。从获自相同供体的血沉棕黄层制备PBL。按照由

提供商提供的方案用BD Pharm-lyse裂解红细胞。裂解后,用含有10%FBS的RPMI-1640洗涤PBL 2次,将终浓度调整至 5×10^6 个细胞/ml。

[0620] B. 吞噬测定

[0621] 通过用测试品在黑暗中孵育100μL的每一种CMFDA-标记的血小板和PBMC来起始吞噬反应。在6小时的孵育后,通过将板置于冰上来终止反应。通过用0.1%台盼蓝孵育2分钟来淬灭细胞外荧光。在用冰冷的PBS洗涤2次后,用碘化丙啶和抗-CD14在4℃孵育细胞30分钟。洗涤后,通过BD LSRII流式细胞仪(图2)分析细胞。基于先前的经验,吞噬血小板的单核细胞具有为阴性对照(α-SA或α-DNP)至少2倍或更高的CMFDA中位荧光强度值(2)。

[0622] 示例性数据示于下表11中。结果显示,当在达到14mg/mL的抗体浓度上测试时,被测定的无糖基化IgG1变体(以“B”或“C”结尾的抗体,尽管在本研究只测试了“B”)都未激活人或食蟹猴全血中的血小板。类似地,对于高达并且包括最高测试浓度(3mg/ml)的体外血小板吞噬未观察到作用。在任何测试的浓度上未记录到体外嗜中性粒细胞激活。

[0623] 表11

[0624]

Ab ID	犬血小板	人血小板
01A	在3mg/ml呈阳性	在0.3mg/ml呈阳性
01B	阴性	阴性
13A	在0.1mg/ml呈阳性	在0.3mg/ml呈阳性
14A	在0.3mg/ml呈阳性	在0.3mg/ml呈阳性
14B	阴性	阴性
26A	在0.3mg/ml呈阳性	在0.1mg/ml呈阳性
26B	阴性	阴性
29B	阴性	阴性
39A	在0.1mg/ml呈阳性	在0.1mg/ml呈阳性
39B	阴性	阴性

[0625] 所有专利和其它鉴定的出版物,出于描述和公开例如在此类出版物中描述的可能与本文中公开的主题结合使用的方法学的目的,明确地通过引用并入本文。提供这些出版物仅仅是因为它们的公开早于本申请的申请日。这方面的任何内容都不能被解释为对本发明人没有按照在先发明或出于任何其它原因先于这些公开内容公开的权利的承认。关于日期的所有声明或关于这些文献的内容的表达基于本申请人可获得的信息并且不构成关于这些文献的日期或内容的正确性的任何承认。

序列表

[0001]	<110> AMGEN INC.	
	<120> 人 PAC1 抗体	
	<130> A-1804-PCT	
	<140>	
	<141>	
	<150> 61/792,678	
	<151> 2013-03-15	
	<160> 262	
	<170> PatentIn 3.5 版	
	<210> 1	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-01 多核苷酸"	
	<400> 1	
	gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagaatcacc	60
	atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aggtatttaa attggtatca acagaaacca	120
	gggaaagccc ctaaactcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg gatcccatca	180
	aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcaacag tctgcaacct	240
	gaagattttg caacttactt ctgtcaacag agttacagtc ccccatcac tttcgccct	300
	gggaccaaag tggatatcaa acgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480

	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 2	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-02 多核苷酸"	
	<400> 2	
	gaaattgtgc tgactcagtc tccagacttt cagtctgtga ctccaaagga gaaagtcacc	60
[0002]	atcacctgcc gggccagtca gagcatiggt agtagcttac actggtacca gcagaaacca	120
	gatcagtcctc caaagctcct catcaagtat gcttcccagt ccttgtcagg gatcccctcg	180
	aggttttagtg gcagtggatc tgggacacat ttcaccctca ccatcaatag cctggaagct	240
	gaagatgctg caacgtatta ctgtcatcag agtagtcgtt taccattcac ttctggccct	300
	gggaccaaag tggatatcaa acgaacggtg gctgcacat ctgtcttcat ctcccccca	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgct agcgttgtgt gcctgctgaa taactttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 3	
	<211> 642	

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-03 多核苷酸"	
	<400> 3	
	gatatccagc tcactcaatc gccatcattt ctctccgctt cggtaggcga ccgggtcacg	60
	atcacatgca gggcgtcgca aagcattggg aggtcgttgc attggtatca gcagaaaccc	120
	ggaaaggccc cgaaacttct gatcaaatac gcatcacaaa gcttgagcgg tgtgccgtcg	180
	cgcttctccg gttccggaag cggaacggaa ttcacgctta caatctctc actgcagccc	240
	gaggatttcg cgacctatta ctgtcaccag tcatccagac tcccgtttac ttttggccct	300
	gggaccaagg tggacattaa gcgtacgggtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcc	360
[0003]	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 4	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-04 多核苷酸"	
	<400> 4	
	gaaattgtgc tgactcagtc tccagacttt cagtctgtga ctccaaagga gaaagtcacc	60

atcacctgcc gggccagtca gagcgttggc cgtagtttac actggtacca tcagaaacca	120
gatcagtctc caaagctcct catcaagtat gcttcccagt cttatcagg ggtcccctcg	180
aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcaccctca ttatcaatag cctggaagct	240
gaagatgctg caacgtatta ctgtcatcag agtagtcgtt taccattcac tttcgccct	300
gggaccaaag tggatatcaa acgaacggtg gctgcacat ctgtcttcac cttcccgcga	360
tctgatgagc agttgaaatc tggaactgct agcgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggt gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642

[0004]

<210> 5

<211> 642

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-05 多核苷酸"

<400> 5

gatatccagc tcaactcaatc gccatcattt ctctccgctt cggtaggcga ccgggtcacg	60
atcacatgca gggcgtcgca aagcattggg aggtcgttgc attggtatca gcagaaaccc	120
ggaaaggccc cgaaacttct gatcaaatac gcatacacia gcttgagcgg tgtgccgtcg	180
cgcttctccg gtcccggaag cggaacggaa ttcacgtta caatctctc actgcagccc	240
gaggatttcg cgacctatta ctgtcaccag tcatecagac tcccgtttac ttttggccct	300
gggaccaagg tggacattaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcac cttcccgcga	360

	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 6	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-06 多核苷酸"	
[0005]	<400> 6	
	gatatccagc tcaactcaatc gccatcattt ctctccgctt cggtaggcga ccgggtcacg	60
	atcacatgca gggcgctgca aagcattggg aggtcgttgc attggtatca ccagaaaccc	120
	ggaaaggccc cgaaacttct gatcaaatac gcatacaaaa gcttgagcgg tgtgccgtcg	180
	cgcttctccg gtcccggaag cggaacggaa ttcacgctta tcatctctc actgcagccc	240
	gaggatttcg cgacctatta ctgtcaccag tcattccagac tcccgtttac ttttgccct	300
	gggaccaagg tggacattaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcc	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642

<210> 7
 <211> 642
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 LC-07 多核苷酸"

<400> 7
 gaaattgtgc tgactcagtc tccagacttt cagtctgtga ctccaaagga gaaagtcacc 60
 atcacctgcc gggccagtc gagcgttggc cgtagtttac actggtacca gcagaaacca 120
 gatcagtcctc caaagctcct catcaagtat gcttcccagt ccttatcagg ggtcccctcg 180
 aggttcagtg gcagtggtac tgggacagat ttcaccctca ctatcaatag cctggaagct 240
 gaagatgctg caacgtatta ctgtcatcag agtagtcgtt taccattcac ttctggccct 300
 [0006] gggaccaaag tggatatcaa acgaacggcg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaactgct agcgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420
 cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggcg gataacgccc tccaatcggg taactccag 480
 gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540
 ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600
 ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt 642

<210> 8
 <211> 642
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的"

LC-08 多核苷酸”

<400> 8

gagatcgtag ttactcagtc acccgccaca ttgtccctga gcccgggtga acgggcgacc 60

ctcagctgcc gagcatccca gtccgtcgga cgatcattgc actggtacca acaaaaaccg 120

ggccaggccc ccagacttct gatcaagtat gcgtcacaga gcttgctggg tattcccgt 180

cgcttttcgg ggtcgggac cgggacagat ttcacgtca caatctctc gctggaaccc 240

gaggacttcg cggctacta ttgtcatcag tcatcgaggt tgcctttcac gtttggacca 300

gggaccaagg tggacattaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcga 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggt gataacgccc tccaatcggg taactcccag 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg 540

[0007]

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt 642

<210> 9

<211> 642

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释=“人工序列的描述：合成的

LC-09 多核苷酸”

<400> 9

gagatcgtag ttactcagtc acccggcaca ttgtccctga gcccgggtga acgggcgacc 60

ctcagctgcc gagcatccca gtccgtcgga cgatcattgc actggtacca acaaaaaccg 120

ggccaggccc ccagacttct gatcaagtat gcgtcacaga gcttgctggg tattcccgat 180

cgcttttcgg ggtcgggac cgggacagat ttcacgtca caatctccc actggaaccc 240

	gaggacttcg cgacctacta ttgtcatcag tcatcgaggt tgcctttcac gtttgacag	300
	gggaccaagg tggagattaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcc	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 10	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0008]	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-10 多核苷酸"	
	<400> 10	
	gaaattgtgc tgactcagtc tccagacttt cagtctgtga ctccaaagga gaaagtcacc	60
	atcacctgcc gggccagtca gagcattggt cgtagtttac actggtacca gcagaaacca	120
	gatcagtctc caaagctcct cttcaagtat gcttcccagt ccttatcagg ggtcccctcg	180
	aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcaccctca caatcaatag cctggaagct	240
	gaagatgctg caacgtatta ctgtcatcag agtagtcgtt taccattcac tttcgccct	300
	gggaccaaag tggatatcaa acgaacggtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcc	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgct agcgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540

	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 11	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-11 多核苷酸"	
	<400> 11	
	gatatccagc tcaactcaatc gccatcatit ctctccgctt cggtaggcga ccgggtcacg	60
	atcacatgca gggcgtcgca aagcattggg aggtcgttgc attggtatca gcagaaaccc	120
	ggaaaggccc cgaaacttct gttcaaatac gcatcacaaa gcttgagcgg tgtgccgtcg	180
[0009]	cgcttctccg gtcccggaag cggaacggaa ttcacgctta caatctctc actgcagccc	240
	gaggatttcg cgacctatta ctgtcaccag tcatccagac tcccgtttac ttttgccct	300
	gggaccaagg tggacattaa gcgtacggtg gctgcacat ctgtcttcat ctcccccca	360
	tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
	cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
	gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
	ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
	ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642
	<210> 12	
	<211> 642	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-12 多核苷酸"

<400> 12

gaaattgtgt tgacgcagtc gccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc	60
ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa	120
cctggccagg ctcccaggt cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca	180
gacaggttca gtaacagtgg gtctgggaca gacttcaetc tcaccatcag cagactggag	240
cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag aggtatggta gctcacggac gttcggccaa	300
gggaccaagg tggaatcaa acgaactgtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcc	360
tctgatgagc agttgaaatc tggtagccgc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat	420
cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag	480
gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg	540
ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc	600
ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gt	642

[0010]

<210> 13

<211> 657

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-13 多核苷酸"

<400> 13

gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgccgtca ccctggaga gccggcctcc	60
atctcctgca ggtctagtca gagctcctg catagtaatg gatacaacta ttiggtattg	120

	tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgtctct atttgggttc taatcgggcc	180
	tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgcaaate	240
	agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactcca	300
	ttcactttcg gccctgggac caaagtggat atcaaacgta cgggtggtgc accatctgtc	360
	ttcatcttcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt tgtgtgcctg	420
	ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa cgccctccaa	480
	tccggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac ctacagctc	540
	agcagcacc ctagcgtgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta cgctgcgaa	600
	gtcacccatc agggcctgag ctgcccgtc acaaagagct tcaacagggg agagtgt	657
[0011]	<210> 14	
	<211> 657	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-14 多核苷酸"	
	<400> 14	
	gatattgtga tgactcagtc tccactctcc ctgcccgtca cccctggaga gccggcctcc	60
	atctctgca ggtctagtca gagcctcctg catagtaatg gatacaacta tttggattgg	120
	tacctgcaga agccagggca gtctccacag ctctgtctct atttgggttc taatcgggcc	180
	tccgggggtcc ctgacaggtt cagtggcagt ggatcaggca cagattttac actgaaaate	240
	agcagagtgg aggctgagga tgttgggggtt tattactgca tgcaaactct acaaactcca	300
	ttcactttcg gccctgggac caaagtggat atcaaacgta cgggtggtgc accatctgtc	360
	ttcatcttcc cgccatctga tgagcagttg aaatctggaa ctgcctctgt tgtgtgcctg	420

	ctgaataact tctatcccag agaggccaaa gtacagtgga aggtggataa cgccctccaa	480
	tcgggtaact cccaggagag tgtcacagag caggacagca aggacagcac ctacagcctc	540
	agcagcacco tgacgtgag caaagcagac tacgagaaac acaaagtcta cgctgcgaa	600
	gtcacccatc agggcctgag ctgcccgtc acaaagagct tcaacagggg agagtgt	657
	<210> 15	
	<211> 645	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-15 多核苷酸"	
	<400> 15	
[0012]	gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc	60
	ctctcctgca gggccagtca gactgttagc aggagctact tagcctggta ccagcagaaa	120
	cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca	180
	gacaggttca gtggcagtggt gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag	240
	cctgaagatt ttgccgtgtt ttactgtcag cagtttggtg gtcaccgtg gacgttcggc	300
	caagggacca aggtggaaat caaacgtacg gtggctgcac catctgtctt catcttcccg	360
	ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc	420
	tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc	480
	caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcacctg	540
	acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag	600
	ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgt	645

<210> 16
 <211> 660
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 LC-16 多核苷酸"

<400> 16
 gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggtgtgt ctctgggcga gagggccacc 60
 atccattgca agtccagcca gaatgtttta tacagctcca acaataagaa cttcttaact 120
 tggtaccagc agaaaccagg acagccccct aaactgctca ttaccgggc atctaccgg 180
 gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacggattt cactctcact 240
 atcagcagtc tgcaggctga agatgtggca gtttatttct gtcagcaata ttatagtgt 300
 [0013] ccattcactt tcggccctgg gaccaaagtg gatatcaaac gtacggtggc tgcaccatct 360
 gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc 420
 ctgctgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaagggtgga taacgccctc 480
 caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc 540
 ctcagcagca ccctgacgt gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc 600
 gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gttcaacag gggagagtgt 660

<210> 17
 <211> 660
 <212> DNA
 <213> 人工序列

<220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 LC-17 多核苷酸"

