



(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公告本

(11)證書號數：TW I781347 B

(45)公告日：中華民國 111 (2022) 年 10 月 21 日

(21)申請案號：108135458

(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 10 月 01 日

(51)Int. Cl. : C07K5/06 (2006.01)

C07K16/44 (2006.01)

G01N33/68 (2006.01)

(30)優先權：2018/10/01 美國

62/739,794

(71)申請人：美商 U N S I P 控股公司 (美國) UNS IP HOLDING, LLC (US)

美國

(72)發明人：王 長怡 WANG, CHANG YI (US)

(74)代理人：洪澄文

(56)參考文獻：

CN 1315869A

CN 108064248A

審查人員：張維纓

申請專利範圍項數：18 項 圖式數：4 共 386 頁

(54)名稱

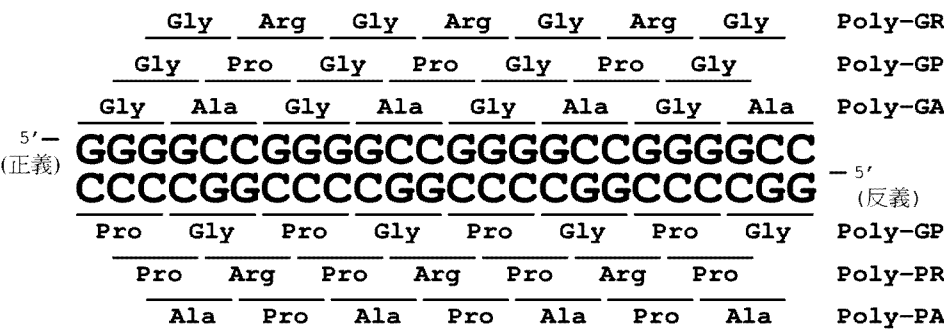
針對源自 C9ORF72 二肽重複蛋白的胜肽免疫原結構

(57)摘要

本揭露關於二胜肽重複(DPR)胜肽免疫原結構、含有結構的組成物、利用結構引發的抗體，以及製備和使用結構及其組成物的方法。揭露的 DPR 胜肽免疫原結構含衍生自源自 C9orf72 之 DPR 蛋白的 B 細胞抗原決定位，包含重複的 poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR 和 poly-PA，直接或透過任選異源性間隔子連接異源性 T 輔助細胞(Th)抗原決定位。胜肽免疫原結構的 B 細胞抗原決定位部分含個別二胜肽序列約 10 至約 25 個重複。揭露的胜肽免疫原結構刺激針對 DPR 序列之高特異性抗體產生。揭露的胜肽免疫原結構作為免疫療法供肌萎縮側索硬化症(ALS)、額顳葉失智症(FTD)及/或因 DPRs 存在引起的任何其他病症患者使用。

The present disclosure is directed to dipeptide repeat (DPR) peptide immunogen constructs, compositions containing the constructs, antibodies elicited by the constructs, and methods for making and using the constructs and compositions thereof. The disclosed DPR peptide immunogen constructs contain a B cell epitope derived from a DPR protein from C9orf72, including repeats of poly-GA, poly-GP, poly-GR, poly-PR, and poly-PA, linked to a heterologous T helper cell (Th) epitope directly or through an optional heterologous spacer. The B cell epitope portion of the peptide immunogen constructs contain about 10 to about 25 repeats of the respective dipeptide sequence. The disclosed peptide immunogen constructs stimulate the generation of highly specific antibodies directed against the DPR sequences. The disclosed peptide immunogen constructs can be used as an immunotherapy for patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis (ALS), frontotemporal dementia (FTD), and/or any other condition caused by the presence of DPRs.

指定代表圖：





公告本

I781347

【發明摘要】

【中文發明名稱】針對源自C9ORF72二肽重複蛋白的胜肽免疫原結構

【英文發明名稱】 PEPTIDE IMMUNOGEN CONSTRUCTS DIRECTED
AGAINST DIPEPTIDE REPEAT PROTEINS FROM C9ORF72

【中文】

本揭露關於二胜肽重複(DPR)胜肽免疫原結構、含有結構的組成物、利用結構引發的抗體，以及製備和使用結構及其組成物的方法。揭露的DPR胜肽免疫原結構含衍生自源自C9orf72之DPR蛋白的B細胞抗原決定位，包含重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR和poly-PA，直接或透過任選異源性間隔子連接異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位部分含個別二胜肽序列約10至約25個重複。揭露的胜肽免疫原結構刺激針對DPR序列之高特異性抗體產生。揭露的胜肽免疫原結構作為免疫療法供肌萎縮側索硬化症(ALS)、額顳葉失智症(FTD)及/或因DPRs存在引起的任何其他病症患者使用。

【英文】

The present disclosure is directed to dipeptide repeat (DPR) peptide immunogen constructs, compositions containing the constructs, antibodies elicited by the constructs, and methods for making and using the constructs and compositions thereof. The disclosed DPR peptide immunogen constructs contain a B cell epitope derived from a DPR protein from C9orf72, including repeats of poly-GA, poly-GP, poly-GR, poly-PR, and poly-PA, linked to a heterologous T helper cell (Th) epitope directly or through an optional heterologous spacer. The B cell epitope portion of the peptide immunogen constructs contain about 10 to about 25 repeats of the respective dipeptide

第 1 頁，共 2 頁(發明摘要)

sequence. The disclosed peptide immunogen constructs stimulate the generation of highly specific antibodies directed against the DPR sequences. The disclosed peptide immunogen constructs can be used as an immunotherapy for patients suffering from amyotrophic lateral sclerosis (ALS), frontotemporal dementia (FTD), and/or any other condition caused by the presence of DPRs.

【指定代表圖】第1圖

【代表圖之符號簡單說明】

無

【特徵化學式】

無

【發明說明書】

【中文發明名稱】針對源自C9ORF72二胜肽重複蛋白的胜肽免疫原結構

【英文發明名稱】 PEPTIDE IMMUNOGEN CONSTRUCTS DIRECTED
AGAINST DIPEPTIDE REPEAT PROTEINS FROM C9ORF72

【技術領域】

【0001】本揭露關於基於源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白部分的胜肽免疫原結構及其製劑，其用於預防和治療肌萎縮側索硬化症(ALS)和額顳葉失智症(FTD)。

【先前技術】

【0002】人類C9ORF72基因內含子內GGGGCC六核苷酸序列的擴增與人類肌萎縮側索硬化症(ALS)和額顳葉失智症(FTD)有關(Ranum等人的專利申請案WO2014/159247)。顯示在三個可變閱讀框架(alternate reading frames)中之正義轉錄本(sense transcript)的非常規非ATG轉譯，即擴增的六核苷酸重複，導致三種不同多胜肽的生產、產生與聚集，每種多胜肽由兩個胺基酸重複單元(二胜肽重複，DPRs)組成，即poly-(Gly-Ala；GA)、poly-(Gly-Pro；GP)和poly-(Gly-Arg；GR) (Montrasio的專利申請案WO2016/050822A2)。此外，相對應反義轉錄本的轉譯造成poly-(Pro-Arg；PR)、poly-(Pro-Ala；PA)和poly-(Gly-Pro；GP)產生。已顯示在美國和歐盟高加索人群體中觀察到這些C9ORF72二胜肽重複(DPR)擴增佔FTD患者達30%，佔ALS患者達50%，且佔具有最高突變頻率之FTD-ALS患者達80%。

【0003】ALS是一種具有多種病因的衰竭性疾病，在每100,000人中影響2人(Ranum等人的專利申請案WO 2014/159247；Petrucelli的專利案US 9,448,232)。ALS傳統上被認為是一種疾病，其上下運動神經元退化，且特

徵是進展快速的虛弱、肌肉萎縮、肌肉痙攣、說話困難(構音障礙)、吞嚥困難(吞嚥障礙)和呼吸困難(呼吸困難(dyspnea))。儘管症狀發生順序和速度因人而異，但最終大多數患者無法行走、自行起床或使用其手和手臂，且大多數ALS患者最終會因呼吸衰竭而死亡(通常是在症狀發作後的三到五年內)。越來越多的人認識到ALS是一種多系統疾病，在高達50%的患者中具有額顳葉功能(例如認知及行為)損害。Riluzole (RILUTEK®)是目前唯一可用於治療ALS的藥物，但僅能減緩其進展並適度增加生存率。

【0004】FTD屬於一群臨床、病理和遺傳異質性的疾病，與大腦額葉和顳葉的萎縮或縮小有關。它是早發性失智症第二大最常見的病因，僅次於阿茲海默症。認知症狀是多變的且包括由於額葉和顳葉皮質退化引起的失智症、行為和人格改變、語言功能障礙及/或精神疾病。由其症狀，FTD可分為三類(i)額顳葉失智症行為型(behavioral-variant frontotemporal dementia，bvFTD)，其涉及人格、行為和判斷的改變；(ii)原發性進行性失語症(primary progressive aphasia，PPA)，其涉及表達能力(使用語言進行說、讀、寫和理解他人的話語)的改變；以及(iii)皮質基底節綜合症(corticobasal syndrome，CBS)和進行性核上性麻痺(progressive supranuclear palsy，PSP)，其影響動作、思考和語言能力的控制。因為沒有適合的治療方法，FTD患者在症狀發作後5-10年死亡。然而，顯示50%的FTD患者有陽性家族史，且與ALS相比，FTD似乎代表具有共同潛在發病機制的疾病連續體(disease continuum)。

【0005】診斷和治療ALS及/或FTD的新方法極有益於ALS和FTD患者。導致C9orf72中RNA擴增的基因突變造成遺傳性神經退化的體染色體顯性形式，其特徵在於同時存在ALS和FTD。C9orf72突變被認為是ALS/FTD疾病最常見的遺傳形式。

【發明內容】

【0006】本揭露關於靶向源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白部分的個別胜肽免疫原結構及其製劑，其用於預防和治療肌萎縮側索硬化症(ALS)和額顳葉失智症(FTD)。本揭露還關於含有胜肽免疫原結構的組成物、製備和使用胜肽免疫原結構的方法，以及利用胜肽免疫原結構產生的抗體。

【0007】在某些實施例中，DPR胜肽免疫原結構可以以下分子式表示：



其中

Th為異源性T輔助細胞抗原決定位；

A為異源性間隔子；

(DPR)為B細胞抗原決定位，其具有重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

X為胺基酸的 α -COOH或 α -CONH₂；

每個m為0至約4；

每個n為0至約10；以及

y為1至約5。

【0008】揭露的DPR胜肽免疫原結構的個別組分如以下所述。

【0009】參考文獻：

1. RANUM, L., et al. "Di-amino acid repeat-containing proteins associated with ALS", WO 2014/159247, October 2, 2014
2. PETRUCCELLI, L., et al. "Methods and materials for detecting C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion positive frontotemporal lobar degeneration or C9ORF72 hexanucleotide repeat expansion positive amyotrophic lateral sclerosis", US Patent No. 9,448,232, September 20, 2016

3. MONTRASIO, F., et al. “Human-derived anti-dipeptide repeats (DPRs) antibody”, WO 2016/050822, April 7, 2016
4. FREIBAUM, B.D., et al., “The role of dipeptide repeats in C9ORF72-related ALS-FTD”, Frontiers in Molecular Neuroscience, 10(35):1-35 (2017)

【圖式簡單說明】

【0010】第1圖顯示示意圖用以說明由擴增的C9ORF72區域GGGGCC重複 (SEQ ID NO:225)所產生正義RNA轉錄本之三個可變閱讀框架的轉譯產物可產生重複的二胜肽(甘胺酸-精胺酸；GR)_n (SEQ ID NO: 226)、(甘胺酸-脯胺酸；GP)_n(SEQ ID NO: 227)和(甘胺酸-丙胺酸；GA)_n (SEQ ID NO: 228)，而反義RNA GGCCCC重複(SEQ ID NO: 229)之三個可變閱讀框架的轉譯產物可產生重複的二胜肽(甘胺酸-脯胺酸；GP)_n (SEQ ID NO: 230)、(脯胺酸-精胺酸；PR)_n (SEQ ID NO: 231)和(脯胺酸-丙胺酸; PA)_n (SEQ ID NO: 232)。

【0011】第2圖顯示表格用以概述個別DPR種類的多種結構和功能特徵以及其對其相互作用和毒性的影響。

【0012】第3A-3I圖顯示圖式用以說明在利用本揭露胜肽免疫原結構免疫天竺鼠後所獲得的抗體效價。具體來說，在第3A-3D圖中分別地顯示在利用poly-GA結構(SEQ ID NOs: 68、69、70和88)免疫後所獲得的抗體效價。在第3E-3F圖中分別地顯示在利用poly-GP結構(SEQ ID NOs: 98和99)免疫後所獲得的抗體效價。在第3G-3H圖中分別地顯示在利用poly-GR結構(SEQ ID NOs: 130和148)免疫後所獲得的抗體效價。在第3I圖中顯示在利用poly-PR結構(SEQ ID NO: 161)免疫後所獲得的抗體效價。

【0013】第4A-4D圖顯示圖式用以說明在利用本揭露胜肽免疫原結構免疫天竺鼠後所獲得的抗體效價。具體來說，在利用poly-GA結構(SEQ ID NOs:

第4頁，共61頁(發明說明書)

68、69、70、80和88)免疫後所獲得的抗體效價顯示為高效價；然而，如第4A圖所示，在利用(GA)₅或(GA)₁₀和(GA)₁₅ (SEQ ID NOs:1和2)(其含有未連接至用以增強免疫原性之UBITh®胜肽的poly-GA序列)免疫後所獲得的抗體效價不具有免疫原性。在利用poly-GP結構(SEQ ID NOs: 98、99和110)免疫後所獲得的抗體效價顯示為高效價；然而，如第4B圖所示，在利用(GP)₁₀和(GP)₁₅(SEQ ID NOs: 4和5)(其含有未連接至用以增強免疫原性之UBITh®胜肽的poly-GP序列)免疫後所獲得的抗體效價不具有免疫原性。在利用poly-GR結構(SEQ ID NOs: 130和148)免疫後所獲得的抗體效價顯示為高效價；然而，如第4C圖所示，在利用(GR)₁₀、(GR)₁₅和(GR)₂₅ (SEQ ID NOs: 7、8和9)(其含有未連接至用以增強免疫原性之UBITh®胜肽的poly-GR序列)免疫後所獲得的抗體效價不具有免疫原性。在利用poly-PR結構(SEQ ID NOs: 161和173)免疫後所獲得的抗體效價顯示為高效價；然而，如第4D圖所示，在利用(PR)₁₀ (SEQ ID NO:10)(其含有未連接至用以增強免疫原性之UBITh®胜肽的poly-PR序列)免疫後所獲得的抗體效價展現免疫原性僅略高於背景值。

【實施方式】

【0014】本揭露關於靶向源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白部分的個別胜肽免疫原結構及其製劑，其用於預防和治療肌萎縮側索硬化症(ALS)和額顳葉失智症(FTD)。本揭露還關於含有胜肽免疫原結構的組成物、製備和使用胜肽免疫原結構的方法，以及利用胜肽免疫原結構產生的抗體。

【0015】揭露的胜肽免疫原結構含有B細胞抗原決定位和T輔助細胞抗原決定位，且具有約20個或更多個的胺基酸。

【0016】胜肽免疫原結構含有源自源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白部分的B細胞抗原決定位，包括poly-GA重複、poly-GP重複、poly-GR重複、

poly-PR重複和poly-PA重複的序列。B細胞抗原決定位可透過任選的異源性間隔子連接至衍生自病原體蛋白質的異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。揭露的胜肽免疫原結構可刺激針對DPRs之高特異性抗體的產生。揭露的胜肽免疫原結構可作為罹患肌萎縮側索硬化症(ALS)、額顳葉失智症(FTD)及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症患者的免疫療法。

【0017】 胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位部分具有衍生自源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白的胺基酸序列，包括poly-GA重複(SEQ ID NOs: 1-3)、poly-GP重複(SEQ ID NOs: 4-5)、poly-GR重複(SEQ ID NOs: 7-9)、poly-PR重複(SEQ ID NOs: 10-12)和poly-PA重複(SEQ ID NOs: 13-15)的序列，如表1所示。

【0018】 本揭露的胜肽免疫原結構含有衍生自病原體蛋白質的異源性Th抗原決定位胺基酸序列(例如SEQ ID NOs: 16-67)，如表2所示。在某些實施例中，異源性Th抗原決定位衍生自天然病原體，例如白喉毒素(SEQ ID NO: 55)、惡性瘧原蟲(SEQ ID NO: 66)、霍亂毒素(SEQ ID NO: 48)。在其他實施例中，異源性Th抗原決定位為單一序列(例如SEQ ID NOs: 21、22、32、33和43-46)或組合序列(例如SEQ ID NOs: 20、25、28、31、39和42)形式之衍生自麻疹病毒融合蛋白(MVF 1至5)或B型肝炎表面抗原(HBsAg 1至3)的理想化人工Th抗原決定位。本揭露的胜肽免疫原結構可引發針對結構中B細胞抗原決定位區域的抗體產生而不會活化發炎性T細胞反應。

【0019】 在一些實施例中，胜肽免疫原結構含有源自DPR的B細胞抗原決定位，其透過任選的異源性間隔子連接至異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有B細胞抗原位點，其具有源自DPR的胺基酸序列(例如SEQ ID NOs: 1至15)，透過任選的異源性間隔子連接至衍生自病原體蛋白質的異源性Th抗原決定位(例如SEQ ID NOs: 16至67)。在

一些實施例中，任選的異源性間隔子為能夠將兩個胺基酸及/或胜肽連接在一起的任何分子或化學結構。在某些實施例中，間隔子是天然存在的胺基酸、非天然存在的胺基酸或其組合。在具體實施例中，胜肽免疫原結構具有SEQ ID NOs: 68至217的胺基酸序列，如表3-7所示。

【0020】本揭露也關於含有DPR胜肽免疫原結構的組成物。在一些實施例中，揭露的組成物含有一種以上的DPR胜肽免疫原結構。在某些實施例中，組成物含有DPR胜肽免疫原結構的混合物(例如SEQ ID NOs: 68至217的任意組合)以覆蓋患者中廣泛的遺傳背景。與僅含有單一種胜肽免疫原結構的組成物相比，含有胜肽免疫原結構混合物的組成物可導致免疫後更高百分比的反應率，用於預防及/或治療ALS、FTD及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症。

【0021】本揭露還關於用於預防及/或治療ALS、FTD或因DPRs存在所引起的任何其他病症的醫藥組成物。在一些實施例中，醫藥組成物含有揭露的胜肽免疫原結構，其以穩定化的免疫刺激複合物形式存在，穩定化的免疫刺激複合物是藉由將CpG寡聚合物與含有胜肽免疫原之組成物混合透過靜電結合複合而形成。此種穩定化的免疫刺激複合物可進一步增強胜肽免疫原結構的免疫原性。在一些實施例中，醫藥組成物含有佐劑，例如礦物鹽(包括明礬凝膠(ALHYDROGEL)、磷酸鋁(ADJUPHOS))或油包水乳液(包括MONTANIDE ISA 51或720)。

【0022】本揭露也關於針對揭露的DPR胜肽免疫原結構的抗體。特別是，當投予個體時，本揭露的胜肽免疫原結構可刺激與DPR胺基酸序列(SEQ ID NOs: 1-15)交叉反應的高特異性抗體的產生。由胜肽免疫原結構產生的高特異性抗體可與重組含有DPR的蛋白質交叉反應。揭露的抗體利用高特異性結合至個別的DPR，沒有太多，如果有的話，則是針對用於免疫原性增強

的異源性Th抗原決定位，此與利用用於此種胜肽抗原性增強的常規蛋白或其他生物載體所製造的抗體形成鮮明對比。

【0023】本揭露還包括利用揭露的胜肽免疫原結構及/或針對胜肽免疫原結構的抗體預防及/或治療ALS、FTD及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症的方法。在一些實施例中，用以預防及/或治療ALS、FTD及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症的方法包括將含有揭露的胜肽免疫原結構的組成物投予宿主。在某些實施例中，所述方法中使用的組成物含有揭露的胜肽免疫原結構，胜肽免疫原結構透過靜電結合與帶有負電荷的寡核苷酸(例如CpG寡聚合物)形成穩定的免疫刺激複合物，其可進一步任選地與佐劑(礦物鹽或油類)一同添加，投予患有ALS、FTD及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症的患者。揭露的方法還包括用於投予胜肽免疫原結構的給藥方案、劑型和給藥途徑，以投予胜肽免疫原結構給具有ALS、FTD及/或因DPRs存在所引起的任何其他病症風險或已患病的宿主。

【0024】本文使用的章節標題僅用於組織的目的，不應被理解為限制所述主題。本申請中引用的所有參考文獻或參考文獻的部分出於任何目的透過引用明確地將整體併入本文。

【0025】除非特別說明，在此使用的所有技術和科學用語如本發明所屬技術領域中具有通常知識者的通常理解具有相同意義。除非上下文清楚地指出，否則單詞“一(a)”、“一(an)”和“該(the)”包含複數形式。類似地，單詞“或(or)”是意指包括“和(and)”，除非上下文另有明確說明。因此，“包含A或B”是指包括A，或B，或A和B。更應被理解的是，用於給定多胜肽之所有的胺基酸大小和所有分子量或分子質量值是近似的，並且被提供作為描述之用。然而類似或等同於在此描述者的方法和材料可被用於以下所述之揭露的方法、合適的方法和材料的實踐或測試中。在此提及的所有出版物、專

利申請、專利和其它參考文獻透過引用整體併入本文。在衝突的情況下，以本說明書(包括術語的解釋)為準。此外，材料、方法和實施例僅是說明性的而非意指加以限制。

二胜肽重複(DPR)胜肽免疫原結構

【0026】本揭露提供胜肽免疫原結構，此胜肽免疫原結構含有具有源自DPR之胺基酸序列的B細胞抗原決定位，其直接地或透過任選的異源性間隔子共價連接至異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。

【0027】本文使用術語“DPR胜肽免疫原結構”或“胜肽免疫原結構”是指胜肽，其含有(a)具有DPR之約20個或更多個胺基酸殘基的B細胞抗原決定位；(b)異源性Th抗原決定位；以及(c)任選的異源性間隔子。

【0028】在某些實施例中，DPR胜肽免疫原結構可利用以下分子式表示：

$$\{(\text{Th})_m-(\text{A})_n-(\text{DPR})-(\text{A})_n-(\text{Th})_m\}_y-\text{X}$$

其中

Th為異源性T輔助細胞抗原決定位；

A為異源性間隔子；

(DPR)為B細胞抗原決定位，其具有重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

X為胺基酸的 α -COOH或 α -CONH₂；

每個m為0至約4；

每個n為0至約10；以及

y為1至約5。

【0029】揭露的DPR胜肽免疫原結構的個別組分如以下所述。

a. B細胞抗原決定位(DPRs)

【0030】胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位部分具有衍生自源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白的胺基酸序列，包括重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA。

【0031】在一些實施例中，B細胞抗原決定位是具有一個以上重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA的DPR。B細胞抗原決定位可具有2至50個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA。例如，B細胞抗原決定位可具有2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49或50個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA。

【0032】在一些實施例中，B細胞抗原決定位是具有約10至約25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA的DPR。在某些實施例中，DPR包含10、15或25個重複的poly-GA (SEQ ID NOs: 1-3)、poly-GP (SEQ ID NOs: 4-5)、poly-GR (SEQ ID NOs: 7-9)、poly-PR (SEQ ID NOs: 10-12)或poly-PA (SEQ ID NOs: 13-15)，如表1所示。