[0014]	<400> 17	
	gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gaggaccacc	60
	atcaagtga agtccagcca gagggtttta tacagatcca acaataacaa cttcttagct	120
	tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttattgggc atctaccggg	180
	gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc	240
	atcagcagcc tgcaggctga agatgtggct gtttatttct gtcagcaata ttatatttct	300
	ccgctcactt tcggcggagg gaccaagggtg gagatcaaac gtacgggtgc tgcaccatct	360
	gtcttcatct tcccgccttc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc	420
	ctgtgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaagggtga taacgccctc	480
	caatcgggta actccagga gagggtcaca gacagagaca gcaaggacag cacctacagc	540
	ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc	600
	gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt	660
	<210> 18	
	<211> 660	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-18 多核苷酸"	
	<400> 18	
	gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc	60
	atcaactga agtccagcca gagggtttta tacagttcca acaataagca ctacttagct	120
	tggtaccggc agaaaccagg acagcctcct aaactgctca tttacagggc atctaccggg	180
	gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc	240
	atcagcagcc tgcagcctga agatgtggca gtgtattact gtcagcaata ttatagttct	300

	ccattcactt tcggccctgg gaccaaagtg gatatacaac gtacggtggc tgcaccatct	360
	gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc	420
	ctgctgaata actttatatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaaggtgga taacgccctc	480
	caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc	540
	ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc	600
	gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt	660
	<210> 19	
	<211> 660	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
[0015]	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-19 多核苷酸"	
	<400> 19	
	gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggtgtgt ctctgggcga gagggccacc	60
	atccactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa cttcttaact	120
	tggtaccagc agaaaccagg acagctcct aaacttctca ttaccgggc atctaccgg	180
	gaatccgggg ttcctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc	240
	atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttatttct gtcagcaata ttatagtgt	300
	ccattcactt tcggccctgg gaccagagtg gatatacaac gtacggtggc tgcaccatct	360
	gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc	420
	ctgctgaata actttatatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaaggtgga taacgccctc	480
	caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc	540
	ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc	600

	gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt	660
	<210> 20	
	<211> 660	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-20 多核苷酸"	
	<400> 20	
	gacatcgtga tgactcagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc	60
	atccactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataggaa cttcttaagt	120
	tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aaactgctca tttaccgggc atctaccgg	180
[0016]	gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc	240
	atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttatttct gtcagcaata ttatagtgt	300
	ccattcactt tcggccctgg gaccacagtg gatatcaaac gtacggtggc tgcaccatct	360
	gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc	420
	ctgctgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaagggtga taacgccctc	480
	caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gacgaggaca gcaaggacag cacctacagc	540
	ctcagcagca ccctgacgt gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc	600
	gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt	660
	<210> 21	
	<211> 660	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

<221> 来源		
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-21 多核苷酸"		
<400> 21		
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc	60	
atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagttcca acaataagaa ctacttagct	120	
tggtaccggc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca ttacagggc atctaccgg	180	
gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc	240	
atcagcagcc tgcaggtga agatgtggca gtgtatcact gtcagcaata ttatagttct	300	
ccattcactt tcggccctgg gaccaaagt gatatcaaac gtacggtggc tgcaccatct	360	
gtcttcatct tcccgccttc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttgtgtgc	420	
ctgtgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaaggtgga taacgcctc	480	
[0017] caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc	540	
ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc	600	
gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt	660	
<210> 22		
<211> 1347		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<221> 来源		
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-01 多核苷酸"		
<400> 22		
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgagac cctctcactc	60	
acctgtgcca tctccgggga cagtgtctct agcaacagtg ctacttgga ctggatcagg	120	
cagtcacccat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat attacagtc caagtgtct	180	

	aatcattatg cagtatctgt gaaaagtcga ataaccatca accccgacac gtccaagagc	240
	cagttctccc tgcagctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggtctgtga ttactgtgca	300
	agaggaacgt ggaaacagct atggttcctt gaccactggg gccagggaac cctggtcacc	360
	gtctctagtg cctccaccaa gggcccatcg gtcttccccc tggcgccctg ctccaggagc	420
	acctccgaga gcacagcggc cctgggctgc ctggtaagg actacttccc cgaaccggtg	480
	acggtgtcgt ggaactcagg cgctctgacc agcggcgtgc acacttccc agctgtccta	540
	cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtagacc tgccctccag caacttcggc	600
	accagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaca	660
	gttgagcgca aatgttgtgt cgagtccca ccgtgccag caccacctgt ggcaggaccg	720
	tcagtcttcc tcttccccc aaaacccaag gacacctca tgatctccg gaccctgag	780
	gtcacgtgcg tgggtgtgga cgtgagccac gaagacccg aggtccagtt caactggtag	840
[0018]	gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccac gggaggagca gttcaacagc	900
	acgttccgtg tggtcagcgt cctcacggt gtgcaccagg actggctgaa cggcaaggag	960
	tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccagcccca tcgagaaaac catctccaaa	1020
	accaaagggc agccccgaga accacaggtg tacacctgc cccatcccg ggaggagatg	1080
	accaagaacc aggtcagcct gacctgctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatgcc	1140
	gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag acaactaca agaccacacc tccatgctg	1200
	gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctaccg tggacaagag caggtggcag	1260
	caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggtc tgcacaacca ctacacgcag	1320
	aagagcctct ccctgtctcc gggtaaa	1347

<210> 23

<211> 1359

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-02 多核苷酸"	
	<400> 23	
	caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc	60
	acctgtgcc a tctccgggga cagtgtctct agcaacagtg ctacttgga ctggatcagg	120
	cagtccecat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat attacaggtc caagtgtct	180
	aatcattatg cagtatctgt gaaaagtcga ataaccatca accccgacac gtccaagagc	240
	cagttctccc tgcagctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca	300
	agaggaacgt ggaaacagct atggttcctt gaccactggg gccagggaac cctggtcacc	360
[0019]	gtctctagt cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcaccctc ctccaagagc	420
	acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg	480
	acgggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta	540
	cagtcctcag gactctact cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc	600
	accagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa	660
	gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgccac cgtgcccagc acctgaactc	720
	ctggggggac cgtcagtcct cctcttcccc caaaaccca aggacaccct catgatctcc	780
	cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagacc tgaggtcaag	840
	ttcaactggt acgtggacgg cgtggagggt cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag	900
	cagtacggca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctaccg tctgcacca ggactggctg	960
	aatggcaagg agtacaagt caaggtctcc acaaaagccc tcccagcccc catcgagaaa	1020
	accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacacct gccccatcc	1080

	cgggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtaaagg cttctatccc	1140
	agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg	1200
	cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttctctata gcaagctcac cgtggacaag	1260
	agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac	1320
	cactacacgc agaagagcct ctccctgtct ccgggtaaa	1359
	<210> 24	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-03 多核苷酸"	
[0020]	<400> 24	
	caggtgcagt tggtagagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tactatgcc aacttggtt ccgccaggct	120
	ccaggcaagg ggctagagtg ggtggcagtt atctcataat atggaagtaa taaatactat	180
	gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat	240
	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
	gatcttttga ctggttacc cgaactactg gccaggga ccctgggtcac cgtctcctca	360
	gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgtctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgcctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660

	aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgccc gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtgggtgttg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
	gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
	gtgtgcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagtcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
[0021]	tccctgtctc cgggtaaa	1338

<210> 25

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-04 多核苷酸"

<400> 25

caggtgcagt tggtagagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tactatgcca tacactgggt ccgccaggt	120
ccaggcaagg ggctagagtg ggtggcagtt atctcatatg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat	240

	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
	gatcttttga ctggttacct cgactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctctca	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg	480
	tggaaactcag gcgcctgac cagcggcgtg cacacettcc cggctgtcct acagtctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgcctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgaggagga gcagtacggc	900
[0022]	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtaaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggctcctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350
	<210> 26	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-05 多核苷酸"

<400> 26

caggtgcagt tggtagagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc	60
tctgtgcag cctctggatt caccttcagt tactatgcc aactctgggt ccgccaggt	120
ccaggcaagg ggctagagtg ggtggcagtt atctcatatg atggaagtaa taaatactat	180
gcagactccg tgaaggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgtgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
gatcttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctcctca	360
gcctcgacga aggggccg cgtatttcg cttgcgcct cgtcgaagtc aacttcggga	420
gggaccgcgg cacttggtg tcttgtaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
tggaattccg gtgcctcac gtcaggagta cataattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacg	660
aagagctgcg acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
ccctcgggtgt tttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
tatgtggacg gtagtcaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acgtacggg	900
tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
aaagcgaagg ggcagccgag agaaccacaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
atgacaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag gttctatcc atcagatata	1140

[0023]

	gcggtcagat gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350
	<210> 27	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-06 多核苷酸"	
	<400> 27	
[0024]	cagggtcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccgggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcataatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtcag tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
	ctgctaataa acagcctgag agctgaggac acggctctgt ttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccctgggtcac cgtctcctca	360
	gcttccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtc	480
	tggaactcag gcgtctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgcctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aatgttgtg tcgagtgcc accgtgccc gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720

ctcttccccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
aaggtctcca acaaagcct cccagcccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020
cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagctc	1320
tccctgtctc cgggtaaa	1338
[0025]	
<210> 28	
<211> 1350	
<212> DNA	
<213> 人工序列	
<220>	
<221> 来源	
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-07 多核苷酸"	
<400> 28	
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccgggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
ctgctaataa acagcctgag agctgaggac acggctctgt tttactgtgc gagaggatac	300

	gatgttttga ctggttacct cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctctca	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacctt cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccttggtctg ccttggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacacettcc cggctgtcct acagtctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
[0026]	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggtctctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 29

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-08 多核苷酸"

<400> 29

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
tctgtgcag cctctggatt caccctcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccgggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
ctgctaatac acagcctgag agctgaggac acggctctgt tttactgtgc gagaggatac	300
gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca	360
gcctcgacga aggggccgct cgtatttccg ctgcccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
gggaccgcgg cacttggtg tcttgtcaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
[0027] tggaattccg gtgcctcac gtcaggagta cataattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgcccagct ccagcttggg gaccagacg	600
tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacgg	660
aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
ccctcgggtgt ttttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgactcca	780
gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
gaatacaagt gcaagggtgc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
aaagcgaagg ggcagccgag agaaccacaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
atgacaaaaa accaggtgct gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
gcggtcgagt gggagtcgaa cgccagccc gaaaacaatt aaaaaaac acctccggtc	1200

	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacaggga atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350
	<210> 30	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-09 多核苷酸"	
	<400> 30	
	cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggct	120
[0028]	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcataatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
	ctgctaataa acagcctgag agctgaggac acggctctgt ttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctgggttacc cgactactgg ggccaggga cctgggtcac cgtctcctca	360
	gcttcacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagccg cctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgtctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aatgttgtg tcgagtgcac accgtgccc gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
gtggagggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
aaggtctcca acaaaggcct cccagcccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020
cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
ggctccttct tcctctacag caagtcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagctc	1320
tcctgtctc cggtataa	1338

[0029]

<210> 31
 <211> 1350
 <212> DNA
 <213> 人工序列

 <220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-10 多核苷酸"

<400> 31	
caggtgcagc tggtagagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
ctgctaataga acagcctgag agctgaggac acggctctgt ttactgtgc gagaggatac	300
gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctctca	360

	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacacettcc cggtgtcct acagtctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaacc aaggacacc tcctgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aacctctcc	1020
[0030]	aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacacce tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccg	1200
	ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 32

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

HC-11 多核苷酸”

[0031]	<400> 32	
	cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtcgc tgaaggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
	ctgctaataa acagcctgag agctgaggac acggtctgtg tttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgcct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtg tcttgtcaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacg	660
	aagagctgcg acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcggtgt ttttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgag agaaccctaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttctat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaaggtgg	1260

	caacagggaa atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgtcag ccccggtaaa	1350
	<210> 33	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-12 多核苷酸"	
	<400> 33	
	caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
[0032]	gcagagtcg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctctgt tttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttacc cgaactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctcctca	360
	gcttcacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtc	480
	tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aatgttgtg tcgagtgcc accgtgccc gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtgggtgtg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840

	gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
	gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaagcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tcctgtctc cggtataa	1338
[0033]	<210> 34	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-13 多核苷酸"	
	<400> 34	
	caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggt	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggtctgt tttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttacct cgactactgg ggccaggga cctgggtcac cgtctcctca	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacct cctccaagag caccctctggg	420

	ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtctca	540
	ggactetact cctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccc cctgcccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaacc aaggacacc tcattgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacgc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
[0034]	aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacacc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggctcctt ctctcttat agcaagetca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 35

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-14 多核苷酸"

[0035]	<400> 35	
	cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tectgtgcag cctctggatt caccitcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggtctgtg tttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga cctgggtcac cgtctcctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgcctt cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtg tcttgtcaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgcccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacgg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcgggtgt ttttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaagggtgc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgag agaaccctaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgaccaaaa accagggtgc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacaggga atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320

	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350
	<210> 36	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-15 多核苷酸"	
	<400> 36	
	cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccgggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
[0036]	ctgctaattg acagcctgag agctgaggac acggctctgt ttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttaccc cgactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctcctca	360
	gcttcacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtc	480
	tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aatgttgtg tcgagtgcc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtgggtgtg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
	gtggagggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900

gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
aaggtctcca acaaaggcct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020
cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg	1140
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
gtctttctcat gctccgtgat gcatgagget ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
tcctgtcttc cggtataa	1338

<210> 37

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

[0037]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-16 多核苷酸"

<400> 37

caggtcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccgggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
ctgctaattg acagcctgag agctgaggac acggctctgt ttactgtgc gagaggatac	300
gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctctca	360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480

	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
[0038]	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggctcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350
	<210> 38	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-17 多核苷酸"	
	<400> 38	
	caggtgcagc tgggtgagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60

	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccgggt	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgaat	240
	ctgctaattg acagcctgag agctgaggac acggctctgt tttactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttcg cttgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgagg cacttggtg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgcctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact cctgtctgc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
[0039]	ccctcgggtgt tttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtctg ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgag agaaccacaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaa ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccgtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaaggtgg	1260
	caacaggga atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgtcag ccccggtaaa	1350

<210> 39		
<211> 1338		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<221> 来源		
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-18 多核苷酸"		
<400> 39		
caagttcagt tggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60	
tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120	
cccggtcagg ggttggagt gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180	
gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaccag tacagcctat	240	
atggaactgt ctacctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300	
[0040] gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcaggga cactcgtaac cgtctctagt	360	
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420	
agcacagcgg cctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480	
tggaactcag gcgtctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540	
ggactctact cctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600	
tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660	
aaatgttgtg tcgagtgcc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720	
ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780	
gtggtggtgg acgtagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840	
gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900	
gtggtcagcg tcctcacgt tgtgcaccag gactggtga acggcaagga gtacaagtgc	960	

	aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccattctcaa aaccaaaggg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatcgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tcctgtctc cgggtaaa	1338
	<210> 40	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0041]	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-19 多核苷酸"	
	<400> 40	
	caagttcagt tgggtcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcca tgcatgggt gcggcaagct	120
	cccgtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaccag tacagcctat	240
	atggaactgt ctacgtgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagegg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgcctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtctca	540

	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcctgatctc ccggaccctt	780
	gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggagc gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
[0042]	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggctcctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350
	<210> 41	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-20 多核苷酸"	
	<400> 41	
	caagttcagt tggtgcaatc tggagccgaa gttaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgttttagc cgctttgccca tgcattgggt gcggcaagct	120

	cccgtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtcctg ttaagggtcg ggtcacatg acacgggaca cctcaaccag tacagcctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtag	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtcg tcttgtcaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact cctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctcgc acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
[0043]	ccctcgggtgt ttttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gtagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaagggtgc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccccaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaaa accagggtgc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagetga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgtcag ccccggtaaa	1350

	<210> 42	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-21 多核苷酸"	
	<400> 42	
	caagttcagt tgggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtgccc caagtggatt cacgttttagc cgctttgcca tgcattgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttggagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca actcaaaaaa tacagcctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
[0044]	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgcccga gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactgta cgtggacggc	840
	gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
	gtggtcagcg tcctcacctg tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaaggg	1020

	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tcctgtctc cgggtaaa	1338
	<210> 43	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的	
[0045]	HC-22 多核苷酸"	
	<400> 43	
	caagttcagt tgggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtgccg caagtggatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca actcaaaaaa tacagcctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtag	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccac ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600

	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcctgatctc ccggaccctt	780
	gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggtctctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
[0046]	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 44

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-23 多核苷酸"

<400> 44

caagttcagt tggatgaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
tcttgtgccg caagtggatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120
cccgtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180

	gccgagtcctg ttaagggtcg ggtcaccaatg acacgggaca actcaaaaaa tacagcctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc taggggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtcg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgcccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcggtgt ttttgtttcc tcccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
[0047]	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccctaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccgtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaaggtgg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350

<210> 45

<211> 1338

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-24 多核苷酸"