【0033】在一些實施例中，DPR胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位部分不含內源性T輔助細胞抗原決定位。因此，B細胞抗原決定位部分本身不具有免疫原性，或具有很少的免疫原性。

b. 異源性T輔助細胞抗原決定位(Th抗原決定位)

【0034】本揭露提供胜肽免疫原結構，此胜肽免疫原結構含有衍生自源自C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白的B細胞抗原決定位，其直接地或透過任選的異源性間隔子共價連接至異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。

【0035】胜肽免疫原結構中的異源性Th抗原決定位可增強DPR片段的免疫原性，其透過合理設計促進針對DPR的特異性高效價抗體的生產。

【0036】本文使用術語“異源性”是指衍生自並非DPR野生型序列之部分或與其同源之胺基酸序列的胺基酸序列。因此，異源性Th抗原決定位為衍生自非天然存在於DPR之胺基酸序列的Th抗原決定位(即Th抗原決定位對DPR而言不是自體衍生的)。因為Th抗原決定位對DPR而言是異源性的，當異源性Th抗原決定位共價連接至DPR片段時，DPR的天然胺基酸序列不會向胺基端或羧基端方向延伸。

【0037】本揭露的異源性Th抗原決定位可為不具有天然存在於DPR之胺基酸序列的任何Th抗原決定位。Th抗原決定位可具有衍生自任何物種(例如人類、豬、牛、狗、大鼠、小鼠、天竺鼠等)的胺基酸序列。Th抗原決定位還可具有針對多種物種第2類MHC分子的混雜結合基序。在某些實施例中，Th抗原決定位包含多個混雜的第2類MHC結合基序，以允許T輔助細胞的最大活化，從而導致免疫反應的啟動和調節。較佳的Th抗原決定位本身為非免疫原性的(即如果有的話，很少利用DPR胜肽免疫原結構所產生的抗體是針對Th抗原決定位)，因此允許針對DPR之目標B細胞抗原決定位的非常集中的免疫反應。

【0038】本揭露的Th抗原決定位包括，但不限於，衍生自外來病原菌之胺基酸序列，如表2 (SEQ ID NOs: 16至67)所例示。此外，異源性Th抗原決定位可包括單一序列(例如SEQ ID NOs: 21、22、32、33和43-46)或組合序列(例如SEQ ID NOs: 20、25、28、31、39和42)形式的理想化人工Th抗原決定位。異源性Th抗原決定位胜肽以組合序列(例如SEQ ID NOs: 20、25、28、31、39和42)呈現，含有基於特定胜肽之同源物的可變殘基在胜肽骨架內於特定位置處作為代表的胺基酸殘基的混合物。可以利用在合成過程期間在特定位置添加選定受保護之胺基酸的混合物，而非一個特定的胺基酸，於單一過程中合成組合胜肽的集合。此種組合異源性Th抗原決定位胜肽集合可允

許對具有不同遺傳背景之動物廣泛的Th抗原決定位覆蓋。異源性Th抗原決定位胜肽之代表性組合序列包括如表2所示的SEQ ID NOs: 20、25、28、31、39和42。本發明的Th抗原決定位胜肽對來自基因多樣性群體的動物和患者提供廣泛的反應性和免疫原性。

【0039】包含Th抗原決定位之DPR胜肽免疫原結構可於與DPR片段串聯的單一固相胜肽合成中同時產生。Th抗原決定位也可包括已知Th抗原決定位的免疫類似物。免疫Th類似物包括免疫增強類似物、交叉反應類似物和任何這些Th抗原決定位的片段，其足以增強或刺激針對DPR片段的免疫反應。

【0040】Th抗原決定位胜肽的功能免疫類似物也是有效的，且被包括作為本揭露的一部分。功能免疫Th類似物可包括胺基酸位置的保留性取代、總電荷改變、與其他官能基共價連接或胺基酸的添加、插入或刪除及/或其任意組合。此種免疫功能類似物實質上未改變揭露的Th抗原決定位的Th刺激功能。

【0041】保留性取代是指一個胺基酸殘基被另一個具有相似化學性質的胺基酸殘基所取代。例如，非極性(疏水性)胺基酸包括丙胺酸、白胺酸、異白胺酸、纈胺酸、脯胺酸、苯丙胺酸、色胺酸和甲硫胺酸；極性中性胺基酸包括甘胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、半胱胺酸、酪胺酸、天門冬醯胺酸和麩醯胺酸；帶正電的(鹼性)胺基酸包括精胺酸、離胺酸和組胺酸；而帶負電的(酸性)胺基酸包括天門冬胺酸和麩胺酸。

【0042】可利用天然或非天然胺基酸完成保留性取代、添加和插入。非天然存在的胺基酸包括，但不限於， ϵ -N離胺酸、 β -丙胺酸、鳥胺酸、正白胺酸、正纈胺酸、羥脯胺酸、甲狀腺素、 γ -胺基丁酸、高絲胺酸、瓜胺酸、胺基苯甲酸、6-胺基己酸(Aca; 6-胺基己酸)、3-硫醇丙酸(MPA)、3-硝基酪胺酸、焦麩胺酸等。天然存在的胺基酸包括丙胺酸、精胺酸、天門冬醯胺

酸、天門冬胺酸、半胱胺酸、麩胺酸、麩醯胺酸、甘胺酸、組胺酸、異白胺酸、白胺酸、離胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、脯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、色胺酸、酪胺酸和纈胺酸。

【0043】表2辨識了Th抗原決定位胜肽之功能類似物的另一種變異物。具體而言，MvF1和MvF2 Th的SEQ ID NOs: 21和22是MvF4和MvF5 Th的SEQ ID NOs: 31和32的功能類似物，因為利用在胺基端和羧基端將各兩個胺基酸刪除(SEQ ID NOs: 21和22)或插入(SEQ ID NOs: 31和32)而使其胺基酸骨架有所區別。在類似序列的這兩個系列之間的差異並不會影響包含於此些序列中之Th抗原決定位的功能。因此，功能免疫Th類似物包括衍生自麻疹病毒融合蛋白MvF1-5 Ths (SEQ ID NOs: 21至33)和衍生自肝炎表面蛋白質HBsAg 1-3 Ths (SEQ ID NOs: 34至46)之Th抗原決定位的多種版本。

【0044】在揭露的胜肽免疫原結構中的Th抗原決定位可與DPR序列的胺基端或羧基端或二者共價連接。在一些實施例中，Th抗原決定位是共價連接至DPR胜肽的胺基端。在其他實施例中，Th抗原決定位是共價連接至DPR胜肽的羧基端。在某些實施例中，一個以上的Th抗原決定位共價連接至DPR片段。當一個以上的Th抗原決定位連接至DPR片段時，每一個Th抗原決定位可具有相同胺基酸序列或不同胺基酸序列。另外，當一個以上的Th抗原決定位連接至DPR片段時，Th抗原決定位可以任何順序排列。例如，Th抗原決定位可連續地連接至DPR片段的胺基端，或連續地連接至DPR片段的羧基端，或當不同的Th抗原決定位共價連接至DPR片段的羧基端時，Th抗原決定位可共價連接至DPR片段的胺基端。Th抗原決定位相對於DPR片段的排列並無限制。

【0045】在一些實施例中，Th抗原決定位直接地共價連接至DPR片段。在其他實施例中，Th抗原決定位透過以下進一步詳述的異源性間隔子共價連接至DPR片段。

c. 異源性間隔子

【0046】揭露的胜肽免疫原結構任選地含有異源性間隔子，其將衍生自DPR蛋白的B細胞抗原決定位共價連接至異源性T輔助細胞(Th)抗原決定位。

【0047】如上所述，術語“異源性”是指衍生自並非DPR野生型序列之部分或與其同源之胺基酸序列的胺基酸序列。因為間隔子對DPR序列而言是異源性的，所以當異源性間隔子共價連接至源自DPR之B細胞抗原決定位時，DPR的天然胺基酸序列不會向胺基端或羧基端方向延伸。

【0048】間隔子為能夠將兩個胺基酸及/或胜肽連接在一起的任何分子或化學結構。依據應用的不同，間隔子的長度或極性可能會有所不同。間隔子連接可透過醯胺或羧基連結，但是其他官能基也是可能的。間隔子可包括化學化合物、天然存在的胺基酸或非天然存在的胺基酸。

【0049】間隔子可為胜肽免疫原結構提供結構特徵。結構上，間隔子提供Th抗原決定位與DPR片段之B細胞抗原決定位的物理分離。透過間隔子的物理分離可破壞透過將Th抗原決定位連接至B細胞抗原決定位所產生的任何人工二級結構。另外，透過間隔子之B細胞和Th抗原決定位的物理分離可消除Th細胞及/或B細胞反應之間的干擾。此外，可設計間隔子以產生或修飾胜肽免疫原結構的二級結構。例如，可設計間隔子以作為柔性鉸鏈，用以增強Th抗原決定位和B細胞抗原決定位的分離。柔性鉸鏈間隔子也可允許所呈現之胜肽免疫原與適當的Th細胞和B細胞之間更有效率的交互作用，以增強對Th抗原決定位和B細胞抗原決定位的免疫反應。編碼柔性鉸鏈之序列的例示見於通常富含脯胺酸的免疫球蛋白重鏈鉸鏈區。利用序列

Pro-Pro-Xaa-Pro-Xaa-Pro (SEQ ID NO: 220)提供了一種作為間隔子使用之特別有用的柔性鉸鏈，其中Xaa是任意胺基酸，以天門冬胺酸為優選。

【0050】間隔子也可為胜肽免疫原結構提供功能特徵。例如，可設計間隔子以改變胜肽免疫原結構的總電荷，其可影響胜肽免疫原結構的溶解度。此外，改變胜肽免疫原結構的總電荷可影響胜肽免疫原結構與其他化合物和試劑結合的能力。如下文進一步詳細討論，胜肽免疫原結構可透過靜電結合與高度帶電的寡核苷酸(例如CpG寡聚合物)形成穩定的免疫刺激複合物。胜肽免疫原結構的總電荷對於形成這些穩定的免疫刺激複合物是重要的。

【0051】可作為間隔子的化學化合物包括，但不限於，(2-胺基乙氧基)乙酸(AEA)、5-胺基戊酸(AVA)、6-胺基己酸(Ahx)、8-胺基-3,6-二氧雜辛酸(AEEA, mini-PEG1)、12-胺基-4,7,10-三氧雜十二酸(mini-PEG2)、15-胺基-4,7,10,13-四氧雜十五烷酸(mini-PEG3)、trioxatridecan-succinamic acid (Ttds)、12-胺基十二烷酸、Fmoc-5-胺基-3-氧戊酸(O1Pen)等。

【0052】可作為間隔子之天然存在的胺基酸包括丙胺酸、精胺酸、天門冬醯胺酸、天門冬胺酸、半胱胺酸、麩胺酸、麩醯胺酸、甘胺酸、組胺酸、異白胺酸、白胺酸、離胺酸、甲硫胺酸、苯丙胺酸、脯胺酸、絲胺酸、蘇胺酸、色胺酸、酪胺酸和纈胺酸。

【0053】可作為間隔子之非天然存在的胺基酸包括，但不限於， ϵ -N離胺酸、 β -丙胺酸、鳥胺酸、正白胺酸、正纈胺酸、羥脯胺酸、甲狀腺素、 γ -胺基丁酸、高絲胺酸、瓜胺酸、胺基苯甲酸、6-胺基己酸(Aca; 6-胺基己酸)、3-硫醇丙酸(MPA)、3-硝基酪胺酸、焦麩胺酸等。

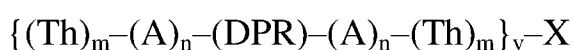
【0054】在胜肽免疫原結構中的間隔子可與DPR序列的胺基端、羧基端或二者共價連接。在一些實施例中，間隔子共價連接至Th抗原決定位的羧基

端和DPR的胺基端。在其他實施例中，間隔子共價連接至DPR的羧基端和Th抗原決定位的胺基端。在某些實施例中，可使用一個以上的間隔子，例如，當在胜肽免疫原結構中存在一個以上的Th抗原決定位時。當使用一個以上的間隔子時，每個間隔子可以彼此相同或不同。此外，當胜肽免疫原結構中連續地存在一個以上的Th抗原決定位時，可利用間隔子將連續的Th抗原決定位彼此分隔開，此間隔子可與用於將Th抗原決定位與B細胞抗原決定位分開的間隔子相同或不同。間隔子相對於Th抗原決定位或DPR片段的排列沒有限制。

【0055】在某些實施例中，異源性間隔子是天然存在的胺基酸或非天然存在的胺基酸。在其他實施例中，間隔子包含一個以上的天然存在或非天然存在的胺基酸。在具體實施例中，間隔子為Lys-、Gly-、Lys-Lys-Lys-、(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)。

d. DPR胜肽免疫原結構的具體實施例

【0056】在某些實施例中，DPR胜肽免疫原結構可利用以下分子式表示：



其中

Th為異源性T輔助細胞抗原決定位；

A為異源性間隔子；

(DPR)為B細胞抗原決定位，其具有重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

X為胺基酸的 α -COOH或 α -CONH₂；

(DPR)具有介於約4至約50個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

每個m為0至約4；

每個n為0至約10；以及

y為1至約5。

【0057】在某些實施例中，胜肽免疫原結構中的異源性Th抗原決定位具有選自SEQ ID NOs: 16至67或其組合中的任一個的胺基酸序列，如表2所示。在具體實施例中，Th抗原決定位具有選自SEQ ID NOs: 16至46中任一個的胺基酸序列。在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有一種以上的Th抗原決定位。

【0058】在某些實施例中，任選的異源性間隔子是選自Lys-、Gly-、Lys-Lys-Lys-、(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)、Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)及其組合中的任一個。在具體實施例中，異源性間隔子是選自(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)、Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)及其組合中的任一個。

【0059】在某些實施例中，DPR是B細胞抗原決定位，其具有約10至約25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA。在具體實施例中，DPR含有10、15或25個重複的poly-GA (SEQ ID NOs: 1-3)、poly-GP (SEQ ID NOs: 4-5)、poly-GR (SEQ ID NOs: 7-9)、poly-PR (SEQ ID NOs: 10-12)或poly-PA (SEQ ID NOs: 13-15)，如表1所示。

【0060】在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有約10至約25個重複的poly-GA，其透過任選的間隔子共價連接至一或多個Th抗原決定位序列，如表3所示。在其他實施例中，胜肽免疫原結構含有約10至約25個重複的poly-GP，其透過任選的間隔子共價連接至一或多個Th抗原決定位序列，如表4所示。在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有約10至約25個重複的poly-GR，其透過任選的間隔子共價連接至一或多個Th抗原決定位序列，如

表5所示。在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有約10至約25個重複的poly-PR，其透過任選的間隔子共價連接至一或多個Th抗原決定位序列，如表6所示。在某些實施例中，胜肽免疫原結構含有約10至約25個重複的poly-PA，其透過任選的間隔子共價連接至一或多個Th抗原決定位序列，如表7所示。

【0061】在具體實施例中，胜肽免疫原結構具有選自由SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161、173、218和219組成的群組的胺基酸序列，如表9所示。

【0062】本揭露的胜肽免疫原結構可引發針對結構中B細胞抗原決定位區域的抗體產生而不會活化發炎性T細胞反應。

組成物

【0063】本揭露還提供包含揭露的胜肽免疫原結構的組成物。

a. 胜肽組成物

【0064】含有揭露的胜肽免疫原結構的組成物可為液體或固體形式。液體組成物可包括不改變胜肽免疫原結構之結構或功能特性的水、緩衝液、溶劑、鹽及/或任何其他可接受的試劑。胜肽組成物可含有一種或多種揭露的胜肽免疫原結構。

【0065】組成物可含有一種含有單一B細胞抗原決定位的胜肽免疫原結構，此B細胞抗原決定位含有重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA。例如，在此實施例中，組成物可含有一種胜肽免疫原結構，此胜肽免疫原結構含有X個重複的(a) poly-GA、(b) poly-GP、(c) poly-GR、(d) poly-PR或(e) poly-PA，其中X代表介於2至50之間的數字。

【0066】組成物也可含有一種以上的胜肽免疫原結構，其中組成物中的胜肽免疫原結構的DPR長度、DPR序列或兩者有所不同。在一些實施例中，

組成物可含有胜肽免疫原結構，此些胜肽免疫原結構具有2、3、4或5個不同的DPR序列作為B細胞抗原決定位，即組成物可含有含有(a) poly-GA、(b) poly-GP、(c) poly-GR、(d) poly-PR及/或(e) poly-PA的胜肽免疫原結構的任意組合。

【0067】 組成物的非限制性例示包括：

- a. 一種組成物，含有(1)胜肽免疫原結構，其具有X個重複的(a) poly-GA、(b) poly-GP、(c) poly-GR、(d) poly-PR或(e) poly-PA，以及(2)不同的胜肽免疫原結構，其含有Y個重複的相同DPR，其中X和Y代表介於2至50之間的數字，並且不是相同的數字。
- b. 一種組成物，含有(1)胜肽免疫原結構，其含有X個重複的(a) poly-GA、(b) poly-GP、(c) poly-GR、(d) poly-PR或(e) poly-PA，以及(2)不同的胜肽免疫原結構，其含有Y個重複的(a) poly-GA、(b) poly-GP、(c) poly-GR、(d) poly-PR或(e) poly-PA，其中(1)和(2)的胜肽免疫原結構是不同的，且X和Y代表介於2至50之間的數字，數字可為相同或不同。
- c. 一種組成物，含有(1)胜肽免疫原結構，其含有V個重複的poly-GA；(2)胜肽免疫原結構，其含有W個重複的poly-GP；(3)胜肽免疫原結構，其含有X個重複的poly-GR；(4)胜肽免疫原結構，其含有Y個重複的poly-PR；(5)胜肽免疫原結構，其含有Z個重複的poly-PA，其中V、W、X、Y和Z分別代表介於2至50之間的數字，數字可為相同或不同。

【0068】 對可以包含在胜肽組成物中的胜肽免疫原結構的組合沒有限制。

b. 醫藥組成物

【0069】本揭露也關於含有揭露的胜肽免疫原結構的醫藥物組成物。

【0070】醫藥組成物可含有在藥學上可接受的遞送系統中的載體及/或其他添加劑。因此，醫藥組成物可含有胜肽免疫原結構的藥學上有效劑量以及藥學上可接受的載體、佐劑及/或其它賦形劑(例如稀釋劑、添加劑、穩定劑、防腐劑、助溶劑、緩衝劑等)。

【0071】醫藥組成物可含有一種或多種佐劑，其作用是加速、延長或增強針對胜肽免疫原結構的免疫反應，而本身不具有任何特異性抗原作用。醫藥組成物中使用的佐劑可包括油、鋁鹽、仿病毒顆粒(virosomes)、磷酸鋁(例如ADJU-PHOS®)、氫氧化鋁(例如ALHYDROGEL®)、liposyn、皂苷、角鯊烯、L121、Emulsigen®、單磷酸脂質A (MPL)、QS21、ISA 35、ISA 206、ISA50V、ISA51、ISA 720，以及其他佐劑和乳化劑。

【0072】在一些實施例中，醫藥組成物含有MONTANIDE™ ISA 51 (由植物油和二縮甘露醇油酸酯所組成的油質佐劑組成物，用以製造油包水乳液)、TWEEN® 80 (也稱為聚山梨醇酯80或聚氧乙烯(20)山梨糖醇酐單油酸酯)、CpG寡核苷酸及/或其任意組合。在其他實施例中，醫藥組成物是以EMULSIGEN或EMULSIGEN D作為佐劑的水包油包水(即w/o/w)乳液。

【0073】醫藥組成物可配製成立即釋放或緩續釋放劑型。另外，可配製醫藥組成物用於透過免疫原包封和與微粒共同投予以誘導系統性或局部性黏膜免疫。所屬技術領域中具有通常知識者很容易判定此種遞送系統。

【0074】醫藥組成物可以以液體溶液或懸浮液型式配製成注射劑。含有胜肽免疫原結構的液體載體也可在注射前製備。醫藥組成物可利用任何適合的用法投予，例如i.d.、i.v.、i.p.、i.m.、鼻內、口服、皮下等，並且可在任何適合的遞送裝置中施用。在某些實施例中，可配製醫藥組成物供靜脈內、

皮下、皮內或肌肉內投予。也可製備適用於其它給藥方式的醫藥組成物，包括口服和鼻內應用。

【0075】醫藥組成物可配製成立即釋放或緩續釋放劑型。另外，可配製醫藥組成物用於透過免疫原包封和與微粒共同投予以誘導系統性或局部性黏膜免疫。所屬技術領域中具有通常知識者很容易判定此種遞送系統。

【0076】醫藥組成物也可以適合的劑量單位形式配製。在一些實施例中，醫藥組成物含有每公斤體重約0.5 µg至約1 mg的胜肽免疫原結構。醫藥組成物的有效劑量取決於許多不同的因素，包括投予方式、靶點、患者的生理狀態、患者是人類或動物、投予的其它藥物，以及處理是供預防還是治療。通常，患者是人類，但也可治療包括基因轉殖哺乳類動物的非人類哺乳類動物。當以多劑量遞送時，醫藥組成物可以方便地分成每個劑量單位形式的適當量。如治療領域眾所周知的，投予的劑量取決於個體的年齡、體重和一般健康狀況。

【0077】在一些實施例中，醫藥組成物含有一種以上的胜肽免疫原結構。與上述胜肽組成物相似，醫藥組成物可含有一種以上的胜肽免疫原結構，其中組成物中的胜肽免疫原結構的差異在於DPR的長度、DPR的序列或兩者。含有一種以上胜肽免疫原結構之混合物的醫藥組成物允許協同性增強結構的免疫效力。含有一種以上胜肽免疫原結構的醫藥組成物可在更大的遺傳群體中更為有效，這是由於廣泛的第2類MHC覆蓋，因此提供針對胜肽免疫原結構之經改善的免疫反應。

【0078】在一些實施例中，醫藥組成物含有選自SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161、173的胜肽免疫原結構，以及同源物、類似物及/或其組合。

【0079】含有胜肽免疫原結構的醫藥組成物可用以於投予後在宿主中引發免疫反應並產生抗體。

c. 免疫刺激複合物

【0080】本揭露也關於含有與CpG寡核苷酸形成免疫刺激複合物的胜肽免疫原結構的醫藥組成物。此種免疫刺激複合物特別適合作為佐劑和胜肽免疫原穩定劑。免疫刺激複合物呈微粒形式，其可有效地將胜肽免疫原呈現給免疫系統的細胞以產生免疫反應。免疫刺激複合物可配製成用於腸胃外投予的懸浮液。免疫刺激複合物還可配製成油包水(w/o)乳液形式，作為與礦物鹽或原位凝膠聚合物結合的懸浮液，用於在腸胃外投予後將胜肽免疫原有效遞送至宿主免疫系統的細胞。

【0081】穩定化的免疫刺激複合物可藉由透過靜電結合將胜肽免疫原結構與陰離子型分子、寡核苷酸、多核苷酸或其組合複合而形成。穩定化的免疫刺激複合物可作為免疫原遞送系統併入醫藥組成物中。

【0082】在某些實施例中，將胜肽免疫原結構設計成包含陽離子部份，其於範圍為5.0至8.0的pH下帶有正電荷。胜肽免疫原結構或結構的混合物的陽離子部份的淨電荷計算是依據，每個離胺酸(K)、精胺酸(R)或組胺酸(H)帶有+1電荷，每個天門冬胺酸(D)或麩胺酸(E)帶有-1電荷，以及序列中其他胺基酸所帶的電荷為0。將在胜肽免疫原結構之陽離子部份中的電荷相加，並表示為淨平均電荷。適合的胜肽免疫原具有具有淨平均正電荷為+1的陽離子部份。較佳地，胜肽免疫原具有範圍大於+2之淨正電荷。在一些實施例中，胜肽免疫原結構的陽離子部份為異源性間隔子。在某些實施例中，當間隔子序列為(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)時，胜肽免疫原結構的陽離子部份具有+4的電荷。

【0083】如本文所述的“陰離子型分子”是指在範圍為5.0至8.0的pH下帶有負電荷的任何分子。在某些實施例中，陰離子型分子是寡聚合物或聚合物。寡聚合物或聚合物上的淨負電荷計算是依據，在寡聚合物中的每個磷酸二酯或硫代磷酸酯基團帶有-1電荷。適合的陰離子型寡核苷酸是具有8至64個核苷酸鹼基的單鏈DNA分子，CpG基序的重複數在1至10的範圍內。在一些實施例中，CpG免疫刺激性單鏈DNA分子含有18至48個核苷酸鹼基，CpG基序的重複數在3至8的範圍內。

【0084】在某些實施例中，陰離子型寡核苷酸可以分子式 $5' X^1 CGX^2 3'$ 表示，其中C和G是未甲基化的；且 X^1 是選自由A (腺嘌呤)、G (鳥嘌呤)和T (胸腺嘧啶)組成的群組；且 X^2 是C (胞嘧啶)或T (胸腺嘧啶)。或者，陰離子型寡核苷酸可以分子式 $5' (X^3)_2 CG(X^4)_2 3'$ 表示，其中C和G是未甲基化的；且 X^3 是選自由A、T或G組成的群組；且 X^4 是C或T。在具體實施例中，CpG寡核苷酸是選自由以下組成的群組，包括：5' TCG TCG TTT TGT CGT TTT GTC GTT TTG TCG TT 3' (CpG1) SEQ ID NO: 223 (其為32個鹼基長的寡聚合物) 以及5' nTC GTC GTT TTG TCG TTT TGT CGT T 3' (CpG2) SEQ ID NO: 224 (其為24個鹼基長的寡聚合物加上一個硫代磷酸酯基團(在5'端標記為n))。

【0085】所得到的免疫刺激複合物呈顆粒形式，其大小通常在1-50微米的範圍內，且是許多因素(包括交互作用成份的相對電荷化學計量和分子量)的函數。微粒免疫刺激複合物具有提供佐劑化和體內特異性免疫反應之向上調節的優點。此外，穩定化的免疫刺激複合物適用於透過各種方法(包括油包水乳液、礦物鹽懸浮液和聚合凝膠)製備醫藥組成物。

抗體

【0086】本揭露還提供利用胜肽免疫原結構引發的抗體。

【0087】揭露的胜肽免疫原結構包含DPR片段、異源性Th抗原決定位和任選的異源性間隔子，揭露的胜肽免疫原結構在投予宿主時可引發免疫反應並產生抗體。胜肽免疫原結構的設計可以破壞對自身蛋白的耐受性，並引發位點特異性抗體的產生。

【0088】揭露的抗體利用高特異性結合至個別的DPR，沒有太多，如果有的話，則是針對用於免疫原性增強的異源性Th抗原決定位，此與利用用於此種胜肽抗原性增強的常規蛋白或其他生物載體所製造的抗體形成鮮明對比。

【0089】揭露的抗體可用於試驗以偵測樣品(例如腦脊髓液、CSF或組織)中DPR蛋白的存在。

方法

【0090】本揭露還關於製備和使用胜肽免疫原結構、組成物和醫藥組成物的方法。

a. 製備胜肽免疫原結構的方法

【0091】本揭露的胜肽免疫原結構可利用普通技術人員所熟知的化學合成方法加以製備(參見例如Fields et al., Chapter 3 in *Synthetic Peptides: A User's Guide*, ed. Grant, W. H. Freeman & Co., New York, NY, 1992, p. 77)。胜肽免疫原結構可利用自動化美利弗德(Merrifield)固相合成法來合成，利用側鏈受保護之胺基酸，以t-Boc或F-moc化學保護 α -NH₂，在例如應用生物系統胜肽合成儀430A或431型(Applied Biosystems Peptide Synthesizer Model 430A或431)上進行。包含Th抗原決定位之組合資料庫胜肽的胜肽免疫原結構的製備可透過提供用於在給定可變位置進行偶聯的替代性胺基酸的混合物而達成。

【0092】在欲求之胜肽免疫原結構組裝完成後，依照標準程序處理樹脂，將胜肽從樹脂上切下，並將胺基酸側鏈上的官能基切除。可利用HPLC純化游離的胜肽，並利用例如胺基酸分析或定序以描述生化特性。胜肽的純化和表徵方法是本發明所屬技術領域中具有通常知識者所熟知的。

【0093】可以控制和確定透過此化學過程所產生之胜肽的品質，且結果是胜肽免疫原結構的再現性、免疫原性和產量可以獲得保證。透過固相胜肽合成之胜肽免疫原結構的製造的詳細描述顯示於實施例1中。

【0094】已經發現允許保留欲求免疫活性之結構變異範圍比起允許保留小分子藥物特定藥物活性或與於生物來源藥品共同產生的大分子中存在欲求活性及非欲求毒性的結構變異範圍更具包容性。因此，與欲求胜肽具有相似之色層分析和免疫學特性的胜肽類似物，不論是刻意設計或因合成過程錯誤而無法避免地作為刪除序列副產物的混合物產生的，其通常如經純化之欲求的胜肽製劑具有相同的效果。只要建立嚴格的QC程序，以監控製造過程與產品評估過程，確保使用這些胜肽之終產物的再現性與有效性，則經設計的類似物與非預期的類似物的混合物也是有效的。

【0095】也可利用包括核酸分子、載體及/或宿主細胞的重組DNA技術來製備胜肽免疫原結構。因此，編碼胜肽免疫原結構及其免疫功能類似物的核酸分子也包括在本揭露中作為本發明的一部分。類似地，包含核酸分子的載體(包括表現載體)以及含有載體的宿主細胞也包括在本揭露中作為本發明的一部分。

【0096】各種例示性實施例也包括製造胜肽免疫原結構及其免疫功能類似物的方法。例如，方法可包括在表現胜肽及/或類似物的條件下培養宿主細胞之步驟，宿主細胞包含含有編碼胜肽免疫原結構及/或其免疫功能類似物之核酸分子的表現載體。較長的合成胜肽免疫原可利用公知的重組DNA技

術來合成。此種技術可於具有詳細實驗計畫之眾所周知的標準手冊中加以提供。為了構建編碼本發明胜肽的基因，可將胺基酸序列反向轉譯以獲得編碼胺基酸序列的核酸序列，較佳地利用對於其中具有待表現基因的生物體來說最適合的密碼子。接下來，通常透過合成編碼胜肽和任何調節因子(如有必要的話)的寡核苷酸以製造合成基因。將合成基因插入適合的選殖載體內並轉染到宿主細胞中。然後在適合所選表現系統和宿主的合適條件下表現胜肽。利用標準方法純化胜肽並描述其特性。

b. 製備免疫刺激複合物的方法

【0097】 各種例示性實施例還包括製造包含胜肽免疫原結構和CpG寡去氧核苷酸(ODN)分子的免疫刺激複合物的方法。穩定化的免疫刺激複合物(ISC)衍生自胜肽免疫原結構的陽離子部份和聚陰離子CpG ODN分子。自行組合系統是由電荷的靜電中和所驅動。胜肽免疫原結構之陽離子部分對陰離子寡聚合物的莫耳電價比例的化學計量決定締合的程度。胜肽免疫原結構和CpG ODN的非共價靜電結合是完全可再現的過程。此胜肽/CpG ODN免疫刺激複合物聚集體有助於呈現至免疫系統中“專業的”抗原呈現細胞(APC)，因此可進一步增強複合物的免疫原性。在製造過程中，可輕易地描繪此些複合物的特徵以控制品質。胜肽/CpG ISC在體內具有良好的耐受性。設計這種包含CpG ODN和胜肽免疫原結構的微粒系統，以利用與CpG ODN使用相關的廣義B細胞促有絲分裂(mitogenicity)，但促進平衡的Th-1/Th-2型反應。

【0098】 在揭露的醫藥組成物中的CpG ODN在由相反電荷靜電中和所介導的過程中100%結合至免疫原，導致微米大小之微粒的形成。微粒形式允許來自CpG佐劑常規使用之CpG劑量的顯著減少，不利的先天性免疫反應的可能性更低，且促進包括抗原呈現細胞(APC)在內的替代性免疫原處理途

徑。因此，此種劑型在概念上是新穎的，且透過替代的機制藉由促進免疫反應的刺激而提供潛在的優點。

c. 製備醫藥組成物的方法

【0099】各種例示性實施例還包括含有胜肽免疫原結構的醫藥組成物。在某些實施例中，醫藥組成物是利用油包水乳液和具有礦物鹽的懸浮液的劑型。

【0100】為了使醫藥組成物可被廣大群體所使用，且DPR蛋白的清除也是給藥目標的一部分，安全性成為另一個需要考慮的重要因素。儘管在臨床試驗的許多劑型中都將油包水乳液用於人體，但基於其安全性，明礬仍然是製劑中使用的主要佐劑。因此，明礬或其礦物鹽磷酸鋁(ADJUPHOS)經常作為製劑中的佐劑供臨床應用。

d. 使用醫藥組成物的方法

【0101】本揭露還包括使用含有胜肽免疫原結構之醫藥組成物的方法。

【0102】在某些實施例中，含有胜肽免疫原結構的醫藥組成物可用於從個體清除DPR蛋白。此方法包含投予包含胜肽免疫原結構之藥學上有效劑量的醫藥組成物給有其需要的宿主。

具體實施例

【0103】本發明的具體實施例包括，但不限於以下：

(1) 一種二胜肽重複(DPR)胜肽免疫原結構，包含：

B細胞抗原決定位，其包含約10至約25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

異源性T輔助細胞抗原決定位，其包含選自由SEQ ID NOs: 16至67組成之群組的胺基酸序列；以及

任選的異源性間隔子，其選自由胺基酸、Lys-、Gly-、Lys-Lys-Lys-、
(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)、Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys
(SEQ ID NO: 222)組成的群組；以及

其中B細胞抗原決定位是直接地或透過任選的異源性間隔子共價連接至T輔助細胞抗原決定位。

(2) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其中

重複的poly-GA具有SEQ ID NOs: 1、2或3之胺基酸序列；以及

重複的poly-GP具有SEQ ID NOs: 4、5或6之胺基酸序列；以及

重複的poly-GR具有SEQ ID NOs: 7、8或9之胺基酸序列；以及

重複的poly-PR具有SEQ ID NOs: 10、11或12之胺基酸序列；以及

重複的poly-PA具有SEQ ID NOs: 13、14或15之胺基酸序列。

(3) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其中異源性T輔助細胞抗原決定位之胺基酸序列是選自由SEQ ID NO: 31、32及其組合組成的群組。

(4) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其中任選的異源性間隔子為(α , ϵ -N)Lys、
 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)。

(5) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其包含以下分子式：

$$\{(\text{Th})_m-(\text{A})_n-(\text{DPR})-(\text{A})_n-(\text{Th})_m\}_y-\text{X}$$

其中

Th為異源性T輔助細胞抗原決定位；

A為異源性間隔子；

(DPR)為B細胞抗原決定位，其具有重複的poly-GA、poly-GP、
poly-GR、poly-PR或poly-PA；

X為胺基酸的 α -COOH或 α -CONH₂；

第 28 頁，共 61 頁(發明說明書)

每個m為0至約4；
每個n為0至約10；以及
y為1至約5。

(6) (5)的DPR胜肽免疫原結構，其中

重複的poly-GA具有SEQ ID NOs: 1、2或3之胺基酸序列；以及
重複的poly-GP具有SEQ ID NOs: 4、5或6之胺基酸序列；以及
重複的poly-GR具有SEQ ID NOs: 7、8或9之胺基酸序列；以及
重複的poly-PR具有SEQ ID NOs: 10、11或12之胺基酸序列；以及
重複的poly-PA具有SEQ ID NOs: 13、14或15之胺基酸序列。

(7) (5)的DPR胜肽免疫原結構，其中異源性T輔助細胞抗原決定位之胺基酸序列是選自由SEQ ID NO: 31、32及其組合組成的群組。

(8) (5)的DPR胜肽免疫原結構，其中任選的異源性間隔子為(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)。

(9) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其包含選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組的胺基酸序列。

(10) (1)的DPR胜肽免疫原結構，其包含選自由SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161、173、218、219及其任意組合組成的群組的胺基酸序列。

(11) 一種組成物，其包含(1)的DPR胜肽免疫原結構。

(12) 一種組成物，其包含一種以上(1)的DPR胜肽免疫原結構。

(13) (11)的組成物，其中DPR胜肽免疫原結構具有選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組的胺基酸序列。

- (14) 一種醫藥組成物，其包含(1)的DPR胜肽免疫原結構和藥學上可接受的遞送載體及/或佐劑。
- (15) (14)的醫藥組成物，其中
- a. DPR胜肽免疫原結構是選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組；且
 - b. 佐劑為鋁的礦物鹽，其選自由 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 或 AlPO_4 組成的群組。
- (16) (14)的醫藥組成物，其中
- a. DPR胜肽免疫原結構是選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組；且
 - b. DPR胜肽免疫原結構與CpG寡去氧核苷酸(ODN)混合以形成穩定化免疫刺激複合物。
- (17) 一種分離的抗體或其抗原決定位結合片段，其可特異性地結合至(1)的DPR胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位。
- (18) 依據(17)的分離的抗體或其抗原決定位結合片段，其結合至DPR胜肽免疫原結構。
- (19) 一種分離的抗體或其抗原決定位結合片段，其可特異性地結合至(9)的DPR胜肽免疫原結構的B細胞抗原決定位。
- (20) 一種組成物，其包含依據(17)的分離的抗體或其抗原決定位結合片段。
- (21) 一種用以產生辨識宿主中DPR蛋白之抗體的方法，其包含對宿主投予組成物，組成物包含(1)的DPR胜肽免疫原結構和遞送載體及/或佐劑。
- (22) 一種用以降低動物中之DPR蛋白量的方法，其包含對動物投予(1)的DPR胜肽免疫原的藥學上有效劑量。

(23) (22)的方法，其中動物為人類。

(24) 一種用以辨識生物樣品中DPR蛋白的方法，其包含：

- a. 在允許抗體或其抗原決定位結合片段結合至DPR蛋白的條件下，將生物樣品暴露於依據(17)的抗體或其抗原決定位結合片段；以及
- b. 偵測生物樣品中與DPR蛋白結合之抗體或其抗原決定位結合片段的量。

實施例1. DPR胜肽免疫原結構的合成及其製劑的製備

a. DPR胜肽免疫原結構的合成

【0104】描述了合成DPR胜肽免疫原結構的方法。以小規模量合成的胜肽用於血清學分析、實驗室試驗和田間試驗。大規模(千克)量生產的胜肽則用於醫藥組成物的工業/商業生產。製備含有10、15及/或25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA的DPR胜肽，其序列如表1所示。

【0105】透過將片段合成連接至衍生自病原體蛋白麻疹病毒融合蛋白之一個或多個精心設計的T輔助(Th)細胞抗原決定位，將選定的DPR片段製成DPR胜肽免疫原結構。具體而言，將DPR片段連接至MvF5 Th (UBITh®1, SEQ ID NO: 32)或MvF4 Th (UBITh®3, SEQ ID NO: 31)，其序列如表2所示。

【0106】製備代表性DPR胜肽免疫原結構，其選自超過100種胜肽結構，並識別於表9中(SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161、173、218和219)。用於供DPR抗體偵測及/或測量之免疫原性研究或相關血清學測試的所有胜肽是在應用生物系統胜肽合成儀430A、431及/或433型上利用F-moc化學小規模合成。每一個胜肽是透過在固相載體上的獨立合成所製備，在三官能基胺基酸的胺基端與側鏈保護基團具有F-moc保護。將完整的胜肽從固相載體上切下，並用90%三氟乙酸(TFA)移除側鏈保護基團。利用基質輔助雷射脫附游離飛行時間(MALDI-TOF)質譜儀評估合成的

胜肽產物以確定正確的胺基酸組成。也利用反相HPLC (RP-HPLC)評估各個合成胜肽以確認產物的合成樣態與濃度。儘管嚴格控制合成過程(包括逐步地監測偶合效率)，由於在延長循環中的意外事件，包括胺基酸的插入、刪除、取代及提前終止，仍會產生胜肽類似物。因此，合成產物一般包括多種胜肽類似物與目標胜肽。儘管包括這些非預期的胜肽類似物，但最後的合成胜肽產物仍可用作免疫應用，包括免疫診斷(作為抗體捕捉抗原)與醫藥組成物(作為胜肽免疫原)。一般來說，只要開發一嚴格的QC程序來監測製造過程及產品品質評估程序，以確保使用這些胜肽之最終產物的再現性與有效性，此胜肽類似物，包括刻意設計或合成程序中產生的副產物混合物，通常可如欲求胜肽的純化產物同樣有效。

b. 含有DPR胜肽免疫原結構之組成物的製備

【0107】 製備採用油包水乳液和具有礦物鹽之懸浮液的劑型。

【0108】 簡而言之，以(i)利用經核准供人類使用的油劑Seppic Montanide™ ISA 51製備油包水乳液，或(ii)與礦物鹽ADJUPHOS (磷酸鋁)或ALHYDROGEL (明礬)混合，製備DPR胜肽免疫原結構，如指定配製不同量的胜肽結構。通常利用將DPR胜肽免疫原結構以約20至800 µg/mL濃度溶解於水中，並與Montanide™ ISA 51配製成油包水乳液(1:1體積)，或者與礦物鹽或ALHYDROGEL (明礬) (1:1體積)配製，以製成組成物。將組成物置於室溫下約30分鐘，並在免疫接種前利用漩渦震盪混合約10至15秒。利用2至3個劑量的特定組成物免疫接種一些動物，其在時間0 (初次免疫)和初次免疫後(wpi) 3週(加強免疫)投予，任選5或6 wpi進行第二次加強免疫，透過肌內途徑投藥。然後利用選定的B細胞抗原決定位胜肽測試這些接受免疫接種的動物以評估存在於劑

型中的各種胜肽免疫原結構的免疫原性，以及其與相關目標胜肽或蛋白質的交叉反應性。

實施例2. 從利用DPR胜肽免疫原結構進行免疫接種所獲得的抗體效價

【0109】在以下內容詳細描述各種DPR胜肽免疫原結構的免疫接種和評估。

a. 免疫接種和血清收集

【0110】在每個實驗組中所指定的劑型通常含有所有類型專門設計的DPR胜肽免疫原結構，其具有DPR B細胞抗原決定位胜肽片段，DPR B細胞抗原決定位胜肽片段透過不同類型間隔子(例如 ϵ Lys (ϵ K)或 Lysine-lysine-lysine (KKK)以增強胜肽結構的溶解度)連接至混雜T輔助細胞抗原決定位，混雜T輔助細胞抗原決定位包含衍生自麻疹病毒融合蛋白和B型肝炎表面抗原的兩組人工T輔助細胞抗原決定位。DPR B細胞抗原決定位胜肽連接至專門設計的胜肽結構的胺基端或羧基端。首先，針對其與相對應DPR B細胞抗原決定位胜肽或胜肽免疫原的相對免疫原性，在天竺鼠中對DPR胜肽免疫原結構進行評估。

【0111】將每種胜肽免疫原配製於MONTANIDE™ ISA51和CpG中以在初次免疫時利用400 μ g/ml劑量對天竺鼠進行免疫，並在初次免疫後(WPI) 3、6、9週時以100 μ g/ml劑量進行加強免疫，每個組別為3隻天竺鼠。

b. 抗體效價的評估

【0112】進行ELISA試驗以評估專門設計的DPR胜肽免疫原結構的免疫原性。利用DPR B細胞抗原決定位胜肽或胜肽免疫原結構塗覆微量盤的孔洞，其作為標靶胜肽。利用10倍連續稀釋將天竺鼠免疫血清從1:100稀釋至1:100,000。利用 A_{450} 臨界值設為0.5之 A_{450} 的線性回歸分析計算測試血清的效價，以 Log_{10} 表示。所有胜肽免疫原均引發針對塗覆於微量盤孔洞中之B細胞抗原決定位胜肽的強免疫原性效價。

第 33 頁，共 61 頁(發明說明書)

實施例3. 血清學試驗和試劑

【0113】以下詳細描述用以評估合成胜肽結構及其製劑之功能性免疫原性的血清學試驗和試劑。

a. 供抗體特異性分析之基於胜肽的ELISA試驗

【0114】如以下所述開發用以評估免疫血清樣品的ELISA試驗。

【0115】利用配製於pH 9.5之10mM碳酸氫鈉緩衝液(除非另有說明)中濃度為2 µg/mL (除非另有說明)的目標胜肽DPR片段或胜肽結構(SEQ ID NOs: 10、68-70、88、98、99、130、148)，將其以100 µL體積於37°C下作用1小時，以分別地塗覆96孔盤的孔洞。

b. 利用ELISA試驗評估針對DPRs的抗體反應性

【0116】將胜肽塗覆的孔洞(SEQ ID NOs: 10、68-70、88、98、99、130和148)與250 µL配製於PBS中濃度為3重量百分比的明膠於37°C下反應1小時，以阻斷非特異性蛋白質結合位點，接著利用含有0.05體積百分比TWEEN® 20的PBS洗滌孔洞三次並乾燥。利用含有20體積百分比正常山羊血清、1重量百分比明膠和0.05體積百分比TWEEN® 20的PBS以1:20比例(除非另有說明)稀釋待測血清。將100 µL稀釋樣品(例如血清、血漿)加入每個孔洞並於37°C下反應60分鐘。然後利用配製於PBS中濃度為0.05體積百分比的TWEEN® 20洗滌孔洞6次，以移除未結合的抗體。使用辣根過氧化物酶(HRP)共軛物種(例如小鼠、天竺鼠或人類)特異性山羊抗IgG作為標記的示蹤劑，以在陽性孔洞中與形成的抗體/胜肽抗原複合物結合。將100微升過氧化物酶標記的山羊抗IgG (其以預滴定的最佳稀釋倍數配製於內含1體積百分比正常山羊血清與0.05體積百分比TWEEN® 20的PBS中)加到每個孔洞中，並在37°C下再反應30分鐘。利用內含0.05體積百分比TWEEN® 20的PBS洗滌孔洞6次以移除未結合的抗體，並與100 µL包含0.04重量百分比3',