<400> 45

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctggtccagc ctggggggtc cctgcgactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggt 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat 180

gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac 300

gatgttttga ctggttaccg cgactactgg gccaggga ccctgggtcac cgtctcctca 360

[0048]

gcttccacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag 420

agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg 480

tggaactcag gcgctctgac cagcgcgctg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc 600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc 660

aaatgttgtg tcgagtgccc accgtgcca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc 720

ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc 780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactgta cgtggacggc 840

gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt 900

gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc 960

aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa aaccaaagg 1020

cagccccgag aaccacaggt gtacacctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac 1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg	1140
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
tccctgtctc cgggtaaa	1338

<210> 46

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-25 多核苷酸"

[0049]

<400> 46

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctggtccagc ctggggggtc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggct	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcataatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
ctgcaaatac acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
gatgttttga ctggttacct cgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca	360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
ggcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtgtcct acagtctca	540
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660

	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc ccggaccctt	780
	gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggctcctt cttctcttat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccctgt atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
[0050]	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 47

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-26 多核苷酸"

<400> 47

gaggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctgggtccagc ctgggggggc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggt	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240

	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttacct cgactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctcctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgcct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggctg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgcctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcggtgt tttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
[0051]	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccctaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatata	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttctgttat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaaggtgg	1260
	caacaggga atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350

<210> 48

<211> 1338

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-27 多核苷酸"

<400> 48

caggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctggtccagc ctggggggtc cctgcgactc	60
tctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggt	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
gatgttttga ctggttaccg cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca	360
gcttcacca agggcccatc cgtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
agcacagccg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
ggactctact cctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
aaatgttgtg tcgagtgcc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
gtggaggtgc ataatgcaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
gtggtcagcg tctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
aaggtctcca acaaagcct ccagcccc atcgagaaaa ccatctcaa aaccaaagg	1020
cagccccgag aaccacaggt gtacacctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaagc ttctacceca gcgacatgc cgtggagtgg	1140

[0052]

	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tcctgtcttc cgggtaaa	1338
	<210> 49	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-28 多核苷酸"	
	<400> 49	
[0053]	caggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctggtccagc ctggggggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agatttgcca tgcactgggt ccgccaggct	120
	ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcataatg atggaggaaa taaatactat	180
	gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300
	gatgttttga ctggttacc cgaactactgg ggccaggga ccctggtcac cgtctcctca	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacacettcc cggtgtcct acagtectca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc ccggaccctt	780
gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtctctgacc aggactggct gaatggcaag	960
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag	1080
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
ctggactccg acggctcctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

[0054]

<210> 50

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-29 多核苷酸"

<400> 50

caggtgcagc tgctggagtc tgggggaggc ctgggtccagc ctgggggggc cctgcgactc	60
tcctgtgcag cctctggatt caccctcagt agatttgcca tgcaactgggt ccgccaggt	120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggaaa taaatactat	180
gcagagtccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggatac	300

	gatgttttga ctggttacct cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact cctgtctgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaacg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcgggtgt ttttgtttcc tcccagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
[0055]	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccccaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatatc	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccgtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaaggtgg	1260
	caacaggga atgtgttctc gtgctcagtg atgcacagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350

<210> 51

<211> 1338

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-30 多核苷酸"

<400> 51

caagttcagt tgggtcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
tcttgtaaag caagtggatt cacgttttagc cgttttgcca tgcattgggt gcggcaagct	120
cccggtcagg ggttggagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaaatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtag	300
gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
agcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggg gacggtgtcg	480
[0056] tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
tacctctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
aaatgttgtg tcgagtgcc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctcaa aaccaaaggg	1020
cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaagge ttetaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200

	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tccctgtctc cgggtaaa	1338
	<210> 52	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-31 多核苷酸"	
	<400> 52	
	caagttcagt tgggtcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
[0057]	tcttgtaaag caagttgatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgtgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttggagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc taggggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacacettcc cggtgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct	780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgaggagga gcagtacggc	900
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag	1080
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccggtg	1200
ctggactccg acggctcctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

[0058]

<210> 53

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-32 多核苷酸"

<400> 53

caagttcagt tgggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcca tgcatgggt gcggcaagct	120
cccgtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
atggaactgt ctagectgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360

	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgcctt cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgcgg cacttggtg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact cctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gaccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcgggtgt tttgtttcc tcccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatgtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
[0059]	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccccaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatc	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttctgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgctcag ccccggtaaa	1350

<210> 54

<211> 1338

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的"

HC-33 多核苷酸”

[0060]	<400> 54	
	caagttcagt tgggtcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgttttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120
	cccgtcagg ggttggagt gatgggagt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaagag tacagcctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagcgg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aaatgttgtg tcgagtgcgc accgtgcca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
	gtggaggtgc ataatgcca gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
	gtggtcagcg tcctcacctg tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctcaa aaccaaggg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaagge ttctaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac	1260

	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320
	tccctgtctc cgggtaaa	1338
	<210> 55	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-34 多核苷酸"	
	<400> 55	
	caagttcagt tgggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttggagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
[0061]	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaagag tacagcctat	240
	atggaactgt ctacgctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtag	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtc	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840

	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900
	agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggtcctt cttctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcagggtg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350
[0062]	<210> 56	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的	
	HC-35 多核苷酸"	
	<400> 56	
	caagttcagt tgggtgcaatc tggagccgaa gtaaagaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcc a tgcatgggt gcggcaagct	120
	cccgtcagg ggttgagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacatg acacgggaca cctcaaagag tacagcctat	240
	atggaactgt ctagectgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg ctgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420

	gggaccgcgg cacttggctg tcttgtcaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact cctgtcgtc ggtggtaacg gtgccagct ccagcttggg gacccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcgggtgt ttttgtttcc tccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gtagtcgagt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaagggtgc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
[0063]	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccccaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgacaaaaa accagggtgc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatac	1140
	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagetga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgctcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgtcag ccccggtaaa	1350

<210> 57

<211> 1338

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-36 多核苷酸"

[0064]	<400> 57	
	caagttcagt tgggtggagtc tggagccgaa gtagtaaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggatt cacgttttagc cgttttgcca tgcattgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttggagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacaatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc tagggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480
	tggaactcag gcgctctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aaatgttgtg tcgagtgcc accgtgccca gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtggtgggtg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
	gtggaggtgc ataatgcaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttcctg	900
	gtggtcagcg tcctcaccgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaaggcct ccagccccc atcgagaaaa ccatctcaa aaccaaagg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatcgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctcccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcagggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgagct ctgcacaacc actacacgca gaagagcctc	1320

	tccctgtctc cgggtaaa	1338
	<210> 58	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-37 多核苷酸"	
	<400> 58	
	caagttcagt tggtagagtc tggagccgaa gtagtaaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
	tcttgtaaag caagtggtatt cacgttttagc cgctttgccca tgcattgggt gcggcaagct	120
	cccggtcagg ggttagagtg gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
	gccgagtctg ttaagggtcg ggtcaccaatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
[0065]	atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc taggggggtac	300
	gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
	gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420
	ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg	480
	tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacacettcc cggtgttcct acagtcctca	540
	ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600
	tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660
	aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720
	ccgtcagtet tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcattgatctc ccggaccct	780
	gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840
	tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtccctgcacc aggactggct gaatggcaag	960
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggaggag	1080
atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
ctggactccg acggtcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350

<210> 59

<211> 1350

<212> DNA

<213> 人工序列

[0066]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-38 多核苷酸"

<400> 59

caagttcagt tgggtggagtc tggagccgaa gtagtaaagc caggagcttc agtgaaagtc	60
tcttgtaaag caagtggatt cacgtttagc cgctttgcca tgcatgggt gcggaagct	120
cccgtcagg ggttggagt gatgggagtt attagctatg acgggggcaa taagtactac	180
gccgagtctg ttaagggtcg ggtcacatg acacgggaca cctcaaccag tacactctat	240
atggaactgt ctagcctgag atccgaggac accgctgtgt attattgcgc taggggttac	300
gatgtattga cgggttatcc tgattactgg gggcagggga cactcgtaac cgtctctagt	360
gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg cttgcgccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
gggaccgagg cacttggctg tcttgtaaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480

	tggaattccg gtgccctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540
	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgcccagct ccagcttggg gacccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagaccca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcggtgt ttttgtttcc tcccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgctgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccctaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgaccaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatatc	1140
[0067]	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgtat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgctgctcag ccccggtaaa	1350
	<210> 60	
	<211> 1338	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-39 多核苷酸"	
	<400> 60	
	caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60

	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt cgctatgcc tgcactgggt ccgccaggt	120
	tcaggcaagg ggctggagt ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180
	gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgctaata ga gcagcctgag agctgaggac acggctgtgt ttactgtgc gagaggatac	300
	gatattttga ctggttacc cgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctctca	360
	gctagcacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag	420
	agcacagcgg ccttgggctg cctggtaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgctg	480
	tggaactcag gcgtctgac cagcggcgtg cacaccttcc cagctgtcct acagtctca	540
	ggactctact cctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcaacttcgg caccagacc	600
	tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagac agttgagcgc	660
	aaatgttgtg tcgagtgcc accgtgccc gcaccacctg tggcaggacc gtcagtcttc	720
[0068]	ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc	780
	gtggtggtgg acgtgagcca cgaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggacggc	840
	gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagcca cgggaggagc agttcaacag cacgttccgt	900
	gtggtcagcg tcctcacgt tgtgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc	960
	aaggtctcca acaaaggcct ccagcccc atcgagaaaa ccatctcaa aaccaaagg	1020
	cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggaggagat gaccaagaac	1080
	caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatgc cgtggagtgg	1140
	gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacac ctccatgct ggactccgac	1200
	ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcagggaac	1260
	gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacagca gaagagcctc	1320
	tcctgtctc cgggtaaa	1338

<210> 61		
<211> 1350		
<212> DNA		
<213> 人工序列		
<220>		
<221> 来源		
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-40 多核苷酸"		
<400> 61		
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60	
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt cgctatgcc a tgcactgggt ccgccaggt	120	
tcaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180	
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240	
ctgctaata ga gcagcctgag agctgaggac acggctgtgt tttactgtgc gagaggatac	300	
[0069] gatattttga ctggttacc c gactactgg ggccaggga ccctgggtcac cgtctcctca	360	
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg	420	
ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg	480	
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca	540	
ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc	600	
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc	660	
aaatcttgta aaaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga	720	
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaacce aaggacacce tcatgatctc ccggaccct	780	
gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg	840	
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacggc	900	
agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag	960	

	gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggaggag	1080
	atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc	1140
	gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg	1200
	ctggactccg acggtcctt cttcctctat agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg	1260
	cagcagggga acgtcttctc atgtccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg	1320
	cagaagagcc tctccctgtc tccgggtaaa	1350
	<210> 62	
	<211> 1350	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
[0070]	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-41 多核苷酸"	
	<400> 62	
	caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgcgactc	60
	tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt cgctatgcc a tgcaactgggt ccgccaggt	120
	tcaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat	180
	gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa caccctgtat	240
	ctgctaata ga gcagcctgag agctgaggac acggctgtgt ttactgtgc gagaggatac	300
	gatattttga ctggttaccc cgactactgg ggccaggga cctgggtcac cgtctctca	360
	gcctcgacga aggggccgtc cgtatttccg ctgcccct cgtcgaagtc aacttcggga	420
	gggaccgagg cacttggctg tcttgtaaa gattacttcc ctgagccagt gacagtcagc	480
	tggaattccg gtgcctcac gtcaggagta catacattcc ctgcggtatt gcagtcctcc	540

	ggactctact ccctgtcgtc ggtggtaacg gtgcccagct ccagcttggg gacccagacg	600
	tacatttgta acgtgaatca caaaccaagc aatactaagg tagataagaa agtagaaccg	660
	aagagctgcg acaagacca cacatgtcct ccgtgccccg caccgagct gttgggagga	720
	ccctcgggtgt ttttgtttcc tcccaagcca aaggacacgt tgatgatttc gcgcactcca	780
	gaggtcacgt gtgtagtcgt ggacgtgtca catgaggacc ccgaggtaaa gttcaattgg	840
	tatgtggacg gagtcgaggt ccataacgcc aaaacaaagc cgtgcgaaga acagtacggg	900
	tcaacgtata ggtgcgtcag cgtcctcact gtgtgcacc aagactggct caatggtaaa	960
	gaatacaagt gcaaggtgtc gaacaaggcc ctccctgccc ctatcgagaa aaccatctcc	1020
	aaagcgaagg ggcagccgcg agaaccccaa gtctacacgc tgccgccctc gcgggaggaa	1080
	atgaccaaaa accaggtgtc gcttacgtgt cttgtgaaag ggttctatcc atcagatatc	1140
[0071]	gcggtcgagt gggagtcgaa cggccagccc gaaaacaatt acaaaacaac acctccggtc	1200
	ctcgattcag atggaagctt cttcttgat tcgaagctga ccgtcgataa gtcaagggtg	1260
	caacagggaa atgtgttctc gtgtcagtg atgcacgagg ctctgcataa ccactatacg	1320
	cagaaatcat tgtcgtcag ccccggtaaa	1350
	<210> 63	
	<211> 1347	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-42 多核苷酸"	
	<400> 63	
	caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaagtc	60
	tcttgaagg cttctggtta cacctttacc agctatggta tcagctgggt gcgacaggcc	120

	cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacgctt acaatgggtca cacaaactat	180
	gcacagacgt tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac	240
	atggagctga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagggaactg	300
	gaactacgct ccttctatta cttcggtatg gacgtctggg gccaaaggac cacgggtcccc	360
	gtctctagtg cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcgccctg ctccaggagc	420
	acctccgaga gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccgggtg	480
	acgggtgtcgt ggaactcagg cgctctgacc agcggcgtgc acaccttccc agctgtccta	540
	cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag caacttcggc	600
	accagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaca	660
	gttgagcgca aatgttgtgt cgagtgccca ccgtgccag caccacctgt ggcaggaccg	720
[0072]	tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacacctca tgatctcccg gacctctgag	780
	gtcacgtgcg tgggtgtgga cgtgagccac gaagaccccg aggtccagtt caactggtac	840
	gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccac gggaggagca gttcaacagc	900
	acgttccgtg tggtcagcgt cctcacggtt gtgcaccagg actggctgaa cggcaaggag	960
	tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccagccccc tcgagaaaac catctccaaa	1020
	accaaagggc agccccgaga accacaggtg tacacctgc ccccatcccg ggaggagatg	1080
	accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc	1140
	gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacacc tcccatgctg	1200
	gactccgacg gtccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag	1260
	caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag	1320
	aagagcctct cctgtctcc gggtaaa	1347