3', 5', 5'-四甲基聯苯胺(TMB)和0.12體積百分比過氧化氫於檸檬酸鈉緩衝液中的受質混合物再反應15分鐘。藉由形成有色產物利用受質混合物以偵測過氧化物酶標記。藉由加入100 μ L的1.0M硫酸終止反應並測定450 nm處的吸光值(A_{450})。為了測定接受各種DPR衍生的胜肽免疫原之免疫接種動物的抗體效價，將從1:100至1:10,000之10倍連續稀釋的血清進行測試，且利用 A_{450} 臨界值設為0.5之 A_{450} 的線性回歸分析計算測試血清的效價，以 Log_{10} 表示。

c. 免疫原性評估

【0117】 依照實驗免疫接種程序收集來自動物的免疫前和免疫血清樣品，並在56°C下加熱30分鐘以使血清補體因子失活。在投予含有DPR胜肽免疫原結構的醫藥組成物後，根據程序獲得血液樣品，並評估其針對特定靶點的免疫原性。測試了連續稀釋的血清，並將稀釋倍數之倒數取對數(Log_{10})以表示陽性效價。藉由其能力(引發針對目標抗原內欲求抗原決定位特異性之高效價B細胞抗體反應，且同時將針對用以提供欲求B細胞反應增強之“T輔助細胞抗原決定位”之抗體反應性維持在低至可忽略)，而評估特定醫藥組成物的免疫原性。

d. 小鼠免疫血清中DPR水平的免疫分析

【0118】 使用抗DPR抗體作為捕獲抗體，而生物素標記的抗DPR抗體作為檢測抗體，透過三明治ELISA (Cloud-clon, SEB222Mu)測定接受DPR衍生胜肽免疫原接種之小鼠的血清DPR水平。簡而言之，將抗體以100 ng/孔洞的量配製於塗覆緩衝液(15 mM碳酸鈉，35 mM碳酸氫鈉，pH 9.6)中以固定在96孔盤上，並在4°C下隔夜反應。利用200 μ L/孔洞的測定稀釋液(含0.5%牛血清白蛋白、0.05% TWEEN®-20和0.02% ProClin 300的PBS)在室溫下反應1小時以封阻塗覆的孔洞。利用200 μ L/孔洞的洗滌緩衝液(內含0.05%

TWEEN®-20的PBS)洗滌微量盤3次。使用純化的重組DPR在具有5%小鼠血清的測定稀釋液中產生標準曲線(透過2倍連續稀釋，範圍為156至1,250 ng/mL)。將50 µL的稀釋血清(1:20)和標準品加入塗覆的孔洞中。在室溫下反應1小時。將所有孔洞吸乾，並利用200 µL/孔洞的洗滌緩衝液洗滌6次。將捕獲的DPR與100 µL的偵測抗體溶液(在測定稀釋液中內含50 ng/ml生物素標記的HP6029)在室溫下反應1小時。然後，使用鏈抗生物素蛋白(streptavidin) poly-HRP (1:10,000稀釋，Thermo Pierce)偵測結合的生物素-HP6029 1小時(100 µL/孔洞)。將所有孔洞吸乾，並利用200 µL/孔洞的洗滌緩衝液洗滌6次，且透過加入100 µL/孔洞的1M硫酸終止反應。藉由使用SoftMax Pro軟體(Molecular Devices)產生的4-參數羅吉特曲線擬合而產出標準曲線，並用其計算在所有試驗樣品中的DPR濃度。藉由使用Prism軟體利用學生t檢驗(Student t tests)比較數據。

e. 抗DPR抗體的純化

【0119】利用親和性管柱(Thermo Scientific, Rockford)從初次免疫後(WPI) 3至15週之天竺鼠或小鼠收集的血清中純化抗DPR抗體，所述天竺鼠或小鼠是利用含有不同序列之胜肽的DPR胜肽免疫原結構(SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161和173)進行免疫接種。簡而言之，在緩衝液(0.1 M磷酸鹽和0.15 M氯化鈉，pH 7.2)平衡後，將400 µL血清加入Nab Protein G Spin column中，然後翻滾式混合(end-over-end mixing) 10分鐘並以5,800 x g離心1分鐘。利用結合緩衝液(400 µL)洗滌管柱三次。隨後，將洗脫緩衝液(400 µL, 0.1 M甘胺酸，pH 2.0)加入spin column中在以5,800 x g離心1分鐘後洗脫抗體。將洗脫的抗體與中和緩衝液(400 µL, 0.1 M Tris, pH 8.0)混合，並透過使用Nano-Drop於OD₂₈₀測定以測量這些純化抗體的濃度，以BSA (牛血清白蛋白)作為標準品。

第 36 頁，共 61 頁(發明說明書)

f. 結果

【0120】利用ELISA評估來自接受免疫接種之天竺鼠血清之針對DPR胜肽或胜肽免疫原的免疫原性效價。

【0121】表10-11和第3A-3I圖顯示在利用12種不同DPR胜肽免疫原結構免疫的天竺鼠中在15週期間內的抗血清特性。利用10倍連續稀釋方式稀釋來自0、3、6、9、12和15 wpi的天竺鼠抗血清。利用DPR胜肽或胜肽免疫原塗覆ELISA微量盤。利用 A_{450} 臨界值設為0.5之 A_{450} 的線性回歸分析計算測試血清的效價，以 Log_{10} 表示。

【0122】表10顯示含有poly-GA、poly-GP和poly-GR胜肽之DPR胜肽免疫原結構(SEQ ID NOs:68-70、80、88、98、99、110、130和148)的ELISA數據，而表11顯示含有poly-PR胜肽之DPR胜肽免疫原結構(SEQ ID NOs: 161和173)的ELISA數據。

【0123】然後將ELISA數據繪製為如第3A-3I圖所示的圖形，其中將用於免疫動物的相同胜肽免疫原結合到ELISA微量盤上用於分析。具體地，利用poly-GA結構(SEQ ID NOs: 68、69、70和88)免疫後獲得的抗體效價分別地顯示在第3A-3D圖中。利用poly-GP結構(SEQ ID NOs: 98和99)免疫後獲得的抗體效價分別地顯示在第3E-3F圖中。利用poly-GR結構(SEQ ID NOs: 130和148)免疫後獲得的抗體效價分別地顯示在第3G-3H圖中。利用poly-PR結構(SEQ ID NO: 161)免疫後獲得的抗體效價顯示在第3I圖中。

【0124】所有DPR免疫原結構均表現出針對相對應DPR胜肽或胜肽免疫原的高免疫原性。ELISA結果顯示，在免疫之前於第0週，各組別均未觀察到可偵測的抗體效價。在三次免疫後，各組別在第6週效價達到峰值，其 Log_{10} 效價大多高於12，並且在到第15週試驗結束時的整個期間內保持在高原期(表10-11)。數據顯示DPR胜肽免疫原結構中二胜肽重複的長度似乎對抗體

效價沒有太大影響。例如poly-GA 10、15和25個重複的結構(SEQ ID NO: 68-70、80和88)展現非常相似的免疫原性，如表10和第3A-3D圖所示。

【0125】有趣的是，胜肽免疫原結構，其包含poly-GA (SEQ ID NOs: 68-70、80和88)、poly-GP (SEQ ID NOs: 98、99和110)和poly-GR (SEQ ID NOs: 130和148)不僅顯示出對其相對應胜肽免疫原的高免疫原性，而且還能夠引起與任一個其他胜肽免疫原結構的一定程度的交叉反應性(參見表10)。例如，表10顯示所有含有poly-GA的DPR胜肽免疫原結構(SEQ ID NO: 68-70、80、88)均產生針對poly-GP結構(SEQ ID NO: 98、99和110)和poly-GR結構(SEQ ID NO: 130和148)的抗體效價。同樣地，含有poly-GR的DPR胜肽免疫原結構顯示相似的與poly-GA和poly-GP的交叉反應性。然而，含有poly-GP的DPR胜肽免疫原結構(SEQ ID NOs: 98、99和110)具有較低的與poly-GR結構的交叉反應性。

【0126】如第4A-4D圖所示，還將DPR胜肽免疫原結構的免疫原性與相對應的目標B細胞抗原決定位胜肽進行比較。

【0127】針對SEQ ID NO: 70的(GA)₂₅-KKK-εK-UBITh®1結構，將利用與Th抗原決定位連接的poly-GA結構(SEQ ID NOs: 68、69、70、80和88)和未與Th抗原決定位連接的poly-GA結構((GA)₅或(GA)₁₀和(GA)₁₅ (SEQ ID NOs: 1和2))免疫接種後獲得的抗體效價利用ELISA進行分析。第4A圖顯示在利用與Th抗原決定位連接的poly-GA結構(SEQ ID NOs: 68、69、70、80和88)免疫接種後獲得的抗體效價為高免疫原性的且製造高抗體效價；然而在利用未與Th抗原決定位連接的poly-GA胜肽((GA)₅或(GA)₁₀和(GA)₁₅ (SEQ ID NOs: 1和2))免疫接種後獲得的抗體效價為非免疫原性的。

【0128】針對SEQ ID NO: 99的(GP)₁₅-KKK-εK-UBITh®1結構，將利用與Th抗原決定位連接的poly-GP結構(SEQ ID NOs: 98、99和110)和未與Th抗原決

定位連接的poly-GP結構((GP)₁₀和(GP)₁₅ (SEQ ID NOs: 4和5))免疫接種後獲得的抗體效價利用ELISA進行分析。第4B圖顯示在利用與Th抗原決定位連接的poly-GP結構(SEQ ID NOs: 98、99和110)免疫接種後獲得的抗體效價為高免疫原性的且製造高抗體效價；然而在利用未與Th抗原決定位連接的poly-GP胜肽((GP)₁₀和(GP)₁₅ (SEQ ID NOs: 4和5))免疫接種後獲得的抗體效價為非免疫原性的。

【0129】針對SEQ ID NO: 130的(GR)₂₅-KKK-εK-UBITh®1結構，將利用與Th抗原決定位連接的poly-GR結構(SEQ ID NOs: 130和148)和未與Th抗原決定位連接的poly-GR結構((GR)₁₀、(GR)₁₅和(GR)₂₅ (SEQ ID NOs: 7、8和9))免疫接種後獲得的抗體效價利用ELISA進行分析。第4C圖顯示在利用與Th抗原決定位連接的poly-GR結構(SEQ ID NOs: 130和148)免疫接種後獲得的抗體效價為高免疫原性的且製造高抗體效價；然而在利用未與Th抗原決定位連接的poly-GR胜肽((GR)₁₀、(GR)₁₅和(GR)₂₅ (SEQ ID NOs: 7、8和9))免疫接種後獲得的抗體效價為非免疫原性的。

【0130】針對SEQ ID NO: 10的(PR)₁₀結構，將利用與Th抗原決定位連接的poly-PR結構(SEQ ID NOs: 161和173)和未與Th抗原決定位連接的poly-PR結構((PR)₁₀ (SEQ ID NO:10))免疫接種後獲得的抗體效價利用ELISA進行分析。第4D圖顯示在利用與Th抗原決定位連接的poly-PR結構(SEQ ID NOs: 161和173)免疫接種後獲得的抗體效價為高免疫原性的且製造高抗體效價；然而在利用未與Th抗原決定位連接的poly-PR胜肽((PR)₁₀ (SEQ ID NO:10))免疫接種後獲得的抗體效價具有僅略高於背景值水平的免疫原性。

【0131】因此，具有極大興趣和工業應用價值的是，在大多數情況下本身無免疫原性之這些結構簡單但構型多樣化的DPR，不論重複序列的長度為何，藉由與目標“B”抗原決定位的特殊連結，透過利用各種UBITh® Th胜肽

的免疫原設計，可從而具有免疫原性以引發針對相對應目標B細胞抗原決定位胜肽的高效價抗體。由於在腦中存在此種DPRs，故當將此種DPR免疫原配製成疫苗時可以用於干預以治療患有某些神經退化性疾病的患者，以對這些疾病進行免疫治療。

【0132】可以在小鼠模型中評估此種疫苗製劑的功效，例如在Liu, Y.等人發表“C9orf72 BAC Mouse Model with Motor Deficits and Neurodegenerative Features of ALS/FTD”, Neuron, 90, 521-534 (2016)中所描述的模型。例如，可利用一種或多種本文所述的DPR胜肽免疫原結構免疫此種小鼠模型，以證明經免疫的動物產生抗DPR抗體(例如抗GA、抗GP等，取決於免疫原種類)。可進一步分析接受免疫接種的動物，以確定是否可以在血清和腦部溶胞產物中檢測到抗體。然後可分析這些接受免疫接種的動物，以確定抗DPR特異性抗體是否與其各自的poly-DPR蛋白聚集體共位。然後這些含有這些DPR免疫原結構的疫苗製劑可在年齡匹配、重複序列長度匹配的受試者群組中進行測試。

【0133】 表1、C9orf72之二胜肽重複(DPR)蛋白的胺基酸序列

SEQ ID NO	胜肽敘述	序列
1	(GA) ₁₀	GAGAGAGAGAGAGAGAGAGA
2	(GA) ₁₅	GAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGAGA
3	(GA) ₂₅	GA
4	(GP) ₁₀	GPGPGPGPGPGPGPGPGPGP
5	(GP) ₁₅	GPGPGPGPGPGPGPGPGPGPGPGPGPGPGP
6	(GP) ₂₅	GP
7	(GR) ₁₀	GRGRGRGRGRGRGRGRGR
8	(GR) ₁₅	GRGRGRGRGRGRGRGRGRGRGRGRGRGR
9	(GR) ₂₅	GR
10	(PR) ₁₀	PRPRPRPRPRPRPRPRPR
11	(PR) ₁₅	PRPRPRPRPRPRPRPRPRPRPRPRPRPR
12	(PR) ₂₅	PR
13	(PA) ₁₀	PAPAPAPAPAPAPAPAPAPA
14	(PA) ₁₅	PAPAPAPAPAPAPAPAPAPAPAPAPAPAPA
15	(PA) ₂₅	PA

【0134】表2、在胜肽免疫原結構設計中使用包括理想人工Th抗原決定位之病原體蛋白衍生的Th抗原決定位的胺基酸序列

敘述	序列	SEQ ID NO
MvF Th (SSAL1 Th1)	DLSDLKGLLLHKLDGL	16
	EI EIR III RIE I	17
	V V VVV V V	18
	F F FFF F F	19
	XXSXXXGXXXHXXXGX	20
MvF1 Th(UBITh®5)	LSEIKGVIVHRLEGV	21
MvF2 Th	ISEIKGVIVHKIEGI	22
MvF3 Th	ISISEIKGVIVHKIEGILF	23
	T RT TR T	24
	ISIXEIXXVIVXXIEXILF	25
KKKMvF3 Th	KKKISISEIKGVIVHKIEGILF	26
	T RT TR T	27
	KKKISIXEIXXVIVXXIEXILF	28
MvF4 Th (UBITh®3)	ISISEIKGVIVHKIETILF	29
	T RT TR	30
	ISIXEIXXVIVXXIETILF	31
MvF5 Th (UBITh®1)	ISITEIKGVIVHRIETILF	32
KKKMvF5 Th (UBITh®1a)	KKKISITEIKGVIVHRIETILF	33
HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)	KKKLFLLTkLLTLPQSLD	34
	RRRIKII RII I L IR	35
	VRVV VV V I V	36
	F FF FF F V F	37
	F	38
HBsAg2 Th	XXXXXXXXTXXXTXPXsXX	39
	KKKIITITRIITIPQSLD	40
	FLL L ITTI	41
HBsAg3 Th (UBITh®2)	KKKXXXXTRIXTIXXXD	42
	KKKIITITRIITIITID	43
HBsAg Th (UBITh®4)	FLLTRILTIPQSLD	44
KKK-HBsAg Th	KKKFLLTRILTIPQSLD	45
HBsAg Th	FLLTRILTIPQSL	46
百日咳桿菌 Th (UBITh®7)	GAYARCPNGTRALTVAELRGNAEL	47
霍亂毒素 Th	ALNIWDRFDVFCtLGATTGYLKGNs	48
破傷風梭菌 TT1 Th	QYIKANSKFIGITEL	49

破傷風梭菌 1 Th (UBITh®6)	KKQYIKANSKFIGITEL	50
破傷風梭菌 TT2 Th	FNNFTVSFWLRVPKVSASHLE	51
破傷風梭菌 TT3 Th	KFI IKRYTPNNEIDSF	52
破傷風梭菌 TT4 Th	VSIDKFRIFCKALNPK	53
破傷風梭菌 2 Th	WVRDIIDDFITNESSQKT	54
白喉 Th	DSETADNLEKTVAALSILPGHGC	55
EBV BHRF1 Th	AGLTLSELLVICSYLFISRG	56
EBV EBNA-1 Th	PGPLRESIVCYFMVFLQTHI	57
EBV CP Th	VPGLYSPCRAFFNKEELL	58
EBV GP340 Th	TGHGARTSTEPTTDY	59
EBV BPLF1 Th	KELKRQYEKKLRQ	60
EBV EBNA-2	TVFYNIPPMPL	61
HCMV IE1 Th	DKREMWMACIKELH	62
流行性感冒病毒 MP1_1 Th	FVFTLTVPSEK	63
流行性感冒病毒 MP1_2 Th	SGPLKAEIAQRLEDV	64
流行性感冒病毒 NSP1 Th	DRLRRDQKS	65
惡性瘧原蟲 Th	DHEKKHAKMEKASSVFNVVNS	66
曼氏血吸蟲 Th	KWFKTNPNGVDEKHRH	67

【0135】 表3、針對C9orf72之甘胺酸-丙胺酸(GA)二胜肽重複(DPR)蛋白之胜肽結構設計的胺基酸序列

SEQ	胜肽敘述	序列
68	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
69	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
70	(GA) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
71	(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
72	(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
73	(GA) ₂₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GA) ₂₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
74	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀
75	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀
76	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₂₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₂₀
77	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀
78	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀
79	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₂₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₂₀
80	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
81	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
82	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GA) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
83	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
84	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
85	UBITH ₃ 1-εK-(GA) ₂₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₂₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
86	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
87	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
88	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GA) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
89	UBITH ₃ 3-εK-(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
90	UBITH ₃ 3-εK-(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR

91	UBITH ₁ 3-εK-(GA) ₂₅ -εK-UBITH ₁ 4	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GA) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
92	UBITH ₁ 1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
93	UBITH ₁ 1-εK-KKK-(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
94	UBITH ₁ 1-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
95	UBITH ₁ 1-εK-(GA) ₁₀ -εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₀ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
96	UBITH ₁ 1-εK-(GA) ₁₅ -εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
97	UBITH ₁ 1-εK-(GA) ₂₅ -εK-UBITH ₁ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GA) ₂₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR

【0136】 表4、針對C9orf72之甘胺酸-脯胺酸(GP)二胜肽重複(DPR)蛋白之胜肽結構設計的胺基酸序列

SEQ	胜肽敘述	序列
98	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
99	(GP) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
100	(GP) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
101	(GP) ₃₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₃₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
102	(GP) ₃₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₃₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
103	(GP) ₂₀ -εK-UBITH ₃ 1	(GP) ₂₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
104	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀
105	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀
106	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₂₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₂₀
107	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₀
108	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₀
109	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₂₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₂₀
110	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
111	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
112	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(GP) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
113	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
114	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
115	UBITH ₃ 1-εK-(GP) ₂₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₂₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
116	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
117	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
118	UBITH ₃ 3-εK-KKK-(GP) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(GP) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR

119	UBITH ³ -εK-(GP) ₁₀ -εK-UBITH ¹	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GP) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
120	UBITH ³ -εK-(GP) ₁₅ -εK-UBITH ¹	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GP) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
121	UBITH ³ -εK-(GP) ₂₅ -εK-UBITH ¹	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GP) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
122	UBITH ¹ -εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
123	UBITH ¹ -εK-KKK-(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
124	UBITH ¹ -εK-KKK-(GP) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₂₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
125	UBITH ¹ -εK-(GP) ₁₀ -εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₀ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
126	UBITH ¹ -εK-(GP) ₁₅ -εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
127	UBITH ¹ -εK-(GP) ₂₅ -εK-UBITH ³	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GP) ₂₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR

【0137】 表5、針對C9orf72之甘胺酸-精胺酸(GR)二胜肽重複(DPR)蛋白之胜肽結構設計的胺基酸序列

SEQ	胜肽敘述	序列
128	(GR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	(GR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
129	(GR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ2	(GR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
130	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ2	(GR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
131	(GR) ₁₀ -εK-UBITh ₃ Δ1	(GR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
132	(GR) ₁₀ -εK-UBITh ₃ Δ1	(GR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
133	(GR) ₂₅ -εK-UBITh ₃ Δ1	(GR) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
134	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₀
135	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₀
136	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₂₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₂₅
137	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₀
138	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₁₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₅
139	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₂₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₂₅
140	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
141	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₁₅ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
142	UBITh ₃ Δ1-εK-KKK-(GR) ₂₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
143	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₁₀ -εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
144	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₁₅ -εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
145	UBITh ₃ Δ1-εK-(GR) ₂₅ -εK-UBITh ₃ Δ1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
146	UBITh ₃ Δ3-εK-KKK-(GR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
147	UBITh ₃ Δ3-εK-KKK-(GR) ₁₅ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
148	UBITh ₃ Δ3-εK-KKK-(GR) ₂₀ -KKK-εK-UBITh ₃ Δ1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₂₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
149	UBITh ₃ Δ3-εK-(GR) ₁₀ -εK-UBITh ₃ Δ1	ISISEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR

150	UBITH ₃ -εK-(GR) ₁₅ -εK-UBITH ₁	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GR) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
151	UBITH ₃ -εK-(GR) ₂₆ -εK-UBITH ₁	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(GR) ₂₆ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
152	UBITH ₄ 1-εK-KKK-(GR) ₁₈ -KKK-εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₈ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
153	UBITH ₄ 1-εK-KKK-(GR) ₁₁ -KKK-εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₁₁ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
154	UBITH ₄ 1-εK-KKK-(GR) ₂₃ -KKK-εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GR) ₂₃ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
155	UBITH ₄ 1-εK-(GR) ₁₀ -εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₀ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
156	UBITH ₄ 1-εK-(GR) ₁₆ -εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₁₆ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
157	UBITH ₄ 1-εK-(GR) ₂₀ -εK-UBITH ₃	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(GR) ₂₀ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR

【0138】表6、針對C9orf72之脯胺酸-精胺酸(PR)二胜肽重複(DPR)蛋白之胜肽結構設計的胺基酸序列

SEQ	胜肽敘述	序列
158	(PR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
159	(PR) ₁₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
160	(PR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
161	(PR) ₁₀ -εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
162	(PR) ₁₅ -εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
163	(PR) ₂₅ -εK-UBITh ^Δ 1	(PR) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
164	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₀
165	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₁₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₅
166	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₂₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₂₅
167	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₁₀	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₀
168	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₁₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₅
169	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₂₅	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₂₅
170	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
171	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₁₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
172	UBITh ^Δ 1-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
173	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₁₀ -εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
174	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₁₅ -εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
175	UBITh ^Δ 1-εK-(PR) ₂₅ -εK-UBITh ^Δ 1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
176	UBITh ^Δ 3-εK-KKK-(PR) ₁₀ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
177	UBITh ^Δ 3-εK-KKK-(PR) ₁₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PR) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
178	UBITh ^Δ 3-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
179	UBITh ^Δ 3-εK-(PR) ₁₀ -εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(PR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
180	UBITh ^Δ 3-εK-(PR) ₁₅ -εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(PR) ₁₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
181	UBITh ^Δ 3-εK-(PR) ₂₅ -εK-UBITh ^Δ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(PR) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR

192	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PR) ₂₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₂₀ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
193	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₂₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
194	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PR) ₃₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PR) ₃₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
195	UBITH ₃ 1-εK-(PR) ₁₅ -εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
196	UBITH ₃ 1-εK-(PR) ₁₅ -εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
197	UBITH ₃ 1-εK-(PR) ₂₀ -εK-UBITH ₃ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₂₀ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR

【0139】表7、針對C9orf72之脯胺酸(PA)二胜肽重複(DPR)蛋白之胜肽結構設計的胺基酸序列

SEQ	胜肽敘述	序列
188	(PA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₁₀ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
189	(PA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₁₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
190	(PA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₂₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
191	(PA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₁₀ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
192	(PA) ₁₅ -εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₁₅ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
193	(PA) ₂₅ -εK-UBITH ₃ 1	(PA) ₂₅ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
194	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₁₀	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₀
195	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₁₅	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₅
196	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₂₅	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₂₅
197	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₁₀	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₀
198	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₁₅	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₅
199	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₂₅	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₂₅
200	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₀ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
201	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
202	UBITH ₃ 1-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
203	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₀ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
204	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₁₅ -εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₅ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
205	UBITH ₃ 1-εK-(PA) ₂₅ -εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₂₅ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF
206	UBITH ₃ 13-εK-KKK-(PA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₀ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF T RT TR
207	UBITH ₃ 13-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF T RT TR
208	UBITH ₃ 13-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-ISTEIKGVIVHRIETILF T RT TR
209	UBITH ₃ 13-εK-(PA) ₁₀ -εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHKIETILF-εK-(PA) ₁₀ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF T RT TR
210	UBITH ₃ 13-εK-(PA) ₁₅ -εK-UBITH ₃ 1	ISTEIKGVIVHKIETILF-εK-(PA) ₁₅ -εK-ISTEIKGVIVHRIETILF T RT TR

211	UBITH ₂ ³ 3-εK-(PA) ₂₅ -εK-UBITH ₂ ³ 1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-(PA) ₂₅ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
212	UBITH ₂ ³ 1-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
213	UBITH ₂ ³ 1-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₁₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
214	UBITH ₂ ³ 1-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(PA) ₂₅ -KKK-εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
215	UBITH ₂ ³ 1-εK-(PA) ₁₅ -εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
216	UBITH ₂ ³ 1-εK-(PA) ₁₅ -εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₁₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
217	UBITH ₂ ³ 1-εK-(PA) ₂₅ -εK-UBITH ₂ ³ 3	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PA) ₂₅ -εK-ISISEIKGVIVHKIETILF T RT TR
218	(PA) ₁₅ -εK-KKK-UBITH ₂ ³ 1	(PA) ₁₅ -εK-KKK-ISITEIKGVIVHRIETILF
219	(PA) ₁₅ -εK-KKK-UBITH ₂ ³ 1	(PA) ₁₅ -εK-KKK-ISITEIKGVIVHRIETILF

【0140】表8、額外的胺基酸和核酸序列

SEQ ID NO	敘述	序列
220	柔性鉸鏈	PXPXP
221	間隔子	εK-KKK
222	間隔子	KKK-εK
223	CpG1	5'-TCGTCGTTTGTCTGTTTGTCTGTTTGTCTGTT-3'
224	CpG2	5'-nTCGTCGTTTGTCTGTTTGTCTGTT-3'
225	C90RF72 RNA 正義	5'-GGGGCCGGGGCCGGGGCCGGGGCC-3'
226	Poly-GR	GRGRGRG
227	Poly-GP	GP GP GP G
228	Poly-GA	GAGAGAGA
229	C90RF72 RNA 反義	5'-CCCCGGCCCCGGCCCCGGCCCCGG-3'
230	Poly-GP	PGPGPGPG
231	Poly-PR	PRPRPRP
232	Poly-PA	APAPAPA

【0141】表9、在實施例中使用之胜肽結構的胺基酸序列

seq	胜肽敘述	序列
68	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBIThε1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
69	(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBIThε1	(GA) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
70	(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBIThε1	(GA) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
80	UBIThε1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBIThε1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
88	UBIThε3-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBIThε1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
98	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBIThε1	(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
99	(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBIThε1	(GP) ₁₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
110	UBIThε1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBIThε1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
130	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBIThε1	(GR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
148	UBIThε3-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBIThε1	ISISEIKGVIVHKIETILF-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-ISITEIKGVIVHRIETILF T RT TR
161	(PR) ₁₀ -εK-UBIThε1	(PR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
173	UBIThε1-εK-(PR) ₁₀ -εK-UBIThε1	ISITEIKGVIVHRIETILF-εK-(PR) ₁₀ -εK-ISITEIKGVIVHRIETILF
218	(PA) ₁₀ -εK-KKK-UBIThε1	(PA) ₁₀ -εK-KKK-ISITEIKGVIVHRIETILF
219	(PA) ₁₅ -εK-KKK-UBIThε1	(PA) ₁₅ -εK-KKK-ISITEIKGVIVHRIETILF

【0142】表10、ELISA

組別#	免疫原	組別#	(SEQ ID NO: 70)					(SEQ ID NO: 69)						
			0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi	0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi
1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 68	6186	0.2	3.05	5.15	6.52	7.29	8.32	0.18	5.67	>10	>10	>10	>10
		6187	0.08	4.82	>10	>10	>10	9.83	0.12	>10	>10	>10	>10	>10
		6188	0.08	3.95	6.43	7.64	7.39	7.27	0.13	10.2	>10	>10	>10	>10
		6189	0.08	4.87	>10	>10	>10	7.21	0.12	>10	>10	>10	>10	8.84
2	(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 69	6190	0.08	4.87	>10	>10	>10	9.05	0.12	7.94	>10	>10	9.29	8.39
		6191	0.08	4.99	>10	>10	>10	8.59	0.14	10.76	>10	>10	>10	10.01
		6192	0.09	4.65	>10	>10	>10	>10	0.1	>10	>10	>10	>10	>10
		6193	0.11	4.01	>10	>10	>10	>10	0.14	8.43	>10	>10	>10	>10
3	UBITh①-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO:80	6194	0.19	5.21	>10	7.89	8.73	10.87	0.16	>10	>10	9.37	7.66	9.48
		6195	0.08	3.49	7.18	8.8	>10	>10	0.11	5.28	>10	>10	>10	>10
		6196	0.07	4.84	7.62	7.75	9.31	>10	0.13	5.71	9.85	7.69	9.32	>10
		6197	0.07	4.14	>10	>10	>10	>10	0.1	5.73	>10	>10	>10	>10
5	UBITh③-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 88	6198	0.08	4.49	>10	>10	9.28	9.12	0.09	9.8	>10	>10	9.83	10.12
		6199	0.07	4.79	>10	>10	10.95	10	0.12	>10	>10	>10	11.07	11.05
		6200	0.1	3.69	9.96	10.85	8.58	9.2	0.1	6.52	>10	>10	9.65	11.29
		6201	0.1	0	3.38	3.21	3.11	4.22	0.12	2.96	4.76	4.12	3.73	4.73
6	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 98	6202	0.19	0	3.3	3.27	3.16	3.23	0.14	2.63	4.59	4.28	3.51	3.6
		6203	0.08	0	0.24	2.79	2.81	4.18	0.13	0	3.23	3.56	3.3	4.69
		6204	0.08	0	2.95	3.2	3.3	3.21	0.12	2.38	3.91	4.5	4.38	3.87
		6205	0.08	0	2.82	2.62	2.41	3.07	0.13	3.47	4.32	3.65	3.39	3.54
7	(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 99	6206	0.07	0	3.18	3.95	4.06	4.14	0.11	3.25	3.63	4.89	4.24	4.64
		6207	0.07	0	2.08	2.9	2.92	3.9	0.14	2.67	3.3	3.47	3.43	4.76
		6208	0.1	2.26	4.71	4.81	4.5	4.19	0.11	3.19	4.96	4.75	4.58	4.49
		6209	0.11	0	3.4	3.36	3.61	3.49	0.14	3.56	4.84	4.57	4.15	4.19
9	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 130	6210	0.19	0	4.46	4.94	4.92	4.86	0.15	3.11	5.09	5.22	5.2	5.11
		6211	0.08	0	3.64	4.57	4.49	4.21	0.12	3.85	4.81	5.04	4.95	4.8
		6212	0.08	0	4.52	4.34	3.9	3.61	0.11	3.38	4.98	4.86	4.66	4.6
		6213	0.07	1.18	5	4.96	4.85	4.8	0.12	4.68	5.59	5.37	5.33	5.16
10	UBITh③-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh① SEQ ID NO: 148	6214	0.08	3.18	4.75	4.84	4.68	4.68	0.11	4.7	5.09	5.52	4.96	4.89
		6215	0.06	2.02	5.81	4.93	4.91	4.85	0.11	4.56	5.36	5.37	5.2	5.05

【0143】表10 (接續)、ELISA

組別#	電変原	組別#	(SEQ ID NO: 88)					(SEQ ID NO: 88)					(SEQ ID NO: 68)									
			UBITH®3-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH®1 改置					(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 改置					(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 改置									
			0	3	6	9	12	15	0	3	6	9	12	15	0	3	6	9	12	15		
			wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi	wpi		
1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 68	6186	0.25	5.28	5.59	5.58	6.01	6.1	0.34	5.53	>10	12.81	12.26	11.88								
		6187	0.19	>10	>10	>10	>10	8.28	0.17	9.52	>10	>10	>10	>10	>10						>10	
		6188	0.17	7.21	6.76	6.91	5.97	6.07	0.15	8.48	>10	>10	>10	>10	11.05							
2	(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 69	6189	0.18	7.32	>10	9.86	7.92	6.63	0.14	13.65	>10	>10	>10	7.77								
		6190	0.17	7.95	>10	>10	>10	9.45	0.12	7.12	>10	>10	>10	8.87	8.69							
		6191	0.2	10.16	>10	>10	>10	10.04	0.13	8.65	>10	>10	>10	>10	9.5							
3	UBITH®1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 80	6192	0.19	11.51	>10	>10	>10	>10	0.12	9.16	>10	>10	>10	>10	>10						>10	
		6193	0.25	7.64	>10	>10	>10	>10	>10	0.15	6.59	>10	>10	>10	>10	>10						>10
		6194	0.25	>10	>10	9.95	10.88	>10	0.3	>10	>10	>10	8.58	8.05	10.5							
4	(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 70	6195	0.2	5.22	>10	>10	>10	>10	0.2	5.08	6.89	8.36	8.63	>10							>10	
		6196	0.16	5.61	8.92	10.49	>10	>10	0.18	5.27	7.45	7.08	7.28	>10							>10	
		6197	0.2	5.59	>10	>10	>10	>10	0.16	5.35	>10	>10	>10	>10	>10							>10
5	UBITH®3-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 88	6198	0.17	9.24	>10	>10	>10	>10	0.19	7.4	>10	>10	>10	10.8							10.8	
		6199	0.19	>10	>10	>10	>10	>10	0.16	8.7	>10	>10	>10	>10	11.4							
		6200	0.2	6.56	>10	>10	>10	>10	0.18	5.76	>10	>10	9.75	11.44								
6	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 98	6201	0.3	2.94	4.63	4.17	3.9	4.61	0.17	2.77	4.59	4.32	3.64	4.47								
		6202	0.19	2.46	4.62	4.32	3.75	3.82	0.16	2.23	4.18	3.82	3.37	3.47								
		6203	0.18	5.84	3.17	3.5	3.29	4.63	0.17	0	3.22	3.43	3.2	4.56								
7	(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 99	6204	0.18	2.2	3.91	4.47	4.53	3.98	0.18	1.99	3.71	4.65	4.23	3.74								
		6205	0.16	2.81	3.26	3.21	3.02	3.32	0.15	3.47	4.42	3.77	3.38	3.55								
		6206	0.13	3.46	3.68	4.86	4.55	4.68	0.13	3.26	3.55	4.23	4.2	4.51								
8	UBITH®1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 110	6207	0.19	2.4	3.2	3.56	3.45	4.56	0.17	1.62	3.17	3.38	3.25	4.36								
		6208	0.18	3.15	4.91	5.07	4.67	4.53	0.11	2.99	4.89	4.63	4.51	4.47								
		6209	0.22	3.21	4.2	4.19	4.49	4.53	0.17	3.21	4.42	4.8	4.06	4.1								
9	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 130	6210	0.19	2.92	5.06	5.05	5.1	5.06	0.19	2.9	5.09	5.28	5.18	5.15								
		6211	0.16	3.64	4.8	4.98	4.86	4.81	0.14	3.54	4.8	4.96	4.87	4.74								
		6212	0.13	3.3	4.87	4.7	4.61	4.46	0.14	3.18	4.99	4.8	4.65	4.56								
10	UBITH®3-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITH®1 SEQ ID NO: 148	6213	0.15	4.57	5.39	5.21	5.08	5.01	0.12	4.65	5.52	5.34	5.34	5.2								
		6214	0.13	4.67	5.06	5	5.01	4.98	0.11	4.68	5.03	5.25	4.92	4.92								
		6215	0.15	4.5	6.94	5.15	5.12	5.07	0.14	4.33	5.44	5.4	5.12	5.01								

【0144】表10 (接續)、ELISA

組別#	電極原	組別#	(SEQ ID NO: 99) (GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITh®1 吸價					(SEQ ID NO: 98) (GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 吸價						
			0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi	0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi
1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 68	6186	0.28	2.23	3.32	3.93	3.57	4.6	0.12	3.87	3.23	4.07	3.45	4.1
		6187	0.11	3.11	4.88	9.67	10.2	9.58	0.11	3.92	4.8	7.03	8.14	7.48
		6188	0.1	1.52	3	3.55	3.51	3.52	0.09	2.77	2.81	3.53	3.5	3.51
2	(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 69	6189	0.1	3.18	3.67	4.85	4.11	4.89	0.1	3.09	3.29	4.83	4.01	4.69
		6190	0.09	3.07	4.13	4.75	4.62	4.56	0.09	3.27	4.1	4.82	4.75	4.58
		6191	0.09	3.48	5	5.08	5.34	5.14	0.1	4.49	4.82	4.96	5.2	4.98
3	UBITh®1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 80	6192	0.11	1.35	3.23	3.4	4.73	4.71	0.12	1.96	3.23	3.33	4.87	4.71
		6193	0.12	1.79	4.77	4.32	4.73	4.72	0.1	5.46	1.95	3.49	3.63	4.13
		6194	0.24	3.13	3.69	3.56	4.63	4.73	0.16	3.43	3.84	3.66	4.66	4.68
4	(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 70	6195	0.09	3.78	5.73	5.03	5.44	5.15	0.12	0	5	5.2	5.01	5
		6196	0.08	4.84	5.67	5.26	5.37	5.49	0.1	4.9	5.29	5.32	5.33	5.26
		6197	0.08	3.98	5.98	5.5	5.93	6.23	0.11	3.88	5.32	5.79	5.58	5.72
5	UBITh®3-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 88	6198	0.07	1.19	3.43	4.72	4.83	4.88	0.09	3.03	3.23	4.97	4.54	4.74
		6199	0.07	3.09	4.52	4.89	4.89	5.02	0.11	3.58	4.3	5.24	4.86	4.87
		6200	0.1	1.56	3.35	3.86	3.85	4.7	0.12	2.19	2.52	3.42	3.32	4.29
6	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 98	6201	0.1	8.66	>10	>10	>10	>10	0.19	10.51	>10	>10	>10	>10
		6202	0.22	11.6	>10	>10	>10	>10	0.13	13.5	>10	>10	>10	>10
		6203	0.09	6.75	8.9	8.84	8.25	8.35	0.14	9.49	8.8	8.37	7.64	7.98
7	(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 99	6204	0.09	10.6	>10	>10	>10	12.49	0.11	>10	>10	10.23	11.58	12.33
		6205	0.08	8.9	>10	8.74	9.9	9.97	0.1	10.66	>10	9.13	9.35	9.56
		6206	0.08	>10	9.78	8.89	10.5	9.99	0.09	>10	9.21	9.57	9.33	9.15
8	UBITh®1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 110	6207	0.07	9.95	>10	10.06	9.62	8.73	0.14	>10	>10	11.7	9.52	8.9
		6208	0.1	>10	>10	11	10.01	8.8	0.11	>10	>10	11.99	10.16	8.76
		6209	0.09	>10	>10	10.8	>10	>10	0.11	>10	>10	>10	>10	>10
9	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 130	6210	0.2	2.7	3.76	4.68	4.87	4.87	0.12	2.08	3.68	3.48	4.8	4.88
		6211	0.08	3.3	3.62	4.57	4.75	4.79	0.15	3.26	3.42	4.27	4.61	4.88
		6212	0.07	3.28	4.03	4.27	4.17	4.68	0.11	3.24	3.71	4.07	4.03	4.66
10	UBITh®3-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 148	6213	0.08	2.43	3.28	4.25	5.08	4.74	0.11	2.27	3.28	3.88	4.37	4.69
		6214	0.08	3.61	4.46	4.44	4.11	4.48	0.11	3.57	4.13	4.23	4.02	4.71
		6215	0.09	3.31	4.32	6	5.05	4.96	0.12	3.13	3.71	4.86	4.9	4.81

【0145】表10 (接續)、ELISA

組別#	免疫原	組別#	(SEQ ID NO: 148)					(SEQ ID NO: 130)						
			UBITh®3-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 改價					(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 改價						
			0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi	0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi
1	(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 68	6186	0.16	0	2.79	3.11	3.44	4.12	0.18	0	3.01	3.26	3.77	4.37
		6187	0.11	2.99	4.65	4.93	4.97	4.94	0.15	3.85	4.75	4.9	4.97	4.89
		6188	0.1	0	1.89	3.09	3.33	3.33	0.14	0	3.09	3.4	3.59	3.54
2	(GA) ₁₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 69	6189	0.1	3.67	4.81	4.97	4.93	5.04	0.15	3.51	4.77	4.85	4.86	4.97
		6190	0.09	3	3.68	3.89	4.34	4.54	0.15	2.71	3.39	3.58	4	4.23
		6191	0.1	4.26	5.06	5.3	5.52	5.28	0.16	4.18	5.01	5.14	5.34	5.16
3	UBITh®1-εK-KKK-(GA) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 80	6192	0.15	0	3.06	3.91	4.78	4.71	0.16	1.5	3.01	3.24	4.28	4.05
		6193	0.14	0	0.3	2.76	3.14	4.09	0.18	0	0.54	2.6	3.1	3.65
		6194	0.2	3.1	4.18	4.13	4.77	5.04	0.18	3.36	4.14	3.56	4.71	4.86
4	(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 70	6195	0.11	3.59	5.36	5.75	6.25	6.12	0.14	4.04	5.15	5.29	5.56	5.41
		6196	0.1	4.37	5.7	5.75	8.96	10.76	0.15	3.88	5.26	5.29	6.36	7.63
		6197	0.1	3.6	6.31	6.25	7.57	7.72	0.15	3.4	5.41	5.53	6.11	6.27
5	UBITh®3-εK-KKK-(GA) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 88	6198	0.11	2.19	3.35	4.74	4.82	4.92	0.13	1.76	3.27	4.61	4.74	4.79
		6199	0.1	2.94	4.53	4.82	4.95	5.08	0.15	3.24	3.88	4.57	4.8	4.94
		6200	0.13	1.79	4.54	4.7	4.62	4.95	0.16	1.42	3.84	3.78	3.68	4.25
6	(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 98	6201	0.12	0	0.31	0	0	3.21	0.2	0	0.76	0	0	3.1
		6202	0.17	0	0	1.27	2.76	2.9	0.2	0	0	1.9	3.03	3
		6203	0.12	0	8.83	0	0	2.95	0.14	0	0	0	0	2.63
7	(GP) ₁₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 99	6204	0.11	0	0	0.99	3.08	3.14	0.14	0	0	0.5	3.07	3.12
		6205	0.1	0	0	0	0	2.84	0.14	0	0	0	0	2.63
		6206	0.1	0	0	1.9	2.68	3.02	0.14	0	0	1.99	2.75	3.04
8	UBITh®1-εK-KKK-(GP) ₁₀ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 110	6207	0.1	0	0	0	1.48	2.81	0.15	0	0	0	1.76	2.53
		6208	0.17	0	0	0.2	3.1	2.97	0.15	0	0	0	3.04	2.85
		6209	0.13	0	0	3.2	4.19	4.21	0.19	0.77	2.81	3.28	4.21	3.97
9	(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 130	6210	0.18	5.11	7.42	6.7	6.85	6.2	0.2	5.19	7.29	6.19	6.67	6.13
		6211	0.16	5.75	>10	>10	>10	>10	0.15	8.27	10.95	>10	>10	>10
		6212	0.13	5.41	7.43	6.57	7.08	6.9	0.14	5.61	7.76	6.65	6.7	6.39
10	UBITh®3-εK-KKK-(GR) ₂₅ -KKK-εK-UBITh®1 SEQ ID NO: 148	6213	0.13	4.93	8.7	7.03	7.42	6.71	0.14	5.23	8.4	7.01	7.16	6.43
		6214	0.13	5.59	9.14	6.23	7.38	7.76	0.15	6.62	8.06	6.12	6.75	7.09
		6215	0.12	5.36	>10	7.4	7.45	6.72	0.17	6.87	15.08	7.06	6.8	6.54

【0146】表11、ELISA

(A ₄₅₀ at 1/100)			(SEQ ID NO: 10) (PR) _{10-ε} K-UBITh®1 效價					
組別#	免疫原	組別#	0 wpi	3 wpi	6 wpi	9 wpi	12 wpi	15 wpi
1	(PR) _{10-ε} K-UBITh®1 SEQ ID NO: 161	6300	0.124	7.372	10.56	9.564	>10	>10
		6301	0.134	6.75	9.043	7.708	8.651	7.287
		6302	0.115	5.537	>10	>10	>10	>10
2	UBITh®1-εK-(PR) _{10-ε} K-UBITh®1 SEQ ID NO: 173	6303	0.121	5.065	8.057	7.091	5.692	5.825
		6304	0.106	5.052	>10	>10	11.227	>10
		6305	0.077	5.045	7.125	8.356	6.723	6.537

【符號說明】

【0147】 無

第 108135458 號專利說明書修正頁

修正日期：110 年 8 月 26 日

序列表

<110> 美商 UNS IP 控股公司(UNS IP HOLDING, LLC)

<120> 針對源自 C9ORF72 二肽重複蛋白的胜肽免疫原結構

<140> 108135458

<141> 2019-10-01

<150> US 62/739,794

<151> 2018-10-01

<160> 232

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 20

<212> PRT

<213> 智人

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(20)

<223> (GA)10

<400> 1

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala

20

<210> 2

<211> 30
<212> PRT
<213> 大鼠(Rattus norvegicus)

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GA)15

<400> 2

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

<210> 3
<211> 70
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GA)25

<400> 3

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
50 55 60

Gly Pro Gly Pro Gly Pro
65 70

- <210> 4
- <211> 20
- <212> PRT
- <213> 智人

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(20)
- <223> (GP)10

<400> 4

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro
20

- <210> 5
- <211> 30

<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GP)15

<400> 5

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

<210> 6
<211> 50
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GP)25

<400> 6

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro
50

<210> 7
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GR)10

<400> 7

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg
20

<210> 8
<211> 30
<212> PRT
<213> 智人

<220>

<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GR)15

<400> 8

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

<210> 9
<211> 50
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GR)25

<400> 9

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg
50

<210> 10
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PR)10

<400> 10

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg
20

<210> 11
<211> 30
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PR)15

<400> 11

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

<210> 12
<211> 50
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PR)25

<400> 12

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg
50

<210> 13
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PA)10

<400> 13

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala
20

<210> 14
<211> 30
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PA)15

<400> 14

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

<210> 15
<211> 50
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PA)25

<400> 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala
50

<210> 16
<211> 16
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(16)
<223> MvF Th (SSAL1 Th1)

<400> 16

Asp Leu Ser Asp Leu Lys Gly Leu Leu Leu His Lys Leu Asp Gly Leu
1 5 10 15

<210> 17
<211> 16
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(16)
<223> MvF Th (SSAL1 Th1)

<400> 17

Glu Ile Ser Glu Ile Arg Gly Ile Ile Ile His Arg Ile Glu Gly Ile
1 5 10 15

<210> 18
<211> 16
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(16)

<223> MvF Th (SSAL1 Th1)