	<210> 64	
	<211> 1347	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-43 多核苷酸"	
	<400> 64	
	caggttcagc tggatgcagtc tggagctgaa gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc	60
	tcttgcgaagg cttctgggta cacctttacc agctatggta tcagctgggt gcgacaggcc	120
	cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacgctt acaatgggtca cacaactat	180
	gcacagacgt tccagggcag agtcacatg accacagaca catccacgag cacagcctac	240
	atggaactga ggagcctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagggaactg	300
[0073]	gaactacgct cttctatta cttcggatg gacgtctggg gccaaaggac cacggtcacc	360
	gtctctagtg cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcgccctg ctccaggagc	420
	acctccgaga gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg	480
	acggtgtcgt ggaactcagg cgctctgacc agcggcgtgc acaccttccc agctgtccta	540
	cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag caacttcggc	600
	accagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaca	660
	gttgagcgca aatgttgtgt cgagtgccca ccgtgccag caccacctgt ggcaggaccg	720
	tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacacctca tgatctccc gacctctgag	780
	gtcacgtgcg tgggtgtgga cgtgagccac gaagaccccg aggtccagtt caactggtac	840
	gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccac gggaggagca gttcaacagc	900
	acgttccgtg tggtcagcgt cctcaccgtt gtgcaccagg actggctgaa cggcaaggag	960
	tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccagcccca tcgagaaaac catctccaaa	1020

	accaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggaggagatg	1080
	accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc	1140
	gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacacc tcccatgctg	1200
	gactccgacg gctccttctt cctctacage aagctcaccg tggacaagag caggtggcag	1260
	caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag	1320
	aagagcctct ccctgtctcc gggtaaa	1347
	<210> 65	
	<211> 1341	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的	
[0074]	HC-44 多核苷酸"	
	<400> 65	
	caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagt ctggggcctc tttgaaggtc	60
	tcctgcaagg cttctggtta catTTTTacc cgctatgggtg tcagctgggt gcgacaggcc	120
	cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaccactt acaatggtaa cacaaactat	180
	gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accatagaca catccacgag cacagcctac	240
	atggaactga gaagcctcag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaagagtg	300
	cggtatagtg ggggctactc gtttgacaac tggggccagg gaaccctggt caccgtctct	360
	agtgcctcca ccaagggcc atcggtcttc cccctggcgc cctgctccag gagcacctcc	420
	gagagcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg	480
	tcgtggaact caggcgctct gaccagcggc gtgcacacct tcccagctgt cctacagtcc	540
	tcaggactct actcctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcaactt cggcaccag	600

	acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gacagttgag	660
	cgcaaatgtt gtgtcgagtg cccaccgtgc ccagcaccac ctgtggcagg accgtcagtc	720
	tctctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg	780
	tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggac	840
	ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccacgggagg agcagttcaa cagcacgttc	900
	cgtgtgtgta gcgtctcac cgttgtgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag	960
	tgaaggtct ccaacaaagg cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaaacaaa	1020
	gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag	1080
	aaccaggtca gcctgacctg cctggtaaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag	1140
	tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cacctcccat gctggactcc	1200
	gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg	1260
[0075]	aacgtcttct catgtccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc	1320
	ctctccctgt ctccgggtaa a	1341

<210> 66

<211> 1341

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-45 多核苷酸"

<400> 66

caggttcagc tgggtcagtc tggagctgag gtgaagaagt ctggggcctc ttggaagtc	60
tcttgcaagg cttctggtta catttttacc cgctatgggt tcagctgggt gcgacaggcc	120
cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaccactt acaatggtaa taaaactat	180

	gcacagaagc tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgag cacagcctac	240
	atggaactga ggagcctcag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaagagtg	300
	cggtagactg ggggctactc gtttgacaac tggggccagg gaaccctggt caccgtctct	360
	agtgcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcgc cctgctccag gacacctcc	420
	gagagcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg	480
	tcgtggaact caggcgctct gaccagcggc gtgcacacct tcccagctgt cctacagtcc	540
	tcaggactct actccctcag cagcgtgggt accgtgccct ccagcaactt cggcacccag	600
	acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gacagttgag	660
	cgcaaatgtt gtgtcgagtg cccaccgtgc ccagcaccac ctgtggcagg accgtcagtc	720
	ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg	780
	tgcgtgggtg ttgacgtgag ccacgaagac cccgaggctc agttcaactg gtacgtggac	840
[0076]	ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccacgggagg agcagttcaa cagcacgttc	900
	cgtgtggtea gcgtcctcac cgttgtgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag	960
	tgaaggtct ccaacaaagg cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaaaccaa	1020
	gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag	1080
	aaccaggtea gcctgacctg cctggtaaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag	1140
	tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cacctcccat gctggactcc	1200
	gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcagggtg gcagcagggg	1260
	aacgtcttct catgtccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc	1320
	ctctccctgt ctccgggtaa a	1341

<210> 67

<211> 1341

	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-46 多核苷酸"	
	<400> 67	
	caggttcagc tgggtgcagtc tggagctgag gtgaagaagt ctggggcctc tttgaaggtc	60
	tcttgcaagg cttctgggta catttttacc cgctatggtg tcagctgggt gcgacaggcc	120
	cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaccactt acaatggtaa tacaaactat	180
	gcacagaaac tccagggcag agtcaccatg accacagaca catccacgaa cacagcctac	240
	atggaactga ggagcctcag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaagagtg	300
	cggtatagtg ggggctactc gtttgacaac tggggccagg gaacctggt caccgtctct	360
[0077]	agtgcctcca ccaagggccc atcgggtctc cccctggcgc cctgctccag gaggacctcc	420
	gagagcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg	480
	tcgtggaact caggcgtctt gaccagcggc gtgcacacct tcccagctgt cctacagtcc	540
	tcaggactct actccctcag cagcgtgggtg accgtgccct ccagcaactt cggcacccag	600
	acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gacagttgag	660
	cgcaaatgtt gtgtcgagtg cccaccgtgc ccagcaccac ctgtggcagg accgtcagtc	720
	ttctctttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg	780
	tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggac	840
	ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccacgggagg agcagttcaa cagcacgttc	900
	cgtgtgggtc gcgtcctcac cgttgtgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag	960
	tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaaacaaa	1020
	gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggagga gatgaccaag	1080

aaccaggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggctttctacc ccagcgacat cgccgtggag	1140
tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cacctcccat gctggactcc	1200
gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg	1260
aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagagc	1320
ctctccctgt ctccgggtaa a	1341

<210> 68

<211> 1332

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-47 多核苷酸"

[0078]

<400> 68

cagggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc	60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagctggat ccggcagccc	120
gccgggaagg gactggaatg gattgggcgt atctatacca gtgggagcac caactacaac	180
ccctccctca agagtcgagt caccatgtca ataggcacgt ccaagaacca gttctccctg	240
aagctgagct ctgtgaccgc cgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgat tattgcatct	300
cgtggctggt acttcgatct ctggggccgt ggcaccctgg tcaccgtctc tagtgcctcc	360
accaagggcc catcggtctt cccctggcg ccctgtcca ggagcacctc cgagagcaca	420
gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac	480
tcaggcgctc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccagctg tectacagtc ctcaggactc	540
tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcaact tcggcaccca gacctacacc	600
tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agacagttga gcgcaaatgt	660

tgtgtcgagt gccaccgtg ccagcacca cctgtggcag gaccgtcagt cttcctcttc	720
ccccaaaac ccaaggacac cctcatgac tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg	780
gtggacgtga gccacgaaga ccccagggtc cagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag	840
gtgcataatg ccaagacaaa gccacgggag gagcagttca acagcacgtt cctgtgtggtc	900
agcgtcctca ccgttgtgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc	960
tccaacaaag gcctcccagc ccccatcgag aaaaccatct ccaaaaccaa agggcagccc	1020
cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca tcccgggagg agatgaccaa gaaccaggtc	1080
agcctgacct gcctggtcaa aggtttctac ccagcgcaca tcgccgtgga gtgggagagc	1140
aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acacctcca tgctggactc cgacggctcc	1200
ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc	1260
tcattgtccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cgcagaagag cctctccctg	1320
tctccgggta aa	1332

[0079]

<210> 69

<211> 1335

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-48 多核苷酸"

<400> 69

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc	60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtggtggtt actactggag ctggatccgc	120
cagcaccag ggaagggcct ggagtggatt gggtagatct attacagtgg gaacacctac	180
tacaaccgt ccctcaagag tcgagttacc atatcaggag acacgtctaa gaaccagttc	240

	tccctgaagc tgaggtctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tgcgagagga	300
	ggagcagctc gcggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctagtgcc	360
	tccaccaagg gcccacgggt cttccccctg gcgccttgc tccaggagcac ctccgagagc	420
	acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg	480
	aactcaggcg ctctgaccag cggcgtgcac accttcccag ctgtcctaca gtccctcagga	540
	ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca acttcggcac ccagacctac	600
	acctgcaacg tagatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagacagt tgagcgcaaa	660
	tgttgtgtcg agtgcacc accgtcccagca ccacctgtgg caggaccgtc agtcttctc	720
	ttcccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg	780
	gtgggtggacg tgagccacga agaccccag gttccagttca actggtacgt ggacggcgtg	840
	gagggtcata atgccaagac aaagccacgg gaggagcagt tcaacagcac gttccgtgtg	900
[0080]	gtcagcgtcc tcaccgttgt gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgaag	960
	gtctccaaca aaggcctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaaac caaagggcag	1020
	ccccgagaac cacaggtgta caccctgcc ccatcccggg aggagatgac caagaaccag	1080
	gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag	1140
	agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacacctc ccatgctgga ctccgacggc	1200
	tccttcttcc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc	1260
	ttctcatgct ccgtgatgca tgaggtcttg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc	1320
	ctgtctccgg gtaaa	1335
	<210> 70	
	<211> 1347	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	

<220>		
<221> 来源		
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-49 多核苷酸"		
<400> 70		
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc	60	
acctgtgcc a tctccgggga cagtgtctct agcaacagtg ctgcttgga ctggatcagg	120	
cagtcccat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat actacaggtc caggtggtat	180	
aatgattatg cagtatctgt gaaaagtca ataaccatca acccagacac atccaagaac	240	
cagttctccc tgcagctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca	300	
agaggggtct tttatagcaa aggtgctttt gatatctggg gccaaaggac aatggtcacc	360	
gtctctagtg cctccacaa gggcccatcg gtcttcccc tggcgccctg ctccaggagc	420	
acctccgaga gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg	480	
[0081] acgggtcgt ggaactcagg cgctctgacc agcggcgtgc acaccttccc agctgtccta	540	
cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag caacttcggc	600	
accagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaca	660	
gttgagcgca aatgttgtgt cgagtgccca ccgtgcccag caccacctgt ggcaggaccg	720	
tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacacctca tgatctcccg gaccctgag	780	
gtcacgtgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccccg aggtccagtt caactgttac	840	
gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccac gggaggagca gttcaacagc	900	
acgttccgtg tggtcagcgt cctcacggtt gtgcaccagg actggctgaa cggcaaggag	960	
tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa	1020	
accaaagggc agccccgaga accacaggtg tacacctgc ccccatcccg ggaggagatg	1080	
accaagaacc aggtcagcct gacctgctg gtcaaaggt tctaccccag cgacatcgcc	1140	

	gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacacc tcccatgctg	1200
	gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag	1260
	caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag	1320
	aagagcctct ccctgtctcc gggtaaa	1347
	<210> 71	
	<211> 1335	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-50 多核苷酸"	
	<400> 71	
[0082]	caggatgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc	60
	acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc cgtggtgggtt actactggag ctggatccgc	120
	cagcaccacg ggaagggcct ggagtggatt gggatcatat attacagtgg gaatacctac	180
	tacaaccctg ccctcaagag tcgagttatc atatcaggag acacgtctaa gaaccagctc	240
	tccctgaagc tgaggtctgt gactgccgag gacacggccg tgtattattg tgcgagagga	300
	ggagcagctc gcggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctagtgcc	360
	tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcgcctgct ccaggagcac ctccgagagc	420
	acagcgcccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg	480
	aactcaggcg ctctgaccag cggcgtgcac accttcccag ctgtcctaca gtctcagga	540
	ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca acttcggcac ccagacctac	600
	acctgcaacg tagatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagacagt tgagcgcaaa	660
	tgttgtgtcg agtgcaccac gtgcccagca ccacctgtgg caggaccgtc agtcttctc	720

ttcccccaaa aaccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg	780
gtggtggacg tgagccacga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggacggcgtg	840
gaggtgcata atgccaagac aaagccacgg gaggagcagt tcaacagcac gttccgtgtg	900
gtcagcgtcc tcaccgttgt gcaccaggac tggtgaacg gcaaggagta caagtgaag	960
gtctccaaca aaggcctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaaac caaagggcag	1020
ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg aggagatgac caagaaccag	1080
gtcagcctga cctgccttgt caaaggttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag	1140
agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacacctc ccatgctgga ctccgacggc	1200
tcctttcttc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc	1260
ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc	1320
ctgtctccgg gtaaa	1335

[0083]

<210> 72
 <211> 1335
 <212> DNA
 <213> 人工序列

 <220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-51 多核苷酸"

<400> 72	
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc	60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtgggtggt actactggag ctggatccgc	120
cagcaccag ggaagggcct ggagtggatt gggatcatct attacagtgg gaacacctac	180
tacaaccgt ccctcaagag tcgagttacc atatcaggag acacgtctaa gaaccagttc	240
tcctgaagc tgaggtctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tacgagagga	300

	ggagcagctc gcggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctagtgcc	360
	tccaccaagg gcccacggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc	420
	acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg	480
	aactcaggcg ctctgaccag cggcgtgcac accttcccag ctgtcctaca gtccctagga	540
	ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca acttcggcac ccagacctac	600
	acctgcaacg tagatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagacagt tgagcgcaaa	660
	tgttgtgtcg agtgcacc accgtccagca ccacctgtgg caggaccgtc agtcttctc	720
	ttcccccaa aaccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg	780
	gtggtggacg tgagccacga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggacggcgtg	840
	gagggtcata atgccaagac aaagccacgg gaggagcagt tcaacagcac gttccgtgtg	900
[0084]	gtcagcgtcc tcaccgttgt gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgaag	960
	gtctccaaca aaggcctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaaac caaagggcag	1020
	ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg aggagatgac caagaaccag	1080
	gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag	1140
	agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacacctc ccatgctgga ctccgacggc	1200
	tccttcttcc tctacagcaa gctcacctg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc	1260
	ttctcatgct cctgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc	1320
	ctgtctccgg gtaaa	1335
	<210> 73	
	<211> 1347	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-52 多核苷酸"

<400> 73

cagggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc	60
acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtgggtggtt actactggag ctggatccgc	120
cagcaccag ggaagggcct ggagtggatt ggttacatct attacagtgg gaacacctac	180
tacaaccgt cctcaagag tcgagttacc atatcaggag acacgtctaa gaaccagttc	240
tccctgaagc tgaggtctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tacgagagga	300
ggagcagctc gcggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctagtgcc	360
tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcacctcct ccaagagcac ctctgggggc	420
acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg	480
aactcaggcg ccttgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga	540
ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg cctccagca gcttgggcac ccagacctac	600
atctgcaacg tgaatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa	660
tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg	720
tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacacctca tgatctcccg gaccttgag	780
gtcacatgcg tgggtgtgga cgtgagccac gaagacctg aggtcaagtt caactggtac	840
gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacggcagc	900
acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag	960
tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagcccca tcgagaaaac catctccaaa	1020
gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacacctgc ccccatcccg ggaggagatg	1080
accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggt tctatcccag cgacatcgcc	1140
gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag acaactaca agaccagcc tcccgctctg	1200

[0085]

	gactccgacg gctccttctt cctctatagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag	1260
	caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag	1320
	aagagcctct ccctgtctcc gggtaaa	1347
	<210> 74	
	<211> 1335	
	<212> DNA	
	<213> 人工序列	
	<220>	
	<221> 来源	
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-53 多核苷酸"	
	<400> 74	
	caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc	60
[0086]	acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtgggtggt tctactggag ctggatccgc	120
	cagcaccacg ggaagggcct ggagtggatt gggtagatct attacagtgg gaatacctac	180
	tacaaccctg ccctcaagag tcgagttatc atatcaggag acacgtctaa gaaccagttc	240
	tccctgaagc tgagctctgt gacggccgcg gacacggccg tgtattactg tgcgagagga	300
	ggagcagctc gcggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctagtgcc	360
	tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccttgc tccaggagcac ctccgagagc	420
	acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg	480
	aactcaggcg ctctgaccag cggcgtgcac accttcccag ctgtcctaca gtcctcagga	540
	ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca acttcggcac ccagacctac	600
	acctgcaacg tagatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagacagt tgagcgcaaa	660
	tgttgtgtcg agtgcccacc gtgcccagca ccacctgtgg caggaccgtc agtcttctc	720
	ttcccccaa aaccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg	780

gtggtggacg tgagccacga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggacggcgtg	840
gaggtgcata atgccaagac aaagccacgg gaggagcagt tcaacagcac gttccgtgtg	900
gtcagcgtcc tcaccgttgt gcaccaggac tggtgaacg gcaaggagta caagtgaag	960
gtctccaaca aaggcctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaaac caaagggcag	1020
ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccgagg aggagatgac caagaaccag	1080
gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccctcagcg acatcgccgt ggagtgggag	1140
agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacacctc ccatgctgga ctccgacggc	1200
tccttcttcc tctacagcaa gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc	1260
ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gagcctctcc	1320
ctgtctccgg gtaaa	1335