<400> 18

Asp Val Ser Asp Val Lys Gly Val Val Val His Lys Val Asp Gly Val
1 5 10 15

<210> 19

<211> 16

<212> PRT

<213> 麻疹病毒

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(16)

<223> MvF Th (SSAL1 Th1)

<400> 19

Asp Phe Ser Asp Phe Lys Gly Phe Phe Phe His Lys Phe Asp Gly Phe
1 5 10 15

<210> 20

<211> 16

<212> PRT

<213> 麻疹病毒

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(16)

<223> MvF Th (SSAL1 Th1)

<220>

<221> 位點

<222> (1)..(1)

<223> D 或 E

<220>

<221> 位點

<222> (2)..(2)

<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> D 或 E

<220>

<221> 位點

<222> (5)..(5)

<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>

<221> 位點

<222> (6)..(6)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>

<221> 位點

<222> (9)..(9)

<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>

<221> 位點

<222> (10)..(10)

<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (14)..(14)
<223> D 或 E

<220>
<221> 位點
<222> (16)..(16)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<400> 20

Xaa	Xaa	Ser	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Xaa	Xaa	Xaa	His	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Xaa
1				5				10						15	

<210> 21
<211> 15
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> MvF1 Th (UBITh5)

<400> 21

Leu Ser Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Leu Glu Gly Val
1 5 10 15

<210> 22
<211> 15
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> MvF 2 Th

<400> 22

Ile Ser Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Lys Ile Glu Gly Ile
1 5 10 15

<210> 23
<211> 19
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF3 Th

<400> 23

Ile Ser Ile Ser Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Lys Ile Glu Gly
1 5 10 15

Ile Leu Phe

- <210> 24
- <211> 19
- <212> PRT
- <213> 麻疹病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF3 Th

<400> 24

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Arg Thr Val Ile Val Thr Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe

- <210> 25
- <211> 19
- <212> PRT
- <213> 麻疹病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF 3 Th

<220>

<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (16)..(16)
<223> G 或 T

<400> 25

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Xaa
1 5 10 15

Ile Leu Phe

<210> 26
<211> 22
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(22)
<223> KKKMvF3 Th

<400> 26

Lys Lys Lys Ile Ser Ile Ser Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Lys
1 5 10 15

Ile Glu Gly Ile Leu Phe
20

<210> 27
<211> 22
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(22)
<223> KKKMvF3 Th

<400> 27

Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Arg Thr Val Ile Val Thr Arg
1 5 10 15

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
20

- <210> 28
- <211> 22
- <212> PRT
- <213> 麻疹病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(22)
- <223> KKKMvF 3 Th

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (10)..(10)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (11)..(11)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (15)..(15)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點

<222> (16)..(16)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (19)..(19)
<223> G 或 T

<400> 28

Lys Lys Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa
1 5 10 15

Ile Glu Xaa Ile Leu Phe
20

<210> 29
<211> 19
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF4 Th (UBITh3)

<400> 29

Ile Ser Ile Ser Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Lys Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe

<210> 30
<211> 19
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF4 Th (UBITh3)

<400> 30

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Arg Thr Val Ile Val Thr Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe

<210> 31
<211> 19
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF4 Th (UBITh3)

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<400> 31

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe

<210> 32
<211> 19
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽

<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 32

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe

<210> 33
<211> 22
<212> PRT
<213> 麻疹病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(22)
<223> KKKMvF5 Th (UBITh1a)

<400> 33

Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
1 5 10 15

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
20

<210> 34
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<400> 34

Lys Lys Lys Leu Phe Leu Leu Thr Lys Leu Leu Thr Leu Pro Gln Ser
1 5 10 15

Leu Asp

<210> 35
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<400> 35

Arg Arg Arg Ile Lys Ile Ile Thr Arg Ile Ile Thr Ile Pro Leu Ser
1 5 10 15

Ile Arg

<210> 36
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<400> 36

Lys Lys Lys Val Arg Val Val Thr Lys Val Val Thr Val Pro Ile Ser
1 5 10 15

Val Asp

<210> 37
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<400> 37

Lys Lys Lys Phe Phe Phe Phe Thr Lys Phe Phe Thr Phe Pro Val Ser
1 5 10 15

Phe Asp

- <210> 38
- <211> 18
- <212> PRT
- <213> B 型肝炎病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(18)
- <223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<400> 38

Lys Lys Lys Leu Phe Leu Leu Thr Lys Leu Leu Thr Leu Pro Phe Ser
1 5 10 15

Leu Asp

- <210> 39
- <211> 18
- <212> PRT
- <213> B 型肝炎病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(18)
- <223> HBsAg1 Th (SSAL2 Th2)

<220>
<221> 位點

<222> (1)..(1)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (2)..(2)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (3)..(3)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (5)..(5)
<223> F 或 K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (6)..(6)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (9)..(9)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (10)..(10)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (11)..(11)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (15)..(15)
<223> Q 或 L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (17)..(17)
<223> L 或 I 或 V 或 F

<220>
<221> 位點
<222> (18)..(18)
<223> D 或 R

<400> 39

Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Pro Xaa Ser
1 5 10 15

Xaa Xaa

<210> 40
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg2 Th

<400> 40

Lys Lys Lys Ile Ile Thr Ile Thr Arg Ile Ile Thr Ile Pro Gln Ser
1 5 10 15

Leu Asp

<210> 41
<211> 18
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg2 Th

<400> 41

Lys Lys Lys Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Ile Thr Thr
1 5 10 15

Ile Asp

- <210> 42
- <211> 18
- <212> PRT
- <213> B 型肝炎病毒

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(18)
- <223> HBsAg 2 Th

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)
- <223> I 或 F

- <220>
- <221> 位點
- <222> (5)..(5)
- <223> I 或 F

- <220>
- <221> 位點
- <222> (6)..(6)
- <223> T 或 L

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> I 或 L

- <220>

<221> 位點
<222> (11)..(11)
<223> I 或 L

<220>
<221> 位點
<222> (14)..(14)
<223> P 或 I

<220>
<221> 位點
<222> (15)..(15)
<223> Q 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (16)..(16)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (17)..(17)
<223> L 或 I

<400> 42

Lys Lys Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Arg Ile Xaa Thr Ile Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

Xaa Asp

<210> 43
<211> 18
<212> PRT
<213> B 型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> HBsAg 3 Th

<400> 43

Lys Lys Lys Ile Ile Thr Ile Thr Arg Ile Ile Thr Ile Ile Thr Thr
1 5 10 15

Ile Asp

<210> 44
<211> 15
<212> PRT
<213> B 型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> HBsAg4 Th (UBITh4)

<400> 44

Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser Leu Asp
1 5 10 15

<210> 45
<211> 18
<212> PRT
<213> B 型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> KKK-HBsAg4 Th

<400> 45

Lys Lys Lys Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser
1 5 10 15

Leu Asp

<210> 46
<211> 14
<212> PRT
<213> B型肝炎病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(14)
<223> HBsAg Th

<400> 46

Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser Leu
1 5 10

<210> 47
<211> 24
<212> PRT
<213> 百日咳桿菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(24)
<223> 百日咳桿菌 Th (UBITh7)

<400> 47

Gly Ala Tyr Ala Arg Cys Pro Asn Gly Thr Arg Ala Leu Thr Val Ala
1 5 10 15

Glu Leu Arg Gly Asn Ala Glu Leu
20

<210> 48
<211> 25
<212> PRT
<213> 霍亂毒素

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(25)
<223> 霍亂毒素 Th

<400> 48

Ala Leu Asn Ile Trp Asp Arg Phe Asp Val Phe Cys Thr Leu Gly Ala
1 5 10 15

Thr Thr Gly Tyr Leu Lys Gly Asn Ser
20 25

<210> 49
<211> 15
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> 破傷風梭菌 TT1 Th

<400> 49

Gln	Tyr	Ile	Lys	Ala	Asn	Ser	Lys	Phe	Ile	Gly	Ile	Thr	Glu	Leu
1				5					10				15	

<210> 50
<211> 17
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(17)
<223> 破傷風梭菌 1 Th (UBITh6)

<400> 50

Lys	Lys	Gln	Tyr	Ile	Lys	Ala	Asn	Ser	Lys	Phe	Ile	Gly	Ile	Thr	Glu
1				5					10				15		

Leu

<210> 51
<211> 21
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(21)
<223> 破傷風梭菌 TT2 Th

<400> 51

Phe Asn Asn Phe Thr Val Ser Phe Trp Leu Arg Val Pro Lys Val Ser
1 5 10 15

Ala Ser His Leu Glu
20

<210> 52
<211> 16
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(16)
<223> 破傷風梭菌 TT3 Th

<400> 52

Lys Phe Ile Ile Lys Arg Tyr Thr Pro Asn Asn Glu Ile Asp Ser Phe
1 5 10 15

<210> 53
<211> 16
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(16)
<223> 破傷風梭菌 TT4 Th

<400> 53

Val	Ser	Ile	Asp	Lys	Phe	Arg	Ile	Phe	Cys	Lys	Ala	Leu	Asn	Pro	Lys
1				5					10					15	

<210> 54
<211> 17
<212> PRT
<213> 破傷風梭菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(17)
<223> 破傷風梭菌 2 Th

<400> 54

Trp	Val	Arg	Asp	Ile	Ile	Asp	Asp	Phe	Thr	Asn	Glu	Ser	Ser	Gln	Lys
1				5					10					15	

Thr

<210> 55
<211> 23
<212> PRT
<213> 白喉桿菌

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(23)
<223> 白喉 Th

<400> 55

Asp Ser Glu Thr Ala Asp Asn Leu Glu Lys Thr Val Ala Ala Leu Ser
1 5 10 15

Ile Leu Pro Gly His Gly Cys
20

<210> 56
<211> 19
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> EBV BHRF1 Th

<400> 56

Ala Gly Leu Thr Leu Ser Leu Leu Val Ile Cys Ser Tyr Leu Phe Ile
1 5 10 15

Ser Arg Gly

<210> 57
<211> 20
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> EBV EBNA-1 Th

<400> 57

Pro Gly Pro Leu Arg Glu Ser Ile Val Cys Tyr Phe Met Val Phe Leu
1 5 10 15

Gln Thr His Ile
20

<210> 58
<211> 18
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(18)
<223> EBV CP Th

<400> 58

Val Pro Gly Leu Tyr Ser Pro Cys Arg Ala Phe Phe Asn Lys Glu Glu
1 5 10 15

Leu Leu

<210> 59
<211> 15
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> EBV GP340 Th

<400> 59

Thr Gly His Gly Ala Arg Thr Ser Thr Glu Pro Thr Thr Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 60
<211> 13
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(13)
<223> EBV BPLF1 Th

<400> 60

Lys Glu Leu Lys Arg Gln Tyr Glu Lys Lys Leu Arg Gln
1 5 10

<210> 61
<211> 11
<212> PRT
<213> Epstein-Barr 病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(11)
<223> EBV EBNA-2 Th

<400> 61

Thr Val Phe Tyr Asn Ile Pro Pro Met Pro Leu
1 5 10

<210> 62
<211> 14
<212> PRT
<213> 人類巨細胞病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(14)
<223> HCMV IE1 Th

<400> 62

Asp Lys Arg Glu Met Trp Met Ala Cys Ile Lys Glu Leu His
1 5 10

<210> 63
<211> 11
<212> PRT
<213> 流行性感冒病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(11)
<223> 流行性感冒病毒基質蛋白 1_1 Th

<400> 63

Phe Val Phe Thr Leu Thr Val Pro Ser Glu Arg
1 5 10

<210> 64
<211> 15
<212> PRT
<213> 流行性感冒病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(15)
<223> 流行性感冒病毒基質蛋白 1_2 Th

<400> 64

Ser Gly Pro Leu Lys Ala Glu Ile Ala Gln Arg Leu Glu Asp Val
1 5 10 15

<210> 65
<211> 9
<212> PRT
<213> 流行性感冒病毒

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(9)
<223> 流行性感冒病毒非結構蛋白 1 Th

<400> 65

Asp Arg Leu Arg Arg Asp Gln Lys Ser
1 5

<210> 66
<211> 21
<212> PRT
<213> 惡性瘧原蟲

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(21)
<223> 惡性瘧原蟲 Th

<400> 66

Asp His Glu Lys Lys His Ala Lys Met Glu Lys Ala Ser Ser Val Phe
1 5 10 15

Asn Val Val Asn Ser
20

<210> 67
<211> 17
<212> PRT
<213> 曼氏血吸蟲

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(17)
<223> 曼氏血吸蟲 Th

<400> 67

Lys Trp Phe Lys Thr Asn Ala Pro Asn Gly Val Asp Glu Lys His Arg
1 5 10 15

His

<210> 68
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(24)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點

<222> (24)..(24)

<223> epsilon K

<220>

<221> 胜肽

<222> (25)..(43)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 68

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 69

<211> 53

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(30)

<223> (GA)15

<220>

<221> 胜肽

<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (34)..(34)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 69

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
50

<210> 70
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GA)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (51)..(54)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (55)..(73)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 70

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile
50 55 60

Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 71
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GA)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (22)..(40)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 71

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val
20 25 30

His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 72
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GA)15

<220>
<221> 位點
<222> (31)..(31)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (32)..(50)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 72

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile
20 25 30

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
35 40 45

Leu Phe
50

<210> 73
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GA)25

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 73

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5 10 15

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

- <210> 74
- <211> 43
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>

<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GA)10

<400> 74

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40

<210> 75
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GA)15

<400> 75

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala
50

<210> 76
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (24)..(73)

<223> (GA)25

<400> 76

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly

50 55 60

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
65 70

<210> 77
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GA)10

<400> 77

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40

<210> 78
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GA)15

<400> 78

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala
50

<210> 79
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GA)25

<400> 79

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr

15

10

5

1

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

30

25

20

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

45

40

35

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala

60

55

50

Gly Ala Gly Ala Gly Ala

70

65

<210> 80
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 80

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 81
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GA)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 81

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 82

- <211> 96
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(73)
- <223> (GA)25

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (74)..(77)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (77)..(77)
- <223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 82

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
50 55 60

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 83
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GA)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 83

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys

35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 84
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GA)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽

<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 84

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 85
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GA)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 85

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 86
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 86

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 87
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (8)..(8)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (12)..(12)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (13)..(13)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(53)

<223> (GA)15

<220>

<221> 胜肽

<222> (54)..(57)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (57)..(57)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (58)..(76)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 87

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 88
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (24)..(73)

<223> (GA)25

<220>

<221> 胜肽

<222> (74)..(77)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (77)..(77)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (78)..(96)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 88

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
50 55 60

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 89
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GA)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽

<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 89

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 90
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(50)

<223> (GA)15

<220>

<221> 位點

<222> (51)..(51)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 90

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 91
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)

<223> UBITH3

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(70)

<223> (GA)25

<220>

<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 91

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 92
<211> 66
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (24)..(43)

<223> (GA)10

<220>

<221> 胜肽

<222> (44)..(47)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (47)..(47)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (48)..(66)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (60)..(60)
<223> K 或 R

<400> 92

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 93
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽

- <222> (24)..(53)
- <223> (GA)15

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (54)..(57)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (57)..(57)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (58)..(76)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (61)..(61)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (64)..(64)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (65)..(65)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (69)..(69)
- <223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (70)..(70)
<223> K 或 R

<400> 93

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
50 55 60

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 94
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽

- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(73)
- <223> (GA)25

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (74)..(77)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (77)..(77)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (78)..(96)
- <223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (81)..(81)
- <223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (84)..(84)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (85)..(85)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (89)..(89)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (90)..(90)
<223> K 或 R

<400> 94

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
20 25 30

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
35 40 45

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly
50 55 60

Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 95
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GA)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (45)..(45)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (48)..(48)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (49)..(49)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (53)..(53)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<400> 95

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
35 40 45

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 96
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GA)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (58)..(58)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (63)..(63)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<400> 96

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 97
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GA)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (75)..(75)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (78)..(78)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (79)..(79)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (83)..(83)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (84)..(84)
<223> K 或 R

<400> 97

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr

15

10

5

1

Ile Leu Phe Lys Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
20 25 30

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
35 40 45

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
50 55 60

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val
65 70 75 80

Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 98
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GP)10

<220>

<221> 胜肽
<222> (21)..(24)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (24)..(24)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (25)..(43)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 98

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 99
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GP)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (34)..(34)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 99

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
50

<210> 100

<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GP)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (51)..(54)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (55)..(73)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 100

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile
50 55 60

Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 101
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GP)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (22)..(40)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 101

<400> 102

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 103

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
1 5 10 15

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

- <210> 104
- <211> 43
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GP)10

<400> 104

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40

<210> 105
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GP)15

<400> 105

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro
50

<210> 106
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GP)25

<400> 106

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
50 55 60

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
65 70

<210> 107
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GP)10

<400> 107

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
 20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
 35 40

<210> 108
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GP)15

<400> 108

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
 20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
 35 40 45

Gly Pro
 50

<210> 109
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽

<222> (21)..(70)

<223> (GP)25

<400> 109

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
50 55 60

Gly Pro Gly Pro Gly Pro
65 70

<210> 110

<211> 66

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GP)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 110

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly

202530

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile

354045

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile

505560

Leu Phe

65

<210> 111

<211> 76

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GP)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 111

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 112
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GP)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 112

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
50 55 60

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 113

<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GP)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 113

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 114
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> GP)15

<220>

<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 114

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 115
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GP)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 115

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro

35 40 45

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
50 55 60

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 116
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

- <220>
 - <221> 位點
 - <222> (8)..(8)
 - <223> G 或 T
-
- <220>
 - <221> 位點
 - <222> (12)..(12)
 - <223> H 或 T
-
- <220>
 - <221> 位點
 - <222> (13)..(13)
 - <223> K 或 R
-
- <220>
 - <221> 位點
 - <222> (20)..(20)
 - <223> epsilon-K
-
- <220>
 - <221> 胜肽
 - <222> (20)..(23)
 - <223> epsilon K-KKK 作為間隔子
-
- <220>
 - <221> 胜肽
 - <222> (24)..(43)
 - <223> (GP)10
-
- <220>
 - <221> 胜肽
 - <222> (44)..(47)
 - <223> epsilon K-KKK 作為間隔子
-
- <220>
 - <221> 位點

<222> (47)..(47)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (48)..(66)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 116

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 117

<211> 76

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽

<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GP)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 117

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys

50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 118
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點

- <222> (12)..(12)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (13)..(13)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(73)
- <223> (GP)25

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (74)..(77)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (77)..(77)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (78)..(96)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 118

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
50 55 60

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 119

<211> 60

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(40)

<223> (GP)10

<220>

<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 119

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 120
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽

<222> (1)..(19)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GP)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 120

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 121
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GP)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 121

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
50 55 60

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe

<210> 122
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GP)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (60)..(60)
<223> K 或 R

<400> 122

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
20 25 30

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

- <210> 123
- <211> 76
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>

<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GP)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (61)..(61)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (65)..(65)
<223> G 或 T

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GP)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> UBITh3

$\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (81)..(81)

<223> S 或 T

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (84) .. (84)

<223> K 或 R

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (85)..(85)

<223> G 或 T

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (89) . . (89)

<223> H或T

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (90)..(90)

<223> K 或 R

<400> 124

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr

1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly

20 25 30

[illegible]

35 40 45

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
50 55 60

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 125
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GP)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (45)..(45)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (48)..(48)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (49)..(49)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (53)..(53)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<400> 125

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr

15

10

5

1

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro

202530

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa

354045

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe

505560

<210> 126

<211> 70

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(50)

<223> (GP)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (58)..(58)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (63)..(63)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<400> 126

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (21)..(70)
- <223> (GP)25

- <220>
- <221> 位點
- <222> (71)..(71)
- <223> epsilon-K 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (72)..(90)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (75)..(75)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (78)..(78)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (79)..(79)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (83)..(83)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點

<222> (84)..(84)

<223> K 或 R

<400> 127

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
20 25 30

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
35 40 45

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro
50 55 60

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val
65 70 75 80

Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 128

<211> 43

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GR)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(24)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (24)..(24)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (25)..(43)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 128

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 129
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GR)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (34)..(34)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 129

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
50

<210> 130
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (51)..(54)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (55)..(73)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 130

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile
50 55 60

Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 131
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (GR)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>

<221> 胜肽
<222> (22)..(40)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 131

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val
20 25 30

His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 132
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (GR)15

<220>
<221> 位點
<222> (31)..(31)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽
<222> (32)..(50)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 132

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile
20 25 30

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
35 40 45

Leu Phe
50

<210> 133
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (GR)25

<220>
<221> 位點

<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 133

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
1 5 10 15

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 134
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GR)10

<400> 134

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40

<210> 135
<211> 53
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (24)..(53)

<223> (GR)15

<400> 135

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg
50

<210> 136
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GR)25

<400> 136

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr

15

10

5

1

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly

202530

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly

354045

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly

505560

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg

6570

<210> 137

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GA)10

<400> 137

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40

<210> 138
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GA)15

<400> 138

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg
50

<210> 139
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GR)25

<400> 139

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
50 55 60

Gly Arg Gly Arg Gly Arg
65 70

<210> 140
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(43)
- <223> (GR)10

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (44)..(47)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (47)..(47)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (48)..(66)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <400> 140

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
 20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile
 35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
 50 55 60

Leu Phe
65

- <210> 141
- <211> 76
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GR)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 141

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly

35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 142
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)

<223> (GR)25

<220>

<221> 胜肽

<222> (74)..(77)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (77)..(77)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (78)..(96)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 142

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
50 55 60

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 143
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GR)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 143

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

- <210> 144
- <211> 70
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GR)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 144

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 145

<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GR)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 145

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
50 55 60

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

- <210> 146
- <211> 66
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (20)..(23)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (24)..(43)

<223> (GR)10

<220>

<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 146

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 147
<211> 76

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>

<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (GR)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 147

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 148
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>

<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 148

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
50 55 60

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 149
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (7)..(7)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (8)..(8)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (GR)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 149

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 150
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (GR)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 150

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 151
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (GR)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 151

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
50 55 60

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 152
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (GR)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (60)..(60)

<223> K 或 R

<400> 152

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

- <210> 153
- <211> 76
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(53)
- <223> (GR)15

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (54)..(57)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (57)..(57)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (58)..(76)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (61)..(61)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (64)..(64)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (65)..(65)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (69)..(69)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (70)..(70)

<223> K 或 R

<400> 153

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
50 55 60

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 154
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (GR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (78)..(96)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (81)..(81)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (84)..(84)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (85)..(85)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (89)..(89)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (90)..(90)

<223> K 或 R

<400> 154

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
20 25 30

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
35 40 45

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
50 55 60

Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 155
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (21)..(40)
- <223> (GR)10

- <220>
- <221> 位點
- <222> (41)..(41)
- <223> epsilon-K 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (42)..(60)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (45)..(45)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (48)..(48)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (49)..(49)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (53)..(53)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點

<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<400> 155

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
35 40 45

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 156
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(50)

<223> (GR)15

<220>

<221> 位點

<222> (51)..(51)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (52)..(70)

<223> UBITH3

<220>

<221> 位點

<222> (55)..(55)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (58)..(58)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (59)..(59)

<223> G 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (63)..(63)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<400> 156

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 157
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)

- <223> MvF5 Th (UBITh1)
- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K 作為間隔子
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (21)..(70)
- <223> (GR)25
- <220>
- <221> 位點
- <222> (71)..(71)
- <223> epsilon-K 作為間隔子
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (72)..(90)
- <223> UBITh3
- <220>
- <221> 位點
- <222> (75)..(75)
- <223> S 或 T
- <220>
- <221> 位點
- <222> (78)..(78)
- <223> K 或 R
- <220>
- <221> 位點
- <222> (79)..(79)
- <223> G 或 T
- <220>