[0087]

<210> 75

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-01 多肽"

<400> 75

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

1	5	10	15
---	---	----	----

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr

20	25	30
----	----	----

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35	40	45
----	----	----

	Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Ile	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly	
	50						55					60					
	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Asn	Ser	Leu	Gln	Pro	
	65					70					75				80		
	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Phe	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Pro	Pro	Phe	
					85					90					95		
	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	
				100					105						110		
	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	
			115					120					125				
[0088]	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	
	130						135					140					
	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	
	145					150					155				160		
	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	
					165					170					175		
	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	
					180				185						190		
	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	
			195					200					205				
	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys											
	210																

<210> 76

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-02 多肽"

<400> 76

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

[0089] Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr His Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

[0090]

<210> 77

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-03 多肽"

<400> 77

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

[0091]

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 78

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-04 多肽"

<400> 78

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Phe	Gln	Ser	Val	Thr	Pro	Lys
1				5					10					15	

Glu	Lys	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Gly	Arg	Ser
			20					25					30		

[0092]

Leu	His	Trp	Tyr	His	Gln	Lys	Pro	Asp	Gln	Ser	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Lys	Tyr	Ala	Ser	Gln	Ser	Leu	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55				60					

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Ile	Ile	Asn	Ser	Leu	Glu	Ala
65					70				75					80	

Glu	Asp	Ala	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	His	Gln	Ser	Ser	Arg	Leu	Pro	Phe
				85					90					95	

Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
			100					105					110		

Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly
		115						120				125			

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

[0093] Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 79

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-05 多肽"

<400> 79

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

[0094]

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 80

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-06 多肽"

<400> 80

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

[0095] Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

[0096]

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 81

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-07 多肽"

<400> 81

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser

20	25	30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile		
35	40	45
Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly		
50	55	60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala		
65	70	75 80
Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe		
85	90	95
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala		
100	105	110
[0097]		
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly		
115	120	125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala		
130	135	140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln		
145	150	155 160
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser		
165	170	175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr		
180	185	190
Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser		

195

200

205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys

210

<210> 82

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-08 多肽"

<400> 82

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1

5

10

15

[0098]

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser

20

25

30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile

35

40

45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro

65

70

75

80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe

85

90

95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala

100

105

110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

[0099] Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 83

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-09 多肽"

<400> 83

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser	
	20 25 30	
	Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile	
	35 40 45	
	Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly	
	50 55 60	
	Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro	
	65 70 75 80	
	Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe	
	85 90 95	
[0100]	Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala	
	100 105 110	
	Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly	
	115 120 125	
	Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala	
	130 135 140	
	Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln	
	145 150 155 160	
	Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser	
	165 170 175	
	Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr	
	180 185 190	

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 84

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 LC-10 多肽"

<400> 84

[0101] Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
 1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
 20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Phe
 35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala
 65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

[0102]

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 85

<211> 214

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-11 多肽"

<400> 85

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly

1	5	10	15
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser	20	25	30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Phe	35	40	45
Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly	50	55	60
Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro	65	70	75
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe	85	90	95
[0103]			
Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala	100	105	110
Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly	115	120	125
Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala	130	135	140
Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln	145	150	155
Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser	165	170	175
Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr			

	180	185	190
	Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser		
	195	200	205
	Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
	210		
	<210> 86		
	<211> 214		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<221> 来源		
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的		
	LC-12 多肽"		
[0104]	<400> 86		
	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
	1 5 10 15		
	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser		
	20 25 30		
	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
	35 40 45		
	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
	50 55 60		
	Asn Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
	65 70 75 80		
	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Gly Ser Ser Arg		
	85 90 95		

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

[0105] Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 87

<211> 219

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
LC-13 多肽"

<400> 87

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Gln Ile
65 70 75 80

[0106] Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 88

<211> 219

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0107]

LC-14 多肽"

<400> 88

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105 110

Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
115 120 125

Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
130 135 140

Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
145 150 155 160

Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
165 170 175

[0108]

Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
180 185 190

Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
195 200 205

Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 89

<211> 215

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的

LC-15 多肽^a

<400> 89

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Thr Val Ser Arg Ser
 20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80

[0109]

Pro Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Phe Gly Ser Ser Pro
 85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu

	165	170	175
	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val		
	180	185	190
	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
	195	200	205
	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
	210	215	
	<210> 90		
	<211> 220		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<221> 来源		
[0110]	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-16 多肽"		
	<400> 90		
	Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly		
	1 5 10 15		
	Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Asn Val Leu Tyr Ser		
	20 25 30		
	Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln		
	35 40 45		
	Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val		
	50 55 60		
	Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr		
	65 70 75 80		

	Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln	
	85	90 95
	Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile	
	100	105 110
	Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp	
	115	120 125
	Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn	
	130	135 140
	Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu	
	145	150 155 160
[0111]	Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp	
	165	170 175
	Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr	
	180	185 190
	Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser	
	195	200 205
	Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
	210	215 220
	<210> 91	
	<211> 220	
	<212> PRT	
	<213> 人工序列	
	<220>	

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
LC-17 多肽"

<400> 91

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Lys Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30

Ser Asn Asn Asn Asn Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

[0112] Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ile Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 92

<211> 220

<212> PRT

<213> 人工序列

[0113]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-18 多肽"

<400> 92

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys His Tyr Leu Ala Trp Tyr Arg Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

[0114]

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 93

<211> 220

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
LC-19 多肽"

<400> 93

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

[0115]

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu

	145	150	155	160
	Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp			
	165	170	175	
	Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr			
	180	185	190	
	Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser			
	195	200	205	
	Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys			
	210	215	220	
[0116]	<210> 94			
	<211> 220			
	<212> PRT			
	<213> 人工序列			
	<220>			
	<221> 来源			
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 LC-20 多肽"			
	<400> 94			
	Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly			
	1 5 10 15			
	Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser			
	20 25 30			
	Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln			
	35 40 45			
	Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val			
	50 55 60			

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

[0117]

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 95

<211> 220

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LC-21 多肽"

<400> 95

Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Asp	Ser	Leu	Ala	Val	Ser	Leu	Gly
1				5				10						15	

Glu	Arg	Ala	Thr	Ile	Asn	Cys	Lys	Ser	Ser	Gln	Ser	Val	Leu	Tyr	Ser
			20					25					30		

Ser	Asn	Asn	Lys	Asn	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Arg	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln
			35				40					45			

[0118] Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val

			50				55				60				
--	--	--	----	--	--	--	----	--	--	--	----	--	--	--	--

Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr
65					70					75				80	

Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Ala	Glu	Asp	Val	Ala	Val	Tyr	His	Cys	Gln	Gln
				85					90					95	

Tyr	Tyr	Ser	Ser	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile
				100				105					110		

Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp
			115					120					125		

Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn
			130				135				140				

	Trp	Leu	Gly	Arg	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Ser	Lys	Trp	Ser	Asn	His	Tyr	Ala
	50							55				60				
	Val	Ser	Val	Lys	Ser	Arg	Ile	Thr	Ile	Asn	Pro	Asp	Thr	Ser	Lys	Ser
	65					70					75					80
	Gln	Phe	Ser	Leu	Gln	Leu	Asn	Ser	Val	Thr	Pro	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
					85					90						95
	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Gly	Thr	Trp	Lys	Gln	Leu	Trp	Phe	Leu	Asp	His
				100					105						110	
	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly
			115					120						125		
[0120]	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser
		130					135						140			
	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val
	145					150					155					160
	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe
					165					170					175	
	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val
				180						185					190	
	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val
		195						200						205		
	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys
	210						215					220				

	Cys	Cys	Val	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	
	225					230					235					240	
	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	
				245						250					255		
	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	
				260						265					270		
	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	
			275					280					285				
	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	
		290					295					300					
[0121]	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	
	305					310					315					320	
	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	
				325						330					335		
	Thr	Ile	Ser	Lys	Thr	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	
				340					345					350			
	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	
			355					360					365				
	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	
		370					375					380					
	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Met	Leu	
	385					390					395					400	

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 97

<211> 453

<212> PRT

<213> 人工序列

[0122]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-02 多肽"

<400> 97

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Thr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Ser Asn His Tyr Ala
50 55 60

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Ser

65	70	75	80
Gln Phe Ser Leu Gln Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val			
85	90	95	
Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Thr Trp Lys Gln Leu Trp Phe Leu Asp His			
100	105	110	
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly			
115	120	125	
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly			
130	135	140	
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val			
145	150	155	160
[0123]			
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe			
165	170	175	
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val			
180	185	190	
Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val			
195	200	205	
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys			
210	215	220	
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu			
225	230	235	240
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr			

245	250	255
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val		
260	265	270
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val		
275	280	285
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser		
290	295	300
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu		
305	310	315
		320
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala		
325	330	335
[0124]		
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro		
340	345	350
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln		
355	360	365
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala		
370	375	380
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr		
385	390	395
		400
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu		
405	410	415
Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser		

420

425

430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser

435

440

445

Leu Ser Pro Gly Lys

450

<210> 98

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

HC-03 多肽"

[0125]

<400> 98

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1

5

10

15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr

20

25

30

Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

233

	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	
	275							280						285			
	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val	
	290						295					300					
	Leu	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	
	305					310					315					320	
	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	
					325					330					335		
	Lys	Thr	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	
			340						345					350			
[0127]	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	
			355					360					365				
	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	
		370					375					380					
	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Met	Leu	Asp	Ser	Asp	
	385					390					395					400	
	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	
					405					410					415		
	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	
				420						425				430			
	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys			
		435						440					445				

<210> 99

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-04 多肽"

<400> 99

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr
20 25 30

[0128] Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
	130							135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180					185					190		
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
			195					200					205				
[0129]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					

	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305					310					315					320	
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
				325						330					335		
	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	
			340						345					350			
	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	
			355						360				365				
	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	
	370						375					380					
	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	
[0130]	385					390					395					400	
	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	
					405					410					415		
	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	
				420					425					430			
	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	
		435						440					445				
	Gly	Lys															
		450															
	<210>	100															
	<211>	450															
	<212>	PRT															

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-05 多肽"

<400> 100

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr
20 25 30

Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

[0131] Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145	150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
		165 170 175
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
		180 185 190
	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys	
		195 200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp	
		210 215 220
[0132]	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
		245 250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
		260 265 270
	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His	
		275 280 285
	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg	
		290 295 300
	Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys	
	305	310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

[0133]

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 101

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

	165		170		175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro					
	180		185		190
Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys					
	195		200		205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val					
	210		215		220
Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe					
225		230		235	240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro					
	245		250		255
[0135]					
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val					
	260		265		270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr					
	275		280		285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val					
	290		295		300
Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys					
305		310		315	320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser					
	325		330		335
Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro					

340	345	350
Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val		
355	360	365
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly		
370	375	380
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp		
385	390	395
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp		
405	410	415
Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His		
420	425	430

[0136]

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435
440
445

<210> 102

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

HC-07 多肽"

<400> 102

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg			
1	5	10	15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe		
20	25	30

	Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val	
	35 40 45	
	Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val	
	50 55 60	
	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn	
	65 70 75 80	
	Leu Leu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys	
	85 90 95	
	Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln	
	100 105 110	
[0137]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
	115 120 125	
	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala	
	130 135 140	
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145 150 155 160	
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
	165 170 175	
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
	180 185 190	
	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys	
	195 200 205	

	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp	
	210	215 220
	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
	245	250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
	260	265 270
	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His	
	275	280 285
[0138]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg	
	290	295 300
	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys	
	305	310 315 320
	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu	
	325	330 335
	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr	
	340	345 350
	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu	
	355	360 365
	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp	
	370	375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

[0139] <210> 103
 <211> 450
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-08 多肽"

<400> 103
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

	Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val	
	50						55					60					
	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Asn	
	65					70				75					80		
	Leu	Leu	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys	
				85						90					95		
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
				100					105						110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
			115					120					125				
[0140]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
	130						135					140					
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
				165						170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
				180					185					190			
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
			195					200					205				
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					

	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
		245 250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
		260 265 270
	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His	
		275 280 285
	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg	
		290 295 300
[0141]	Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys	
	305	310 315 320
	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu	
		325 330 335
	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr	
		340 345 350
	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu	
		355 360 365
	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp	
		370 375 380
	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val	
	385	390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 104

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

[0142]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-09 多肽"

<400> 104

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Asn	
	65						70				75					80	
	Leu	Leu	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys	
				85						90					95		
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
			100						105						110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
		115						120					125				
	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
		130						135					140				
[0143]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
				165						170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
			180						185					190			
	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	
		195						200					205				
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	
		210						215					220				
	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	
	225					230					235					240	

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 105

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-10 多肽"

<400> 105

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

[0145]

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn
65 70 75 80

Leu Leu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln

100	105	110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
115	120	125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
130	135	140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
145	150	155 160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
165	170	175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
180	185	190
[0146]		
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
195	200	205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
210	215	220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly		
225	230	235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile		
245	250	255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu		
260	265	270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His		

275

280

285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

[0147]

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys

450

<210> 106

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-11 多肽"

<400> 106

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1			5					10					15		

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Arg	Phe
			20					25					30		

[0148]

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35				40						45			

Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val
	50					55				60					

Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Asn
65					70					75				80	

Leu	Leu	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys
			85						90					95	

Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
		100						105					110		

Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
		115						120				125			

	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
	130							135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180					185					190		
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
			195					200					205				
[0149]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Cys	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

[0150]

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 107

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

HC-12 多肽"

<400> 107

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1			5					10					15		

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Arg	Phe
		20					25					30			

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	35					40					45				

[0151] Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val

50					55				60						
----	--	--	--	--	----	--	--	--	----	--	--	--	--	--	--

Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
65					70					75				80	

Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys
			85						90					95	

Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100					105					110		

Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
		115					120					125			

Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
		130					135				140				

	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145	150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
		165 170 175
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
		180 185 190
	Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys	
		195 200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val	
		210 215 220
[0152]	Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe	
	225	230 235 240
	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro	
		245 250 255
	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val	
		260 265 270
	Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr	
		275 280 285
	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val	
		290 295 300
	Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys	
	305	310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

[0153] Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 108

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-13 多肽"

<400> 108

	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
	1			5					10					15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Arg	Phe
				20					25					30		
	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
				35				40					45			
	Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val
		50					55					60				
	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70				75					80	
[0154]	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys
				85					90					95		
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
			115					120					125			
	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
		130					135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
	145					150				155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
				165					170					175		

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

[0156]

Gly Lys
450

<210> 109

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-14 多肽"

<400> 109

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe

20	25	30
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
35	40	45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val		
50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr		
65	70	75
80		
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln		
100	105	110
[0157]		
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
115	120	125
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
130	135	140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
145	150	155
160		
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
165	170	175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
180	185	190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		

195	200	205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
210	215	220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly		
225	230	235 240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile		
245	250	255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu		
260	265	270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His		
275	280	285
[0158]		
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg		
290	295	300
Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys		
305	310	315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu		
325	330	335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr		
340	345	350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu		
355	360	365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		

370

375

380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

[0159]

<210> 110

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-15 多肽"

<400> 110

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

	Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val	
	50						55					60					
	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Asn	
	65					70				75					80		
	Leu	Leu	Met	Asp	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Leu	Phe	Tyr	Cys	
					85					90					95		
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
					100				105						110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
			115					120					125				
[0160]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
	130						135					140					
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180				185					190			
	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	
			195					200					205				
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	
	210						215					220					

	Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe	
	225	230 235 240
	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro	
		245 250 255
	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val	
		260 265 270
	Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr	
		275 280 285
	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val	
		290 295 300
[0161]	Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys	
	305	310 315 320
	Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser	
		325 330 335
	Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro	
		340 345 350
	Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val	
		355 360 365
	Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly	
		370 375 380
	Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp	
	385	390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 111

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0162] HC-16 多肽"

<400> 111

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn
 65 70 75 80

270

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 112

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-17 多肽"

<400> 112

[0165] Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn
65 70 75 80

Leu Leu Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
85 90 95

	Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln	
	100	105 110
	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
	115	120 125
	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala	
	130	135 140
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145	150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
	165	170 175
[0166]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
	180	185 190
	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys	
	195	200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp	
	210	215 220
	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
	245	250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
	260	265 270

	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
	275							280					285				
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Cys	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					
	Cys	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305					310					315					320	
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
					325					330					335		
	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	
			340						345						350		
[0167]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	
			355						360				365				
	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	
		370					375						380				
	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	
	385					390					395					400	
	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	
					405					410					415		
	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	
					420				425					430			
	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	
		435						440					445				

Gly Lys
450

<210> 113
<211> 446
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-18 多肽"

<400> 113
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

[0168]

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val

115

120

125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

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

[0169]

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val
210 215 220

Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val

290

295

300

Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

[0170]

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 114

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-19 多肽"

<400> 114

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

[0171]

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
						165				170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180				185					190			
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
				195				200					205				
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
		210					215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
[0172]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
				245					250					255			
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
			260						265					270			
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280				285					
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
		290					295					300					
	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305				310						315				320		
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
				325						330					335		

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

[0173] Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 115

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-20 多肽"

<400> 115

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

[0174] Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

[0176] Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 116

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-21 多肽"

<400> 116

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

	Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Arg	Phe	
				20					25					30			
	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met	
		35						40					45				
	Gly	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val	
		50					55					60					
	Lys	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Ala	Tyr	
	65					70					75					80	
	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
					85				90						95		
[0177]	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
				100					105					110			
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
		115							120				125				
	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
		130						135				140					
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180				185					190			

	Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys	
	195	200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val	
	210	215 220
	Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe	
	225	230 235 240
	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro	
	245	250 255
	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val	
	260	265 270
[0178]	Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr	
	275	280 285
	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val	
	290	295 300
	Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys	
	305	310 315 320
	Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser	
	325	330 335
	Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro	
	340	345 350
	Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val	
	355	360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

[0179]

<210> 117

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-22 多肽"

<400> 117

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

[0180]

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly

225	230	235	240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
245	250	255	
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
260	265	270	
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
275	280	285	
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg			
290	295	300	
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
305	310	315	320
[0181]			
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
325	330	335	
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
340	345	350	
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
355	360	365	
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp			
370	375	380	
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val			
385	390	395	400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp			

	405	410	415
	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
	420	425	430
	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
	435	440	445
	Gly Lys		
	450		
	<210> 118		
	<211> 450		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<221> 来源		
[0182]	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HC-23 多肽"		
	<400> 118		
	Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala		
	1 5 10 15		
	Ser Val Lys Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe		
	20 25 30		
	Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met		
	35 40 45		
	Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val		
	50 55 60		
	Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Ala Tyr		
	65 70 75 80		

290

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 119

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-24 多肽"

<400> 119

[0185] Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

	Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln	
	100	105 110
	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
	115	120 125
	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala	
	130	135 140
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145	150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
	165	170 175
[0186]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
	180	185 190
	Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys	
	195	200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val	
	210	215 220
	Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe	
	225	230 235 240
	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro	
	245	250 255
	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val	
	260	265 270

	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	
	275							280					285				
	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val	
	290						295				300						
	Leu	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	
	305					310					315					320	
	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	
				325						330					335		
	Lys	Thr	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	
			340						345					350			
[0187]	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	
	355							360					365				
	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	
	370						375					380					
	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Met	Leu	Asp	Ser	Asp	
	385					390					395					400	
	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	
				405						410					415		
	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	
			420							425				430			
	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys			
	435						440						445				

<210> 120

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-25 多肽"

<400> 120

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

[0188] Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
	130							135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180					185					190		
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
				195				200					205				
[0189]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

[0190]

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 121

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-26 多肽"

<400> 121

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

[0191]

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser

145	150	155	160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val			
165	170	175	
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro			
180	185	190	
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys			
195	200	205	
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp			
210	215	220	
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly			
225	230	235	240
[0192]			
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
245	250	255	
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
260	265	270	
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
275	280	285	
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg			
290	295	300	
Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
305	310	315	320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			

325

330

335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr

340

345

350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu

355

360

365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp

370

375

380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val

385

390

395

400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp

405

410

415

[0193]

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His

420

425

430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro

435

440

445

Gly Lys

450

<210> 122

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-27 多肽"

<400> 122

Gln Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

[0194] Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

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

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val
210 215 220

Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

[0195] Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

[0196] Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 123

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-28 多肽"

<400> 123

Gln Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

	Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val	
	35 40 45	
	Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val	
	50 55 60	
	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr	
	65 70 75 80	
	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys	
	85 90 95	
	Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln	
	100 105 110	
[0197]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
	115 120 125	
	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala	
	130 135 140	
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145 150 155 160	
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
	165 170 175	
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
	180 185 190	
	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys	
	195 200 205	

	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
[0198]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					
	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305					310					315					320	
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
					325					330					335		
	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	
					340				345					350			
	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	
		355						360					365				
	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	
	370						375					380					

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

[0199] <210> 124
 <211> 450
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-29 多肽"

<400> 124
 Gln Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

	Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val
	50						55					60				
	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70				75					80	
	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
				85						90					95	
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
				100					105						110	
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
			115					120					125			
[0200]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
	130						135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
	145					150					155				160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
				165						170					175	
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
				180					185					190		
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
			195					200					205			
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
	210						215					220				

	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
		245 250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
		260 265 270
	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His	
		275 280 285
	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg	
		290 295 300
[0201]	Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys	
	305	310 315 320
	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu	
		325 330 335
	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr	
		340 345 350
	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu	
		355 360 365
	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp	
		370 375 380
	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val	
	385	390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 125

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

[0202]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-30 多肽"

<400> 125

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr

65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
	85	90	95
Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln			
	100	105	110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val			
	115	120	125
Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala			
	130	135	140
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser			
145	150	155	160
[0203]			
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val			
	165	170	175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro			
	180	185	190
Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys			
	195	200	205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val			
210	215	220	
Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe			
225	230	235	240
Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro			

	245		250		255
Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val					
	260		265		270
Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr					
	275		280		285
Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val					
	290		295		300
Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys					
305		310		315	320
Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser					
	325		330		335
[0204]					
Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro					
	340		345		350
Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val					
	355		360		365
Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly					
370		375		380	
Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp					
385		390		395	400
Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp					
	405		410		415
Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His					

420

425

430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys

435

440

445

<210> 126

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-31 多肽"

<400> 126

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1

5

10

15

[0205]

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe

20

25

30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35

40

45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val

50

55

60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr

65

70

75

80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85

90

95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln

100

105

110

	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
	115	120 125
	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala	
	130	135 140
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
	145	150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
		165 170 175
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
		180 185 190
[0206]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys	
	195	200 205
	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp	
	210	215 220
	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly	
	225	230 235 240
	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile	
		245 250 255
	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu	
	260	265 270
	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His	
	275	280 285

	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					
	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305					310					315					320	
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
					325						330					335	
	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	
				340					345						350		
	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	
		355						360					365				
[0207]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	
	370						375						380				
	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	
	385					390					395					400	
	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	
					405					410					415		
	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	
					420				425						430		
	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	
		435						440					445				
	Gly	Lys															
	450																

<210> 127

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-32 多肽"

<400> 127

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

[0208] Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
	130							135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180					185					190		
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
				195				200					205				
[0209]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Cys	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					

Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

[0210] Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 128

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-33 多肽"

<400> 128

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

[0211]

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
	145					150					155					160
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
					165					170					175	
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
					180					185					190	
	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
			195					200					205			
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val
		210					215					220				
[0212]	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val	Phe
	225					230					235					240
	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro
					245					250					255	
	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val
				260					265					270		
	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr
			275					280					285			
	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val
		290					295					300				
	Leu	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys
	305					310					315					320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

[0213]

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 129

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-34 多肽"

<400> 129

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1	5	10	15
Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe			
20	25	30	
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met			
35	40	45	
Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val			
50	55	60	
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr			
65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
85	90	95	
[0214]			
Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln			
100	105	110	
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val			
115	120	125	
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala			
130	135	140	
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser			
145	150	155	160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val			
165	170	175	
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro			

	180		185		190
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys					
	195		200		205
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp					
	210		215		220
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly					
225		230		235	240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile					
	245		250		255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu					
	260		265		270
[0215]					
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His					
	275		280		285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg					
	290		295		300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys					
305		310		315	320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu					
	325		330		335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr					
	340		345		350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu					

355	360	365
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		
370	375	380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val		
385	390	395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp		
405	410	415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
420	425	430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
435	440	445

[0216]

Gly Lys
450

<210> 130

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-35 多肽"

<400> 130

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala			
1	5	10	15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe			
20	25	30	

	Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
	35 40 45
	Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
	50 55 60
	Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr
	65 70 75 80
	Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
	85 90 95
	Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
	100 105 110
[0217]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
	115 120 125
	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
	130 135 140
	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
	145 150 155 160
	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
	165 170 175
	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
	180 185 190
	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
	195 200 205

	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
	210						215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
					245					250					255		
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
				260					265						270		
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280					285				
[0218]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Cys	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
	290						295					300					
	Cys	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305					310					315					320	
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
					325					330					335		
	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	
					340				345					350			
	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	
		355						360					365				
	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	
	370						375					380					

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

[0219] <210> 131
 <211> 446
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <221> 来源
 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HC-36 多肽"

<400> 131
 Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

	Gly	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val	
	50						55					60					
	Lys	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Leu	Tyr	
	65					70					75					80	
	Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
					85					90						95	
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Val	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
					100					105						110	
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
					115					120					125		
[0220]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
							130								135		140
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145						150					155				160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
						165					170					175	
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
						180					185					190	
	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	
						195					200					205	
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	
						210										220	

	Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe	
	225	230 235 240
	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro	
		245 250 255
	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val	
		260 265 270
	Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr	
		275 280 285
	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val	
		290 295 300
[0221]	Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys	
	305	310 315 320
	Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser	
		325 330 335
	Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro	
		340 345 350
	Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val	
		355 360 365
	Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly	
		370 375 380
	Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp	
	385	390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 132

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0222] HC-37 多肽"

<400> 132

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

[0224] Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 133
<211> 450
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-38 多肽"

<400> 133
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

[0225]

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln

	100		105		110
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val					
115		120		125	
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala					
130		135		140	
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser					
145		150		155	160
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val					
	165		170		175
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro					
	180		185		190
[0226]					
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys					
195		200		205	
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp					
210		215		220	
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly					
225		230		235	240
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile					
	245		250		255
Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu					
	260		265		270
Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His					

275	280	285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Cys Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg		
290	295	300
Cys Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys		
305	310	315 320
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu		
325	330	335
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr		
340	345	350
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu		
355	360	365
[0227]		
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		
370	375	380
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val		
385	390	395 400
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp		
405	410	415
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
420	425	430
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
435	440	445
Gly Lys		

450

<210> 134

<211> 446

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-39 多肽"

<400> 134

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30

[0228]

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Ser Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Leu Met Ser Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
	130						135					140					
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
	145					150					155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
					165					170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180					185					190		
	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	
			195					200					205				
[0229]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	
	210						215					220					
	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	
	225					230					235					240	
	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	
					245					250					255		
	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	
					260				265					270			
	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	
			275					280					285				
	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val	
	290						295					300					

Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

[0230]

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 135

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-40 多肽"

<400> 135

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Ser Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

[0231] Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Leu Met Ser Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
						165				170					175		
	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
					180				185					190			
	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
				195				200					205				
	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
		210					215					220					
	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	
	225					230					235					240	
[0232]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
				245					250					255			
	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
			260						265					270			
	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
		275						280				285					
	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Gly	Ser	Thr	Tyr	Arg	
		290					295					300					
	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
	305				310						315				320		
	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
				325						330					335		

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

[0233] Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 136

<211> 450

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-41 多肽"

<400> 136

	Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
	1			5					10					15		
	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Arg	Tyr
			20					25						30		
	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Ser	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
			35					40					45			
	Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
		50					55					60				
	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
	65					70				75					80	
[0234]	Leu	Leu	Met	Ser	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Phe	Tyr	Cys
				85					90					95		
	Ala	Arg	Gly	Tyr	Asp	Ile	Leu	Thr	Gly	Tyr	Pro	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
			100						105					110		
	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
			115					120					125			
	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
		130					135					140				
	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
	145					150				155					160	
	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
				165					170					175		

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

[0236]

Gly Lys
450

<210> 137

<211> 449

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-42 多肽"

<400> 137

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr

20	25	30
Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met		
35	40	45
Gly Trp Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Thr Phe		
50	55	60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr		
65	70	75
80		
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Glu Leu Glu Leu Arg Ser Phe Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val		
100	105	110
[0237]		
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Pro Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly		
115	120	125
Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser		
130	135	140
Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val		
145	150	155
160		
Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe		
165	170	175
Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val		
180	185	190
Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val		

195	200	205
Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys		
210	215	220
Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro		
225	230	235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser		
245	250	255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp		
260	265	270
Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn		
275	280	285
[0238]		
Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val		
290	295	300
Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu		
305	310	315 320
Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys		
325	330	335
Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr		
340	345	350
Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr		
355	360	365
Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu		

370

375

380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

[0239]

<210> 138

<211> 449

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-43 多肽"

<400> 138

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

	Gly	Trp	Ile	Asn	Ala	Tyr	Asn	Gly	His	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Thr	Phe	
	50						55					60					
	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Thr	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Tyr	
	65					70					75					80	
	Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
					85					90						95	
	Ala	Arg	Glu	Leu	Glu	Leu	Arg	Ser	Phe	Tyr	Tyr	Phe	Gly	Met	Asp	Val	
				100					105					110			
	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	
			115					120						125			
[0240]	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	
		130					135						140				
	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	
	145					150					155					160	
	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	
					165					170					175		
	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	
				180					185						190		
	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	
		195						200					205				
	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	
	210						215					220					

	Cys	Cys	Val	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	
	225					230					235					240	
	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	
					245					250					255		
	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	
					260					265					270		
	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	
					275					280					285		
	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	
					290					295					300		
[0241]	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	
	305									310					315		320
	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	
					325									330		335	
	Thr	Ile	Ser	Lys	Thr	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	
					340					345					350		
	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	
					355					360					365		
	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	
					370					375					380		
	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Met	Leu	
	385									390					395		400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 139

<211> 447

<212> PRT

<213> 人工序列

[0242]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-44 多肽"

<400> 139

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

	Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Ile	Asp	Thr	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Tyr
	65					70					75					80
	Met	Glu	Leu	Arg	Ser	Leu	Arg	Ser	Asp	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
					85					90						95
	Ala	Arg	Arg	Val	Arg	Tyr	Ser	Gly	Gly	Tyr	Ser	Phe	Asp	Asn	Trp	Gly
				100					105						110	
	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser
			115					120					125			
	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala
		130					135					140				
[0243]	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val
	145					150					155					160
	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala
					165					170					175	
	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val
			180						185					190		
	Pro	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His
		195						200					205			
	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys
		210					215					220				
	Val	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val
	225					230					235					240

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 140

<211> 447

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-45 多肽"

<400> 140

[0245] Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

	Ala Arg Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn Trp Gly	
	100	105 110
	Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser	
	115	120 125
	Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala	
	130	135 140
	Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val	
	145	150 155 160
	Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala	
	165	170 175
[0246]	Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val	
	180	185 190
	Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His	
	195	200 205
	Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys	
	210	215 220
	Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val	
	225	230 235 240
	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr	
	245	250 255
	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu	
	260	265 270