<221> 位點
<222> (83)..(83)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (84)..(84)
<223> K 或 R

<400> 157

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
20 25 30

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
35 40 45

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly Arg
50 55 60

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val
65 70 75 80

Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 158
<211> 43
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(20)

<223> (PR)10

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(24)

<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (24)..(24)

<223> epsilon K

<220>

<221> 胜肽

<222> (25)..(43)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 158

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 159
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PR)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (34)..(34)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 159

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys

20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
50

<210> 160
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (51)..(54)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (55)..(73)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 160

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile
50 55 60

Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 161
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PR)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (22)..(40)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 161

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val
20 25 30

His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 162
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PR)15

<220>
<221> 位點
<222> (31)..(31)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (32)..(50)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 162

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile
20 25 30

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
35 40 45

Leu Phe
50

<210> 163
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PR)25

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 163

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
1 5 10 15

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 164
<211> 43

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PR)10

<400> 164

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg

35 40

<210> 165
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (PR)15

<400> 165

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg
50

<210> 166
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽

<222> (24)..(73)
<223> (PR)25

<400> 166

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
50 55 60

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
65 70

<210> 167
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (PR)10

<400> 167

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40

<210> 168
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PR)15

<400> 168

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg
50

<210> 169
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (PR)25

<400> 169

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
50 55 60

Pro Arg Pro Arg Pro Arg
65 70

<210> 170

<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PR)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 170

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 171
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽

<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (PR)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 171

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 172
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽

<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (PR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 172

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro

50 55 60

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 173
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (PR)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (42)..(60)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 173

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 174

<211> 70

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PR)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 174

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 175
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (PR)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 175

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
50 55 60

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 176

<211> 66

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PR)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 176

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

- <210> 177
- <211> 76
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (8)..(8)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (12)..(12)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (13)..(13)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(53)
- <223> PR)15

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (54)..(57)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (57)..(57)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (58)..(76)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <400> 177

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr

15

10

5

1

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro

202530

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro

354045

Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys

505560

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe

657075

<210> 178

<211> 96

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (4)..(4)

<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (PR)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)

<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

<221> 位點

<222> (77)..(77)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (78)..(96)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 178

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
50 55 60

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 179
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (PR)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 179

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 180
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(50)

<223> (PR)15

<220>

<221> 位點

<222> (51)..(51)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (52)..(70)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 180

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
35 40 45

Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

- <210> 181
- <211> 90
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (8)..(8)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(70)

<223> (PR)25

<220>

<221> 位點

<222> (71)..(71)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (72)..(90)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 181

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg

35 40 45

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
50 55 60

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 182
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(43)
- <223> (PR)10

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (44)..(47)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (47)..(47)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (48)..(66)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (51)..(51)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (54)..(54)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (55)..(55)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點

<222> (59)..(59)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (60)..(60)
<223> K 或 R

<400> 182

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 183
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(53)
- <223> (PR)15

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (54)..(57)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (57)..(57)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (58)..(76)
- <223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點

<222> (61)..(61)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (65)..(65)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (69)..(69)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (70)..(70)
<223> K 或 R

<400> 183

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa

50 55 60

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 184
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (PR)25

<220>
<221> 胜肽

<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (81)..(81)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (84)..(84)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (85)..(85)
<223> G or T

<220>
<221> 位點
<222> (89)..(89)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (90)..(90)
<223> K 或 R

<400> 184

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
20 25 30

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
35 40 45

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
50 55 60

Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

- <210> 185
- <211> 60
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)

- <223> MvF5 Th (UBITh1)
- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon K 作為間隔子
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (21)..(40)
- <223> (PR)10
- <220>
- <221> 位點
- <222> (41)..(41)
- <223> epsilon-K 作為間隔子
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (42)..(60)
- <223> UBITh3
- <220>
- <221> 位點
- <222> (45)..(45)
- <223> S 或 T
- <220>
- <221> 位點
- <222> (48)..(48)
- <223> K 或 R
- <220>
- <221> 位點
- <222> (49)..(49)
- <223> G 或 T
- <220>

<221> 位點
<222> (53)..(53)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<400> 185

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
35 40 45

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 186
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽

<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBIth1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PR)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> UBIth3

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (58)..(58)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> G 或 T

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(70)

<223> (PR)25

<220>

<221> 位點

<222> (71)..(71)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (72)..(90)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (75)..(75)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (78)..(78)

<223> K 或 R

$\langle 220 \rangle$

<221> 位點

$$\langle 222 \rangle \quad (79) \dots (79)$$

<223> G或T

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (83)..(83)

<223> H 或 T

 $\langle 220 \rangle$

<221> 位點

<222> (84) .. (84)

<223> K 或 R

<400> 187

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg
20 25 30

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg

35 40 45

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro Arg

50 55 60

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val
65 70 75 80

Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe

85 90

<210> 188
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(24)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (24)..(24)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (25)..(43)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 188

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 189
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PA)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (34)..(34)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 189

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys
 20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
 35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
 50

<210> 190
<211> 73
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PA)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (51)..(54)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 位點

<222> (54)..(54)

<223> epsilon K

<220>

<221> 胜肽

<222> (55)..(73)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 190

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile
50 55 60

Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 191

<211> 40

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PA)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (22)..(40)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 191

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val
20 25 30

His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 192
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PA)15

<220>
<221> 位點
<222> (31)..(31)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (32)..(50)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 192

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile
20 25 30

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
35 40 45

Leu Phe
50

<210> 193
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(50)
<223> (PA)25

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 193

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 194
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PA)10

<400> 194

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40

<210> 195
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (PA)15

<400> 195

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala
50

- <210> 196
- <211> 73
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (PA)25

<400> 196

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
50 55 60

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
65 70

<210> 197
<211> 40
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(40)
<223> (PA)10

<400> 197

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40

<210> 198
<211> 50
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PA)15

<400> 198

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala
50

<210> 199
<211> 70
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(70)

<223> (PA)25

<400> 199

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
50 55 60

Pro Ala Pro Ala Pro Ala
65 70

<210> 200
<211> 66
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 200

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 201
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (PA)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 201

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

- <210> 202
- <211> 96
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(73)
<223> (PA)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 202

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
50 55 60

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 203
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽

<222> (21)..(40)
<223> (PA)10

<220>
<221> 位點
<222> (41)..(41)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (42)..(60)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 203

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 204
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PA)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 204

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala

35 40 45

Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 205
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (PA)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)

<223> epsilon K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (72)..(90)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 205

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
50 55 60

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 206

<211> 66

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(43)
<223> (PA)10

<220>
<221> 胜肽
<222> (44)..(47)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (47)..(47)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (48)..(66)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 206

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 207
<211> 76
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (12)..(12)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (13)..(13)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(53)
- <223> (PA)15

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (54)..(57)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (57)..(57)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽

<222> (58)..(76)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 207

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys
50 55 60

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 208
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (4)..(4)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (7)..(7)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (8)..(8)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (12)..(12)
- <223> H 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (13)..(13)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 胜肽

<222> (24)..(73)
<223> (PA)25

<220>
<221> 胜肽
<222> (74)..(77)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (77)..(77)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (78)..(96)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 208

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
50 55 60

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 209
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)

<223> H 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (13)..(13)

<223> K 或 R

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(40)

<223> (PA)10

<220>

<221> 位點

<222> (41)..(41)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (42)..(60)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 209

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys

35 40 45

Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 210
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點

<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PA)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 210

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 211
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (7)..(7)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點

<222> (8)..(8)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (12)..(12)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (13)..(13)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (PA)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 211

Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
50 55 60

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val
65 70 75 80

Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

- <210> 212
- <211> 66
- <212> PRT
- <213> 人工序列

- <220>
- <223> 合成胜肽

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (1)..(19)
- <223> MvF5 Th (UBITh1)

- <220>
- <221> 位點
- <222> (20)..(20)

- <223> epsilon-K
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (20)..(23)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (24)..(43)
- <223> (PA)10
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (44)..(47)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子
- <220>
- <221> 位點
- <222> (47)..(47)
- <223> epsilon-K
- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (48)..(66)
- <223> UBITH3
- <220>
- <221> 位點
- <222> (51)..(51)
- <223> S 或 T
- <220>
- <221> 位點
- <222> (54)..(54)
- <223> K 或 R
- <220>

<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (59)..(59)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (60)..(60)
<223> K 或 R

<400> 212

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile
35 40 45

Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile
50 55 60

Leu Phe
65

<210> 213
<211> 76

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (24)..(53)
<223> (PA)15

<220>
<221> 胜肽
<222> (54)..(57)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (57)..(57)
<223> epsilon-K

<220>

<221> 胜肽
<222> (58)..(76)
<223> UBITH3

<220>
<221> 位點
<222> (61)..(61)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (64)..(64)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (65)..(65)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (69)..(69)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (70)..(70)
<223> K 或 R

<400> 213

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
50 55 60

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70 75

<210> 214
<211> 96
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (20)..(23)
<223> epsilon K-KKK 作為間隔子

<220>

- <221> 胜肽
- <222> (24)..(73)
- <223> (PA)25

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (74)..(77)
- <223> epsilon K-KKK 作為間隔子

- <220>
- <221> 位點
- <222> (77)..(77)
- <223> epsilon-K

- <220>
- <221> 胜肽
- <222> (78)..(96)
- <223> UBITH3

- <220>
- <221> 位點
- <222> (81)..(81)
- <223> S 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (84)..(84)
- <223> K 或 R

- <220>
- <221> 位點
- <222> (85)..(85)
- <223> G 或 T

- <220>
- <221> 位點
- <222> (89)..(89)
- <223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (90)..(90)
<223> K 或 R

<400> 214

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Lys Lys Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
20 25 30

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
35 40 45

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro
50 55 60

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile
65 70 75 80

Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90 95

<210> 215
<211> 60
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成胜肽

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(19)

<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>

<221> 位點

<222> (20)..(20)

<223> epsilon K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (21)..(40)

<223> (PA)10

<220>

<221> 位點

<222> (41)..(41)

<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>

<221> 胜肽

<222> (42)..(60)

<223> UBITh3

<220>

<221> 位點

<222> (45)..(45)

<223> S 或 T

<220>

<221> 位點

<222> (48)..(48)

<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (49)..(49)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (53)..(53)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (54)..(54)
<223> K 或 R

<400> 215

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa
35 40 45

Xaa Val Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
50 55 60

<210> 216
<211> 70
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(50)
<223> (PA)15

<220>
<221> 位點
<222> (51)..(51)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (52)..(70)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (55)..(55)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (58)..(58)
<223> K 或 R

<221> 位點

<223> G 或 T

<221> 位點

<223> H或T

<221> 位點

<223> K 或 R

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val Ile Val Xaa Xaa
50 55 60

Ile Glu Thr Ile Leu Phe
65 70

<210> 217
<211> 90
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(19)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<220>
<221> 位點
<222> (20)..(20)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(70)
<223> (PA)25

<220>
<221> 位點
<222> (71)..(71)
<223> epsilon-K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (72)..(90)
<223> UBITh3

<220>
<221> 位點
<222> (75)..(75)
<223> S 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (78)..(78)
<223> K 或 R

<220>
<221> 位點
<222> (79)..(79)
<223> G 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (83)..(83)
<223> H 或 T

<220>
<221> 位點
<222> (84)..(84)
<223> K 或 R

<400> 217

Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr
1 5 10 15

Ile Leu Phe Lys Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
20 25 30

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
35 40 45

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
50 55 60

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Ile Ser Ile Xaa Glu Ile Xaa Xaa Val
65 70 75 80

Ile Val Xaa Xaa Ile Glu Thr Ile Leu Phe
85 90

<210> 218
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(20)
<223> (PA)10

<220>
<221> 位點
<222> (21)..(21)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (21)..(24)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (25)..(43)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 218

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Lys Lys Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly
20 25 30

Val Ile Val His Arg Ile Glu Thr Ile Leu Phe
35 40

<210> 219
<211> 53
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(30)
<223> (PA)15

<220>
<221> 位點
<222> (31)..(31)
<223> epsilon K

<220>
<221> 胜肽
<222> (31)..(34)
<223> KKK-epsilon K 作為間隔子

<220>
<221> 胜肽
<222> (35)..(53)
<223> MvF5 Th (UBITh1)

<400> 219

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5 10 15

Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala Lys Lys
20 25 30

Lys Lys Ile Ser Ile Thr Glu Ile Lys Gly Val Ile Val His Arg Ile
35 40 45

Glu Thr Ile Leu Phe
50

<210> 220
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(6)
<223> 柔性铰链间隔子

<400> 220

Pro Pro Xaa Pro Xaa Pro
1 5

<210> 221
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 位點
<222> (1)..(1)
<223> epsilon-K

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(4)
<223> epsilon-K-KKK 作為間隔子

<400> 221

Lys Lys Lys Lys
1

<210> 222
<211> 4
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成胜肽

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(4)
<223> epsilon-K-KKK 作為間隔子

<220>
<221> 位點
<222> (4)..(4)
<223> epsilon-K

<400> 222

Lys Lys Lys Lys
1

<210> 223
<211> 32
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 合成的寡核苷酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(32)
<223> CpG1

<400> 223
tcgtcgtttt gtcgttttgcg cgttttgtcg tt

32

<210> 224
<211> 24
<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成的寡核苷酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(24)

<223> CpG2

<400> 224

tcgtcgtttt gtcgttttgt cgtt 24

<210> 225

<211> 24

<212> RNA

<213> 智人

<220>

<221> 内含子

<222> (1)..(24)

<223> C9ORF72 RNA 正義

<400> 225

ggggccgggg ccggggccgg ggcc 24

<210> 226

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<220>

<221> 胜肽

<222> (1)..(7)
<223> Poly-GR

<400> 226

Gly Arg Gly Arg Gly Arg Gly
1 5

<210> 227
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(7)
<223> Poly-GP

<400> 227

Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
1 5

<210> 228
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(8)
<223> Poly-GA

<400> 228

Gly Ala Gly Ala Gly Ala Gly Ala
1 5

<210> 229
<211> 24
<212> RNA
<213> 智人

<220>
<221> 内含子
<222> (1)..(24)
<223> C9ORF72 RNA 反義

<400> 229
ccccggcccc ggccccggcc ccgg

24

<210> 230
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(8)
<223> Poly-GP

<400> 230

Pro Gly Pro Gly Pro Gly Pro Gly
1 5

<210> 231

<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(7)
<223> Poly-PR

<400> 231

Pro Arg Pro Arg Pro Arg Pro
1 5

<210> 232
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<220>
<221> 胜肽
<222> (1)..(7)
<223> Poly-PA

<400> 232

Ala Pro Ala Pro Ala Pro Ala
1 5

【發明申請專利範圍】

【請求項1】 一種二胜肽重複(DPR)胜肽免疫原結構，包含：

一B細胞抗原決定位，其包含約10至約25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

一異源性T輔助細胞抗原決定位，其包含選自由SEQ ID NOs: 21至46組成之群組的一胺基酸序列；以及

一任選的異源性間隔子，其選自由一胺基酸、Lys-、Gly-、Lys-Lys-Lys-、 $(\alpha, \epsilon\text{-N})\text{Lys}$ 、 $\epsilon\text{-N-Lys-Lys-Lys-Lys}$ (SEQ ID NO: 221)、

Lys-Lys-Lys- $\epsilon\text{-N-Lys}$ (SEQ ID NO: 222)組成的群組；以及

其中該B細胞抗原決定位係直接地或透過該任選的異源性間隔子共價連接至該T輔助細胞抗原決定位。

【請求項2】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其中

該重複的poly-GA具有SEQ ID NOs: 1、2或3之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-GP具有SEQ ID NOs: 4、5或6之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-GR具有SEQ ID NOs: 7、8或9之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-PR具有SEQ ID NOs: 10、11或12之一胺基酸序列；以及

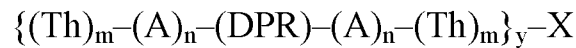
該重複的poly-PA具有SEQ ID NOs: 13、14或15之一胺基酸序列。

【請求項3】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其中該異源性T輔助細胞抗原決定位之該胺基酸序列係選自由SEQ ID NO: 31、32及其組合組成的群組。

【請求項4】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其中該任選的異源性間隔子為 $(\alpha, \epsilon\text{-N})\text{Lys}$ 、 $\epsilon\text{-N-Lys-Lys-Lys-Lys}$ (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- $\epsilon\text{-N-Lys}$ (SEQ ID NO: 222)。

【請求項5】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其包含以下分子式：

第 1 頁，共 4 頁(發明申請專利範圍)



其中

Th為該異源性T輔助細胞抗原決定位，該異源性T輔助細胞抗原決定位之該胺基酸序列係選自由SEQ ID NOs:21至46及其組合組成的群組；

A為該異源性間隔子；

(DPR)為一B細胞抗原決定位，其具有約10至約25個重複的poly-GA、poly-GP、poly-GR、poly-PR或poly-PA；

X為一胺基酸的一 α -COOH或 α -CONH₂；

每個m為0至約4；

每個n為0至約10；以及

y為1至約5。

【請求項6】 如請求項5所述之DPR胜肽免疫原結構，其中

該重複的poly-GA具有SEQ ID NOs: 1、2或3之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-GP具有SEQ ID NOs: 4、5或6之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-GR具有SEQ ID NOs: 7、8或9之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-PR具有SEQ ID NOs: 10、11或12之一胺基酸序列；以及

該重複的poly-PA具有SEQ ID NOs: 13、14或15之一胺基酸序列。

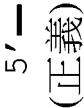
【請求項7】 如請求項5所述之DPR胜肽免疫原結構，其中該異源性T輔助細胞抗原決定位之該胺基酸序列係選自由SEQ ID NO: 31、32及其組合組成的群組。

【請求項8】 如請求項5所述之DPR胜肽免疫原結構，其中該任選的異源性間隔子為(α , ϵ -N)Lys、 ϵ -N-Lys-Lys-Lys-Lys (SEQ ID NO: 221)或Lys-Lys-Lys- ϵ -N-Lys (SEQ ID NO: 222)。

- 【請求項9】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其包含選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組的一胺基酸序列。
- 【請求項10】 如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構，其包含選自由SEQ ID NOs: 68、69、70、80、88、98、99、110、130、148、161、173、218、219及其任意組合組成的群組的一胺基酸序列。
- 【請求項11】 一種組成物，其包含如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構。
- 【請求項12】 一種組成物，其包含一種以上如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構。
- 【請求項13】 如請求項11所述之組成物，其中該DPR胜肽免疫原結構具有選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組的一胺基酸序列。
- 【請求項14】 一種醫藥組成物，其包含如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構和一藥學上可接受的遞送載體及/或佐劑。
- 【請求項15】 如請求項14所述之醫藥組成物，其中
- 該DPR胜肽免疫原結構係選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組；且
 - 該佐劑為一鋁的礦物鹽，其選自由 $\text{Al}(\text{OH})_3$ 或 AlPO_4 組成的群組。
- 【請求項16】 如請求項14所述之醫藥組成物，其中
- 該DPR胜肽免疫原結構係選自由SEQ ID NOs: 68至219及其任意組合組成的群組；且
 - 該DPR胜肽免疫原結構與一CpG寡去氧核苷酸(ODN)混合以形成一穩定化免疫刺激複合物。
- 【請求項17】 一種包含如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構和一遞送載體及/或佐劑之一組成物用以製備產生辨識一宿主中DPR蛋白之抗體之藥物的用途。

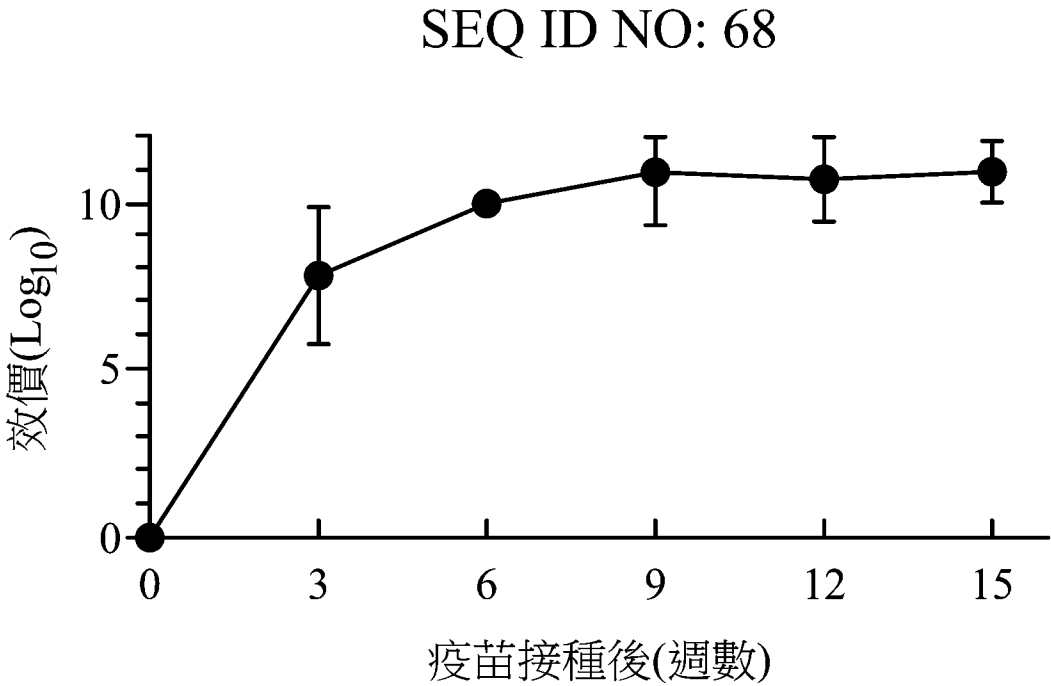
【請求項18】 一種如請求項1所述之DPR胜肽免疫原結構用以製備降低一動物中之DPR蛋白量之藥物的用途，其中該藥物包含該DPR胜肽免疫原結構的一藥學上有效劑量。

【發明圖式】

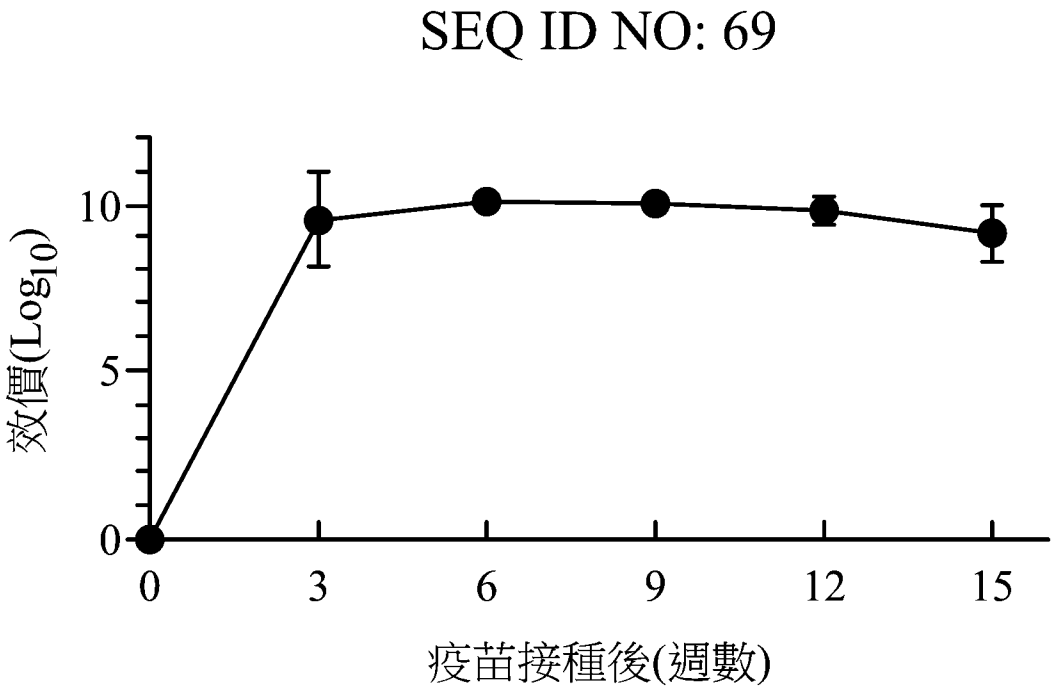
圖
一
架

二胜肽	結構	電荷	交互作用體 (Interactome)	毒性
Poly-GP	柔軟的纏繞	不帶電荷	無明顯交互作用	無毒
Poly-PA	柔軟的纏繞	不帶電荷	無明顯交互作用	無毒
Poly-GR	柔軟的纏繞	高度帶電且 具有極性	130個蛋白質	劇毒
Poly-PR	柔軟的纏繞	高度帶電且 具有極性	147個蛋白質	劇毒
Poly-GA	緊密的聚集	不帶電荷	14個蛋白質	中等毒