<210> 141
<211> 447
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-46 多肽"

<400> 141
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

[0248]

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala

[0249]

305	310	315	320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile			
325	330	335	
Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro			
340	345	350	
Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu			
355	360	365	
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn			
370	375	380	
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser			
385	390	395	400

[0250]

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg			
405	410	415	
Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu			
420	425	430	
His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys			
435	440	445	

<210> 142

<211> 444

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-47 多肽"

<400> 142

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Ala Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Arg Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Met Ser Ile Gly Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

[0251] Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Ile Ile Ala Ser Arg Gly Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

[0252]

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
420 425 430

[0253] Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440

<210> 143

<211> 445

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-48 多肽"

<400> 143

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

	Gly	Tyr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	His	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
				35				40					45				
	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Asn	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	
		50					55					60					
	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Gly	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
	65				70					75						80	
	Ser	Leu	Lys	Leu	Arg	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
					85					90					95		
	Cys	Ala	Arg	Gly	Gly	Ala	Ala	Arg	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly	
				100					105					110			
[0254]	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	
			115					120					125				
	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	
		130					135					140					
	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	
	145					150					155					160	
	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	
					165					170					175		
	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	
				180					185					190			
	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	
		195						200					205				

	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	Glu
	210						215					220				
	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu
	225					230					235				240	
	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu
				245						250					255	
	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln
			260							265				270		
	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys
		275						280					285			
[0255]	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu
	290						295					300				
	Thr	Val	Val	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys
	305					310					315				320	
	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys
				325						330					335	
	Thr	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser
			340						345					350		
	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys
		355						360					365			
	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln
	370						375					380				

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 144

<211> 449

<212> PRT

<213> 人工序列

[0256]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-49 多肽"

<400> 144

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Arg Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala
50 55 60

	Val	Ser	Val	Lys	Ser	Arg	Ile	Thr	Ile	Asn	Pro	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn
	65					70					75					80
	Gln	Phe	Ser	Leu	Gln	Leu	Asn	Ser	Val	Thr	Pro	Glu	Asp	Thr	Ala	Val
					85					90					95	
	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Phe	Tyr	Ser	Lys	Gly	Ala	Phe	Asp	Ile
				100					105					110		
	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Met	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly
			115					120					125			
	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser
		130					135					140				
[0257]	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val
	145					150					155					160
	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe
					165					170				175		
	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val
				180					185					190		
	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val
		195						200					205			
	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys
		210					215					220				
	Cys	Cys	Val	Glu	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro
	225					230					235				240	

	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser	
	245	250 255
	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp	
	260	265 270
	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn	
	275	280 285
	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val	
	290	295 300
	Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu	
	305	310 315 320
[0258]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys	
	325	330 335
	Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr	
	340	345 350
	Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr	
	355	360 365
	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu	
	370	375 380
	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu	
	385	390 395 400
	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys	
	405	410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 145

<211> 445

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-50 多肽"

[0259]

<400> 145

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Arg Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Ile Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

85

90

95

Cys Ala Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

[0260]

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln

260	265	270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys		
275	280	285
Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu		
290	295	300
Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys		
305	310	315 320
Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys		
325	330	335
Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser		
340	345	350

[0261]

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys		
355	360	365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln		
370	375	380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly		
385	390	395 400
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln		
405	410	415
Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn		
420	425	430
His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		

435

440

445

<210> 146

<211> 445

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-51 多肽"

<400> 146

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

[0262]

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Thr Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu
	130					135					140					
	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp
	145				150					155					160	
	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu
				165					170					175		
	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser
				180					185					190		
	Ser	Asn	Phe	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro
		195					200						205			
[0263]	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Thr	Val	Glu	Arg	Lys	Cys	Cys	Val	Glu
	210					215				220						
	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Pro	Val	Ala	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu
	225				230					235					240	
	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu
				245					250						255	
	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln
			260						265					270		
	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys
		275					280						285			
	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Phe	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu
	290					295						300				

Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

[0264]

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 147

<211> 449

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HC-52 多肽"

<400> 147

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

[0265] Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Thr Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
225 230 235 240

[0266]

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Gly Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

[0267] Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 148

<211> 445

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HC-53 多肽"

<400> 148

	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Gln
	1			5					10					15		
	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
				20					25					30		
	Gly	Phe	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	His	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
				35				40					45			
	Trp	Ile	Gly	Tyr	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Asn	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
		50						55					60			
	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Ile	Ile	Ser	Gly	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
	65					70					75					80
[0268]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
					85					90					95	
	Cys	Ala	Arg	Gly	Gly	Ala	Ala	Arg	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln	Gly
				100					105					110		
	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe
				115					120					125		
	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu
		130					135					140				
	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp
	145					150					155					160
	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu
					165					170					175	

	Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser	
	180	185 190
	Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro	
	195	200 205
	Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu	
	210	215 220
	Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu	
	225	230 235 240
	Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu	
	245	250 255
[0269]	Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln	
	260	265 270
	Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys	
	275	280 285
	Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu	
	290	295 300
	Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys	
	305	310 315 320
	Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys	
	325	330 335
	Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser	
	340	345 350

Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

[0270]

<210> 149

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-01 多肽"

<400> 149

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Ile Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

35

40

45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Pro Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

[0271]

<210> 150

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-02 多肽"

<400> 150

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr His Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 151

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0272]

LV-03 多肽"

<400> 151

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 152

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-04 多肽"

<400> 152

[0273] Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr His Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ile Ile Asn Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 153

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
LV-05 多肽"

<400> 153

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

[0274]

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 154

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-06 多肽"

<400> 154

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
 20 25 30

Leu His Trp Tyr His Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

[0275]

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Ile Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
 100 105

<210> 155

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-07 多肽"

<400> 155

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15

Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

[0276]

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 156

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-08 多肽"

<400> 156

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Glu Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

[0277]

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 157

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-09 多肽"

<400> 157

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser

20	25	30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile		
35	40	45
Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly		
50	55	60
Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro		
65	70	75
Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe		
85	90	95
Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg		
100	105	

[0278]

<210> 158
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-10 多肽"

<400> 158
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Asp Phe Gln Ser Val Thr Pro Lys
1 5 10 15
Glu Lys Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30
Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Asp Gln Ser Pro Lys Leu Leu Phe
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala
65 70 75 80

Glu Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 159

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

[0279]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-11 多肽"

<400> 159

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Phe
35 40 45

Lys Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 160

<211> 108

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0280]

LV-12 多肽"

<400> 160

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Arg Tyr Gly Ser Ser Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 161

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-13 多肽"

<400> 161

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
1 5 10 15

[0281]

Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
20 25 30

Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
35 40 45

Pro Gln Leu Leu Leu Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
50 55 60

Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Gln Ile
65 70 75 80

Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Thr
85 90 95

Leu Gln Thr Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100

105

110

Arg

<210> 162

<211> 113

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-14 多肽"

<400> 162

Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly
1			5					10					15		

[0282]

Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser
			20				25						30		

Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
		35					40					45			

Pro	Gln	Leu	Leu	Leu	Tyr	Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro
		50				55				60					

Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile
65				70					75					80	

Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Thr
			85					90						95	

Leu	Gln	Thr	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys
			100					105					110		

Arg

<210> 163

<211> 109

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-15 多肽"

<400> 163

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

[0283] Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Thr Val Ser Arg Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Phe Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 164

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-16 多肽"

<400> 164

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Asn Val Leu Tyr Ser
20 25 30

[0284] Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 165
<211> 114
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述：合成的
LV-17 多肽"

<400> 165
Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Thr Thr Ile Lys Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg
20 25 30

Ser Asn Asn Asn Asn Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

[0285]

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ile Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 166

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-18 多肽"

<400> 166

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
 20 25 30

Ser Asn Asn Lys His Tyr Leu Ala Trp Tyr Arg Gln Lys Pro Gly Gln
 35 40 45

[0286]

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
 50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Pro Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
 85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
 100 105 110

Lys Arg

<210> 167

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-19 多肽"

<400> 167

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu Thr Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

[0287] Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Arg Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 168

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-20 多肽"

<400> 168

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile His Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

[0288]

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Phe Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Thr Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 169

<211> 114

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
LV-21 多肽"

<400> 169

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Arg Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

[0289]

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr His Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Ser Pro Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile
100 105 110

Lys Arg

<210> 170

<211> 123

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-01 多肽"

<400> 170

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Thr Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Ser Asn His Tyr Ala
50 55 60

[0290]

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Ser
65 70 75 80

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

Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Thr Trp Lys Gln Leu Trp Phe Leu Asp His
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 171

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-02 多肽"

<400> 171

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr
20 25 30

Ala Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

[0291]

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 172

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HV-03 多肽"

<400> 172

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn
65 70 75 80

[0292]

Leu Leu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 173

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的

HV-04 多肽[~]

<400> 173

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn
65 70 75 80

[0293]

Leu Leu Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 174

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
HV-05 多肽[~]

<400> 174

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

[0294]

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 175

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-06 多肽"

<400> 175	
Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg	
1 5 10 15	
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe	
20 25 30	
Ala Met His Trp Val Arg Arg Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val	
35 40 45	
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val	
50 55 60	
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Asn	
65 70 75 80	
[0295]	Leu Leu Met Asp Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Phe Tyr Cys
	85 90 95
Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln	
100 105 110	
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser	
115 120	
<210> 176	
<211> 120	
<212> PRT	
<213> 人工序列	
<220>	
<221> 来源	
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的	
HV-07 多肽"	
<400> 176	

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

[0296]

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 177

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-08 多肽"

<400> 177

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala

1	5	10	15
Ser Val Lys Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe			
20	25	30	
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met			
35	40	45	
Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val			
50	55	60	
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Ala Tyr			
65	70	75	80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
85	90	95	

[0297]

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln			
100	105	110	
Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser			
115	120		

<210> 178

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-09 多肽"

<400> 178

Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
1	5	10	15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

[0298] Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 179

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-10 多肽"

<400> 179

Gln Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
 20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
 50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
 65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

[0299] Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 180

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
 HV-11 多肽"

<400> 180

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

[0300]

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 181

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-12 多肽"

<400> 181

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe

20	25	30
Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met		
35	40	45
Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val		
50	55	60
Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Lys Ser Thr Ala Tyr		
65	70	75 80
Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln		
100	105	110

[0301]

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 182

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-13 多肽"

<400> 182

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Val Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Thr Ser Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

[0302] Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 183

<211> 120

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-14 多肽"

<400> 183

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Ser Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Leu Met Ser Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

[0303] Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 184

<211> 123

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-15 多肽"

<400> 184

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Thr Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Glu Leu Glu Leu Arg Ser Phe Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Pro Val Ser Ser
115 120

[0304]

<210> 185

<211> 123

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-16 多肽"

<400> 185

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr
20 25 30

Gly Ile Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met

35	40	45
Gly Trp Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Thr Phe		
50	55	60
Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr		
65	70	75 80
Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
85	90	95
Ala Arg Glu Leu Glu Leu Arg Ser Phe Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val		
100	105	110
Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		
115	120	

[0305]

<210> 186
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-17 多肽"

<400> 186
Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15
Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30
Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Ile Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

[0306]

<210> 187

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-18 多肽"

<400> 187

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

[0307]

<210> 188

<211> 121

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-19 多肽"

<400> 188

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Ser Gly Ala
1 5 10 15

Ser Leu Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Gly Val Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Arg Ser Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

[0308]

<210> 189

<211> 118

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-20 多肽"

<400> 189

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Ala Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Arg Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys

	50	55	60
	Ser Arg Val Thr Met Ser Ile Gly Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu		
	65	70	75 80
	Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala		
		85	90 95
	Ile Ile Ala Ser Arg Gly Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg Gly Thr		
		100	105 110
	Leu Val Thr Val Ser Ser		
	115		
[0309]	<210> 190		
	<211> 119		
	<212> PRT		
	<213> 人工序列		
	<220>		
	<221> 来源		
	<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HV-21 多肽"		
	<400> 190		
	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln		
	1	5	10 15
	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly		
		20	25 30
	Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
		35	40 45
	Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser		
		50	55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 191

<211> 123

<212> PRT

<213> 人工序列

[0310]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-22 多肽"

<400> 191

Gln Val Gln Leu Gln Gln Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Arg Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala
50 55 60

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

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

Tyr Tyr Cys Ala Arg Gly Val Phe Tyr Ser Lys Gly Ala Phe Asp Ile
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 192

<211> 119

<212> PRT

<213> 人工序列

[0311]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
HV-23 多肽"

<400> 192

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Arg Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Ile Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Leu
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 193

<211> 119

<212> PRT

〈213〉 人工序列

[0312]

 $\langle 220 \rangle$

〈221〉 来源

〈223〉 /注释="人工序列的描述：合成的 HV-24 多肽"

<400> 193

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe

65	70	75	80
Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr			
85	90	95	
Cys Thr Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly			
100	105	110	
Thr Thr Val Thr Val Ser Ser			
115			
<210> 194			
<211> 119			
<212> PRT			
<213> 人工序列			
<220>			
<221> 来源			
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的 HV-25 多肽"			
<400> 194			
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln			
1 5 10 15			
Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly			
20 25 30			
Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu			
35 40 45			
Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser			
50 55 60			
Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe			
65 70 75 80			

[0313]

Ser Leu Lys Leu Arg Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Thr Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 195

<211> 119

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的

[0314]

HV-26 多肽"

<400> 195

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

Gly Phe Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Ile Ile Ser Gly Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 196
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRL1-1 肽"

[0315]

<400> 196
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Arg Ser Leu His
1 5 10

<210> 197
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRL1-2 肽"

<400> 197
Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Arg Ser Leu His
1 5 10

<210> 198

<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-3 肽"

<400> 198
Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Tyr Leu Asn
1 5 10

<210> 199
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

[0316] <220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-4 肽"

<400> 199
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 200
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-5 肽"

<400> 200
Arg Ala Ser Gln Thr Val Ser Arg Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 201
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-6 肽"

<400> 201
Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
1 5 10 15

<210> 202
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

[0317] <220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-7 肽"

<400> 202
Lys Ser Ser Gln Asn Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu
1 5 10 15

Thr

<210> 203
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-8 肽"

<400> 203

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Arg Ser Asn Asn Asn Asn Phe Leu
1 5 10 15

Ala

<210> 204

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-9 肽"

<400> 204

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys His Tyr Leu
1 5 10 15

[0318]

Ala

<210> 205

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-10 肽"

<400> 205

Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu
1 5 10 15

Thr

<210> 206
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-11 肽"

<400> 206
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu
1 5 10 15

Ala

[0319]

<210> 207
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-12 肽"

<400> 207
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Arg Asn Phe Leu
1 5 10 15

Ser

<210> 208
<211> 11
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-13 肽"

<400> 208

Arg Ala Ser Gln Ser Ile Gly Ser Ser Leu His
1 5 10

<210> 209

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-1 肽"

[0320]

<400> 209

Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser
1 5

<210> 210

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-2 肽"

<400> 210

Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
1 5

<210> 211

<211> 7

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-3 肽"

<400> 211
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 212
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-4 肽"

[0321]

<400> 212
Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
1 5

<210> 213
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-5 肽"

<400> 213
Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 214

	<211> 7 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRL2-6 肽" <400> 214 Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser 1 5
	<210> 215 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRL3-1 肽" <400> 215 His Gln Ser Ser Arg Leu Pro Phe Thr 1 5
[0322]	<210> 216 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRL3-2 肽" <400> 216 Gln Gln Ser Tyr Ser Pro Pro Phe Thr 1 5

	<210> 217 <211> 8 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-3 肽" <400> 217 Gln Arg Tyr Gly Ser Ser Arg Thr 1 5
	<210> 218 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-4 肽" <400> 218 Gln Gln Phe Gly Ser Ser Pro Trp Thr 1 5
[0323]	<210> 219 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-5 肽" <400> 219 Met Gln Thr Leu Gln Thr Pro Phe Thr 1 5

	<210> 220 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-6 肽" <400> 220 Gln Gln Tyr Tyr Ser Ala Pro Phe Thr 1 5
	<210> 221 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-7 肽" <400> 221 Gln Gln Tyr Tyr Ile Ser Pro Leu Thr 1 5
[0324]	<210> 222 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL3-8 肽" <400> 222 Gln Gln Tyr Tyr Ser Ser Pro Phe Thr 1 5

<210> 223
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-1 肽"

<400> 223
Arg Phe Ala Met His
1 5

<210> 224
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

[0325]

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-2 肽"

<400> 224
Arg Gly Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 225
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-3 肽"

<400> 225
Arg Tyr Ala Met His

1 5

<210> 226

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-4 肽"

<400> 226

Arg Tyr Gly Val Ser

1 5

<210> 227

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

[0326]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-5 肽"

<400> 227

Ser Gly Gly Phe Tyr Trp Ser

1 5

<210> 228

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-6 肽"

<400> 228

Ser Gly Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 229

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-7 肽"

<400> 229

Ser Asn Ser Ala Ala Trp Asn
1 5

<210> 230

<211> 7

[0327] <212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-8 肽"

<400> 230

Ser Asn Ser Ala Thr Trp Asn
1 5

<210> 231

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-9 肽"

[0328]

<400> 231
Ser Tyr Gly Ile Ser
1 5

<210> 232
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-10 肽"

<400> 232
Ser Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 233
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH1-11 肽"

<400> 233
Tyr Tyr Ala Ile His
1 5

<210> 234
<211> 16
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-1 肽"

<400> 234

Arg Ile Tyr Thr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
1 5 10 15

<210> 235

<211> 18

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-2 肽"

<400> 235

Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Ser Asn His Tyr Ala Val Ser Val
1 5 10 15

[0329]

Lys Ser

<210> 236

<211> 18

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-3 肽"

<400> 236

Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Arg Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala Val Ser Val
1 5 10 15

Lys Ser

[0330]

<210> 237
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-4 肽"

<400> 237
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys Tyr Tyr Ala Glu Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 238
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-5 肽"

<400> 238
Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 239
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-6 肽"

<400> 239

Trp Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Thr Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 240

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-7 肽"

[0331]

<400> 240

Trp Ile Thr Thr Tyr Asn Gly Asn Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Leu Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 241

<211> 16

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-8 肽"

<400> 241

Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser

	1	5	10	15
	<210> 242 <211> 14 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRH3-1 肽" <400> 242 Glu Leu Glu Leu Arg Ser Phe Tyr Tyr Phe Gly Met Asp Val 1 5 10			
[0332]	<210> 243 <211> 9 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRH3-2 肽" <400> 243 Gly Gly Ala Ala Arg Gly Met Asp Val 1 5			
	<210> 244 <211> 11 <212> PRT <213> 人工序列 <220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRH3-3 肽" <400> 244			

Gly Thr Trp Lys Gln Leu Trp Phe Leu Asp His
1 5 10

<210> 245

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH3-4 肽"

<400> 245

Gly Val Phe Tyr Ser Lys Gly Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 246

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH3-5 肽"

<400> 246

Gly Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr
1 5 10

<210> 247

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH3-6 肽"

[0333]

<400> 247

Gly Tyr Asp Val Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr

1 5 10

<210> 248

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH3-7 肽"

<400> 248

Ile Ala Ser Arg Gly Trp Tyr Phe Asp Leu

1 5 10

[0334]

<210> 249

<211> 12

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH3-8 肽"

<400> 249

Arg Val Arg Tyr Ser Gly Gly Tyr Ser Phe Asp Asn

1 5 10

<210> 250

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成的
CDRH3-9 肽

	<400> 250 Gly Tyr Asp Leu Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr 1 5 10
	<210> 251 <211> 12 <212> PRT <213> 人工序列
	<220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述：合成的 CDRL1-C1 肽"
	<220> <221> 变体 <222> (5)..(5) <223> /替代="Thr"
[0335]	<220> <221> 变体 <222> (6)..(6) <223> /替代="Ile"
	<220> <221> 变体 <222> (7)..(7) <223> /替代="Gly"
	<220> <221> 变体 <222> (8)..(8) <223> /替代="Ser"
	<220> <221> 变体 <222> (9)..(9) <223> /替代=" "
	<220> <221> 变体 <222> (10)..(10)

<223> /替代="Ser"

<220>

<221> 变体

<222> (12)..(12)

<223> /替代="His"或"Asn"

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(12)

<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 251

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Ser Tyr Leu Ala

1

5

10

<210> 252

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

[0336]

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL1-C2 肽"

<220>

<221> 变体

<222> (5)..(5)

<223> /替代="Asn"

<220>

<221> 变体

<222> (9)..(9)

<223> /替代="Arg"

<220>

<221> 变体

<222> (13)..(13)

<223> /替代="Asn"或"Arg"

<220>

<221> 变体
<222> (14).. (14)
<223> /替代="His"

<220>
<221> 变体
<222> (15).. (15)
<223> /替代="Tyr"

<220>
<221> 变体
<222> (17).. (17)
<223> /替代="Ala"或"Ser"

<220>
<221> misc_feature
<222> (1).. (17)
<223> /注释="序列中给出的变体残基关于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 252
Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Phe Leu
[0337] 1 5 10 15

Thr

<210> 253
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-C1 肽"

<220>
<221> 变体
<222> (1).. (1)
<223> /替代="Ala"

	<220> <221> 变体 <222> (4)..(4) <223> /替代="Ser"
	<220> <221> 变体 <222> (5)..(5) <223> /替代="Leu"
	<220> <221> 变体 <222> (6)..(6) <223> /替代="Gln"
	<220> <221> misc_feature <222> (1)..(7) <223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"
[0338]	<400> 253 Tyr Ala Ser Gln Ser Leu Ser 1 5
	<210> 254 <211> 7 <212> PRT <213> 人工序列
	<220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRL2-C2 肽"
	<220> <221> 变体 <222> (1)..(1) <223> /替代="Leu"
	<220> <221> 变体 <222> (2)..(2)

<223> /替代="Gly"

<220>

<221> 变体

<222> (4)..(4)

<223> /替代="Asn"

<220>

<221> 变体

<222> (7)..(7)

<223> /替代="Ser"

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(7)

<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 254

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr

1

5

[0339]

<210> 255

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL2-C3 肽"

<220>

<221> 变体

<222> (1)..(1)

<223> /替代="Trp"

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(7)

<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 255

Arg Ala Ser Thr Arg Glu Ser
1 5

<210> 256

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRL3-C1 肽"

<220>

<221> 变体

<222> (1).. (1)

<223> /替代="His"

<220>

<221> 变体

<222> (3).. (3)

<223> /替代="Tyr"或"Phe"

<220>

<221> 变体

<222> (4).. (4)

<223> /替代="Ser"或"Gly"

<220>

<221> 变体

<222> (5).. (5)

<223> /替代="Arg"或"Ile"

<220>

<221> 变体

<222> (6).. (6)

<223> /替代="Ser"或"Ala"或"Leu"

<220>

<221> 变体

<222> (8).. (8)

<223> /替代="Leu"或"Trp"

[0340]

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(9)
<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 256
Gln Gln Ser Tyr Ser Pro Pro Phe Thr
1 5

<210> 257
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH1-C1 肽"

[0341] <220>
<221> 变体
<222> (1)..(1)
<223> /替代="Ser"或"Tyr"

<220>
<221> 变体
<222> (2)..(2)
<223> /替代="Phe"

<220>
<221> 变体
<222> (3)..(3)
<223> /替代="Gly"或"Tyr"

<220>
<221> 变体
<222> (4)..(4)
<223> /替代="Val"或"Ile"或"Trp"

<220>
<221> 变体

	<222> (5).. (5) <223> /替代="Ser"
	<220> <221> misc_feature <222> (1).. (5) <223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"
	<400> 257 Arg Tyr Ala Met His 1 5
	<210> 258 <211> 7 <212> PRT <213> 人工序列
[0342]	<220> <221> 来源 <223> /注释="人工序列的描述: 合成的 CDRH1-C2 肽"
	<220> <221> 变体 <222> (1).. (1) <223> /替代="Ser"
	<220> <221> 变体 <222> (2).. (2) <223> /替代="Asn"
	<220> <221> 变体 <222> (3).. (3) <223> /替代="Ser"
	<220> <221> 变体 <222> (4).. (4) <223> /替代="Phe"或"Ala"

[0343]

<220>
<221> 变体
<222> (5).. (5)
<223> /替代="Ala"或"Thr"

<220>
<221> 变体
<222> (7).. (7)
<223> /替代="Asn"

<220>
<221> misc_feature
<222> (1).. (7)
<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 258
Arg Gly Gly Tyr Tyr Trp Ser
1 5

<210> 259
<211> 18
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-C1 肽"

<220>
<221> 变体
<222> (1).. (1)
<223> /替代="Tyr"

<220>
<221> 变体
<222> (2).. (2)
<223> /替代="Ile"

<220>
<221> 变体
<222> (4).. (4)

<223> /替代="Thr"

<220>

<221> 变体

<222> (7).. (7)

<223> /替代="Arg"

<220>

<221> 变体

<222> (8).. (8)

<223> /替代="Gly"

<220>

<221> 变体

<222> (9).. (9)

<223> /替代="Asn"或"Tyr"

<220>

<221> 变体

<222> (10).. (10)

<223> /替代="Thr"

[0344]

<220>

<221> 变体

<222> (11).. (11)

<223> /替代="Asn"或"Tyr"或"Asp"

<220>

<221> 变体

<222> (13).. (13)

<223> /替代="Asn"

<220>

<221> 变体

<222> (14).. (14)

<223> /替代="Pro"

<220>

<221> 变体

<222> (16).. (16)

<223> /替代="Leu"

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(18)

<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 259

Arg	Thr	Tyr	Tyr	Arg	Ser	Lys	Trp	Ser	Asn	His	Tyr	Ala	Val	Ser	Val
1				5				10					15		

Lys Ser

<210> 260

<211> 17

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH2-C2 肽"

[0345]

<220>

<221> 变体

<222> (7)..(7)

<223> /替代="Ser"

<220>

<221> 变体

<222> (13)..(13)

<223> /替代="Asp"

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(17)

<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

<400> 260

Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Gly	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Glu	Ser	Val	Lys
1				5				10					15		

Gly

<210> 261
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人工序列

<220>
<221> 来源
<223> /注释="人工序列的描述：合成的
CDRH2-C3 肽"

<220>
 <221> 变体
 <222> (3).. (4)
 <223> /替代="Thr"

<220>
 <221> 变体
 <222> (8)..(8)
 [0346] <223> /替代="Asn"

<220>
 <221> 变体
 <222> (14).. (14)
 <223> /替代="Lys"

<220>
<221> 变体
<222> (15).. (15)
<223> /替代="Leu"

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(17)
<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"

```

<400> 261
Trp Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr Asn Tyr Ala Gln Thr Phe Gln
1 5 10 15

Gly

<210> 262

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<221> 来源

<223> /注释="人工序列的描述: 合成的
CDRH3-C1 肽"

<220>

<221> 变体

<222> (2).. (2)

<223> /替代="Thr"或"Val"

<220>

<221> 变体

[0347]

<222> (3).. (3)

<223> /替代="Trp"或"Phe"

<220>

<221> 变体

<222> (4).. (4)

<223> /替代="Lys"或"Tyr"或"Leu"

<220>

<221> 变体

<222> (5).. (5)

<223> /替代="Gln"或"Ser"

<220>

<221> 变体

<222> (6).. (6)

<223> /替代="Leu"或"Lys"

<220>

<221> 变体

<222> (7).. (7)

<223> /替代="Trp"

	<220>
	<221> 变体
	<222> (8)..(8)
	<223> /替代="Phe"或"Ala"
	<220>
	<221> 变体
	<222> (9)..(9)
	<223> /替代="Leu"或"Phe"
[0348]	<220>
	<221> 变体
	<222> (11)..(11)
	<223> /替代="His"或"Ile"
	<220>
	<221> misc_feature
	<222> (1)..(11)
	<223> /注释="序列中给出的变体残基对于变体位置的注释中的那些没有偏爱"
	<400> 262
	Gly Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Pro Asp Tyr
	1 5 10

序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL1-1	R A S Q S I G R -- S L H	196
CDRL1-2	R A S Q S V G R -- S L H	197
CDRL1-3	R A S Q S I S R -- Y L N	198
CDRL1-4	R A S Q S V S S S Y L A	199
CDRL1-5	R A S Q T V S R S Y L A	200
CDRL1-13	R A S Q S I G S -- S L H	208
CDRL1-C1	R A S Q S V S R S Y L A	251
	T I G S -- S H N	
序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL1-7	K S S Q N V L Y S E N N K N F L T	202
CDRL1-8	K S S Q S V L Y R S N N N N F L A	203
CDRL1-9	K S S Q S V L Y S S N N K H Y L A	204
CDRL1-10	K S S Q S V L Y S S R N K N F L T	205
CDRL1-11	K S S Q S V L Y S E N N K N Y L A	206
CDRL1-12	K S S Q S V L Y S S N N R N F L S	207
CDRL1-C2	K S S Q S V L Y S S N N K N F L T	252
	N R N H Y A R S	
序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL2-1	Y A S Q S L S	209
CDRL2-2	A A S S L Q S	210
CDRL2-C1	Y A S Q S L S	253
	A S L Q	
序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL2-3	G A S S R A T	211
CDRL2-4	L G S N R A S	212
CDRL2-C2	G A S S R A T	254
	L G N S	
序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL2-5	R A S T R E S	213
CDRL2-6	W A S T R E S	214
CDRL2-C3	R A S T R E S	255
	W	
序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRL3-1	H Q S S R L P F T	215
CDRL3-2	Q Q S Y S P P F T	216
CDRL3-4	Q Q F G S S P W T	218
CDRL3-6	Q Q Y Y S A P F T	220
CDRL3-7	Q Q Y Y I S P L T	221
CDRL3-8	Q Q Y Y S S P F T	222
CDRL3-C1	Q Q S Y S P P F T	256
	H Y S R S L	
	F G I A W	
	L	

图1

序列组	序列	SEQ ID NO:	序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRH1-1	R F A M H	223	CDRH1-2	R G G Y Y W S	224
CDRH1-3	R Y A M H	225	CDRH1-5	S G G F Y W S	227
CDRH1-4	R Y G V S	226	CDRH1-6	S G G Y Y W S	228
CDRH1-9	S Y G I S	231	CDRH1-7	S N S A A W N	229
CDRH1-10	S Y Y W S	232	CDRH1-8	S N S A T W N	230
CDRH1-11	Y Y A I H	233			
CDRH1-C1	R Y A M H S F G V S Y Y I W	257	CDRH1-C2	R G G Y Y W S S N S F A N A T	256

序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRH2-8	Y I Y Y - S - G N T Y Y N P S L K S	241
CDRH2-1	R I Y T - S - G S T N Y N P S L K S	234
CDRH2-2	R T Y Y R S K W S N H Y A V S V K S	235
CDRH2-3	R T Y Y R S R W Y N D Y A V S V K S	236
CDRH2-C1	R T Y Y R S K W S N H Y A V S V K S Y I T - R G N T N N P L - Y Y D	259

序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRH2-4	V I S Y D G G N K Y Y A E S V K G	237
CDRH2-5	V I S Y D G S N K Y Y A D S V K G	238
CDRH2-C2	V I S Y D G G N K Y Y A E S V K G S D	260

序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRH2-6	W I N A Y N G H T N Y A Q T F Q G	239
CDRH2-7	W I T T Y N G N T N Y A Q K L Q G	240
CDRH2-C3	W I N A Y N G H T N Y A Q T F Q G T T N K L	261

序列组	序列	SEQ ID NO:
CDRH3-3	G T W K Q L W F L D H	235
CDRH3-4	G V F Y S K G A F D I	245
CDRH3-5	G Y D I L T G Y P D Y	246
CDRH3-6	G Y D V L T G Y P D Y	247
CDRH3-9	G Y D L L T G Y P D Y	250
CDRH3-C1	G Y D V L T G Y P D Y T W K Q L W F L H V F Y S K A F I L	262

图2