第 2 圖

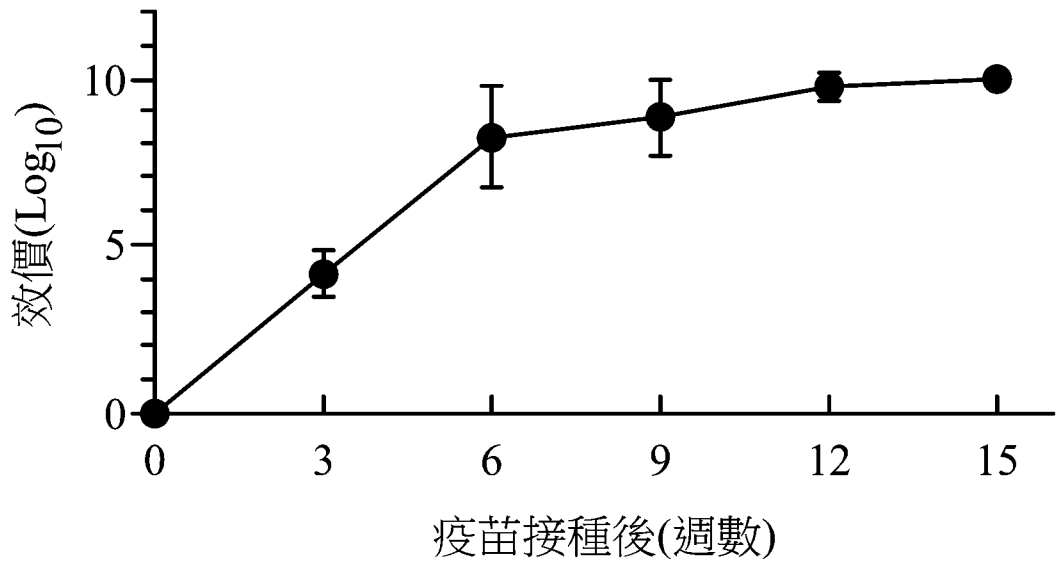


第 3A 圖



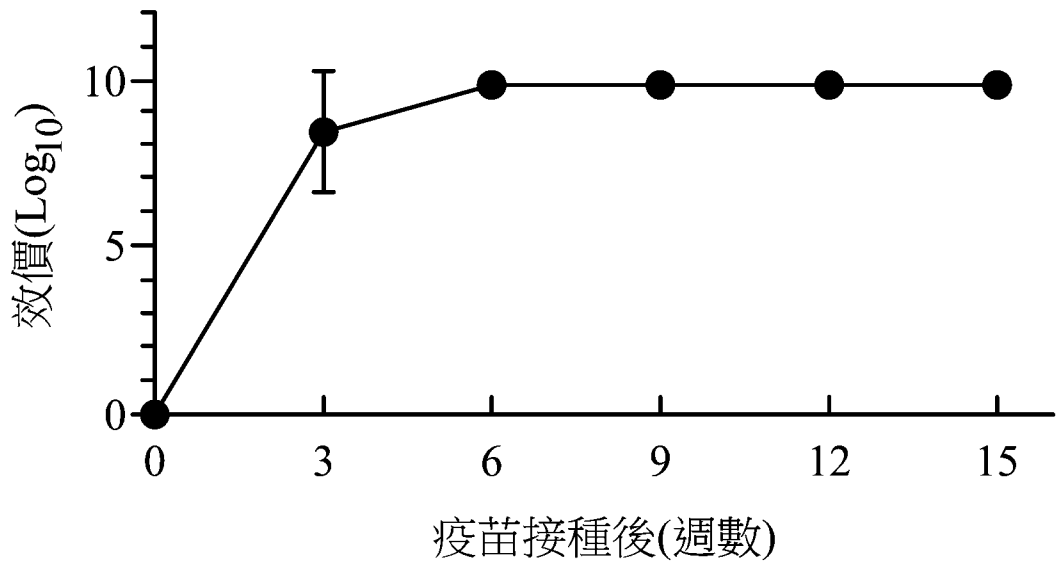
第 3B 圖

SEQ ID NO: 70

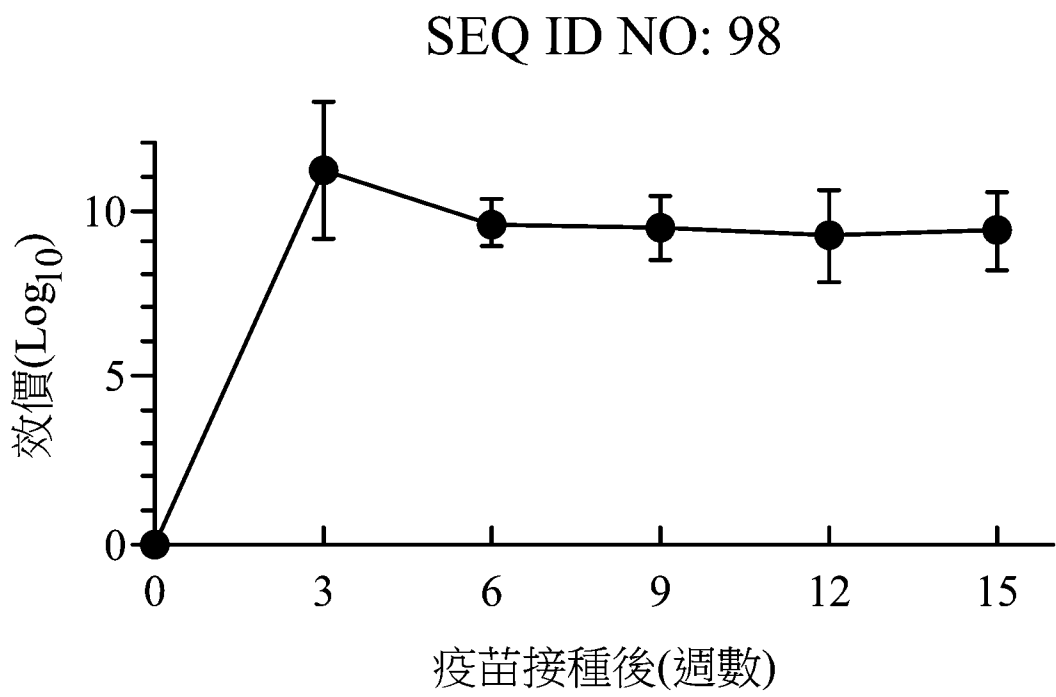


第 3C 圖

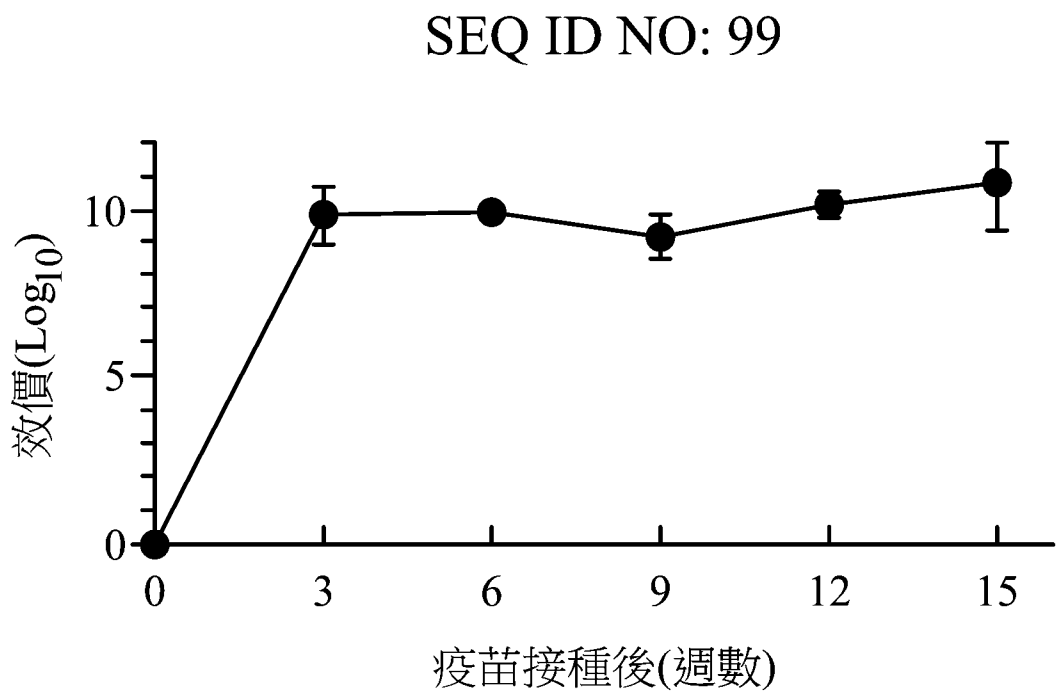
SEQ ID NO: 88



第 3D 圖

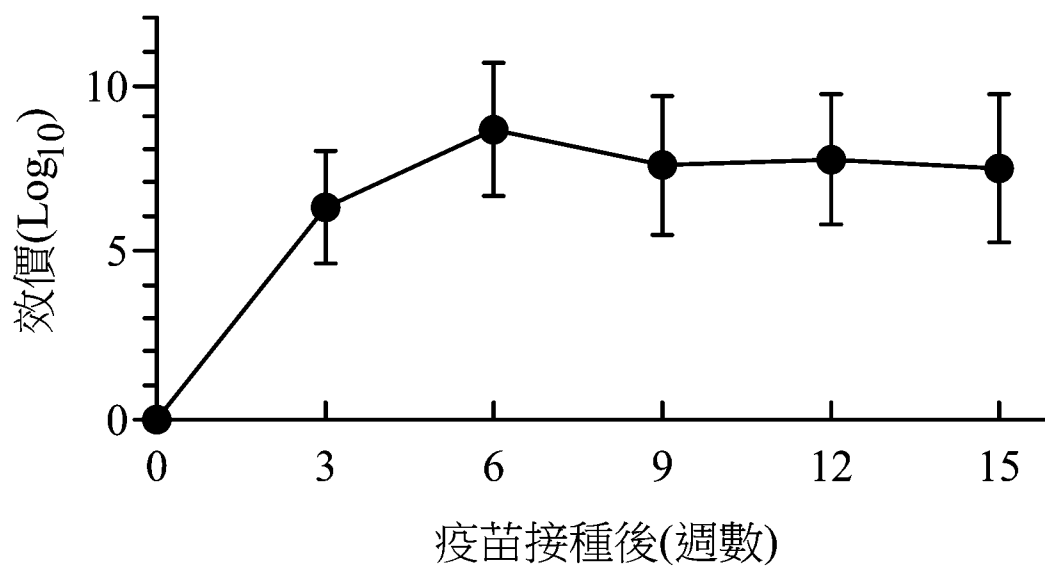


第 3E 圖



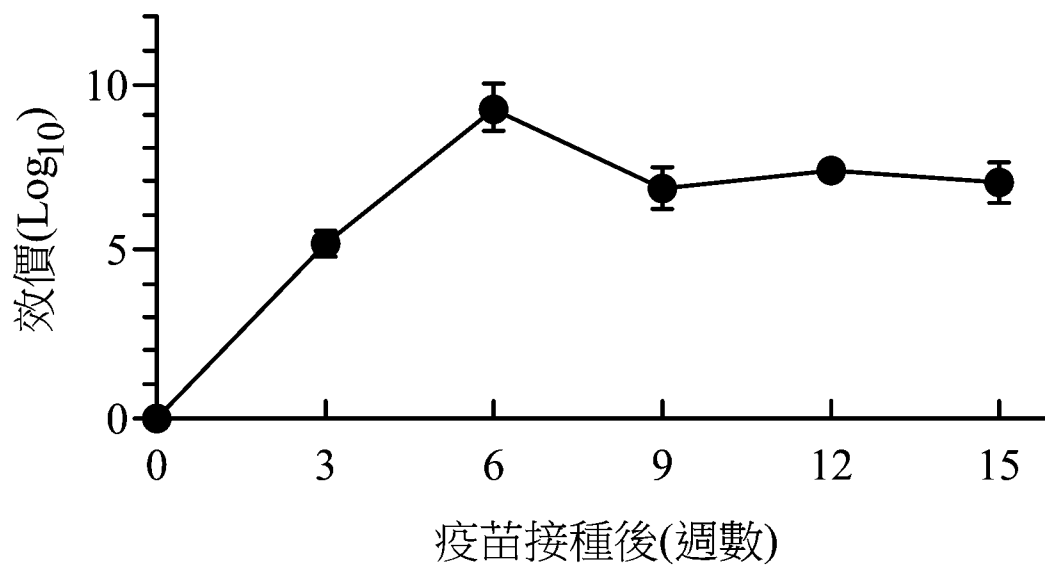
第 3F 圖

SEQ ID NO: 130



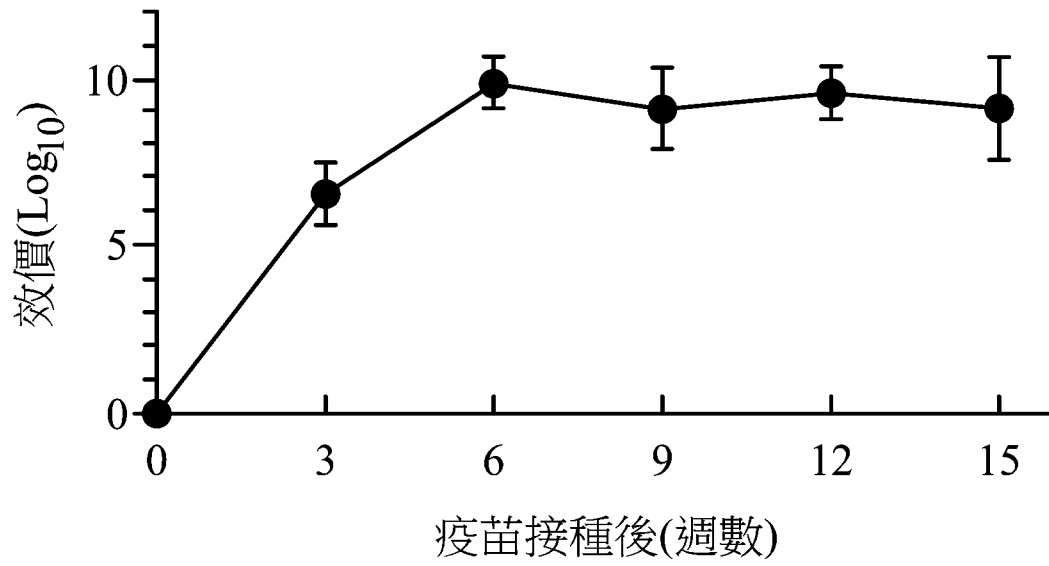
第 3G 圖

SEQ ID NO: 148

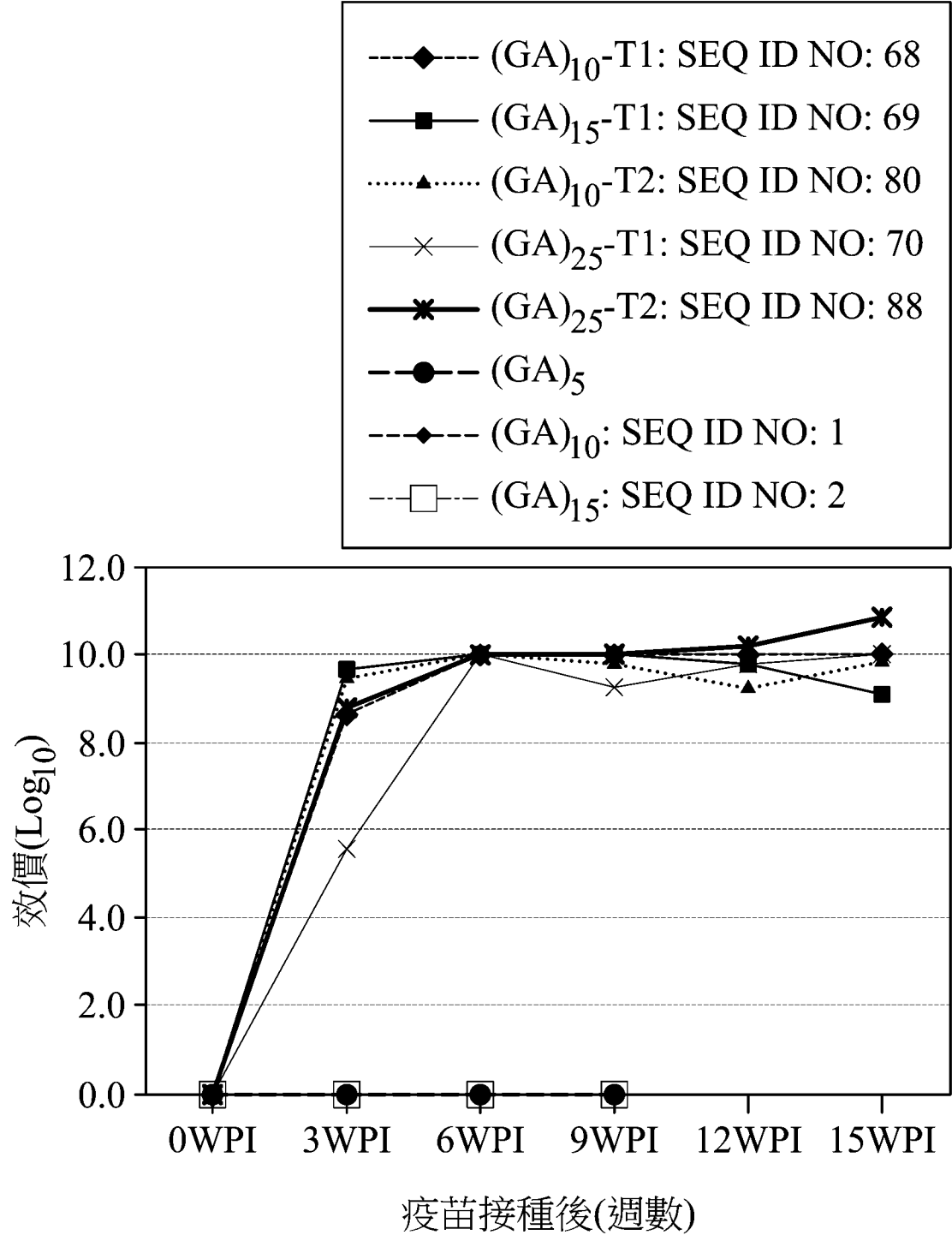


第 3H 圖

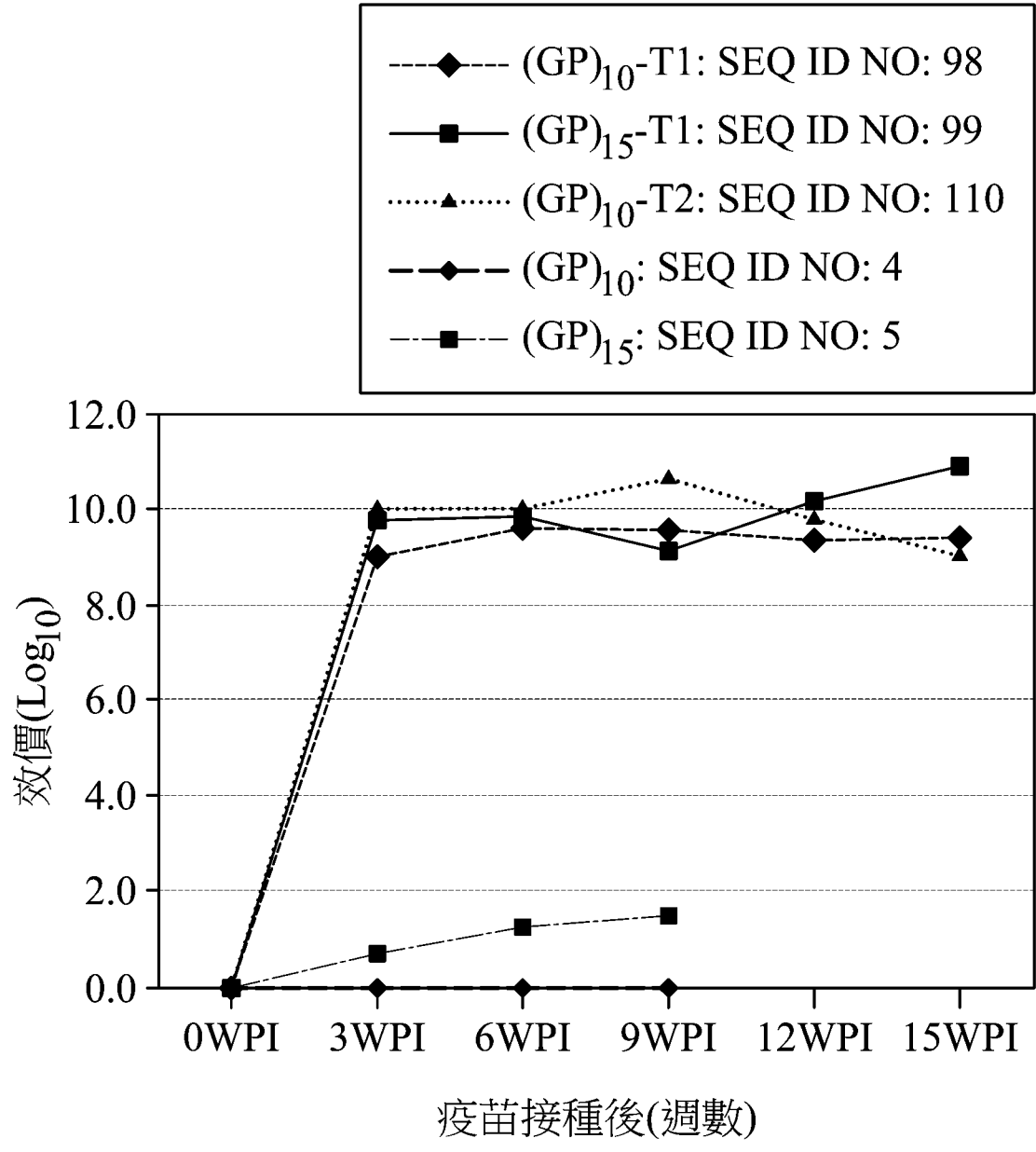
SEQ ID NO: 161



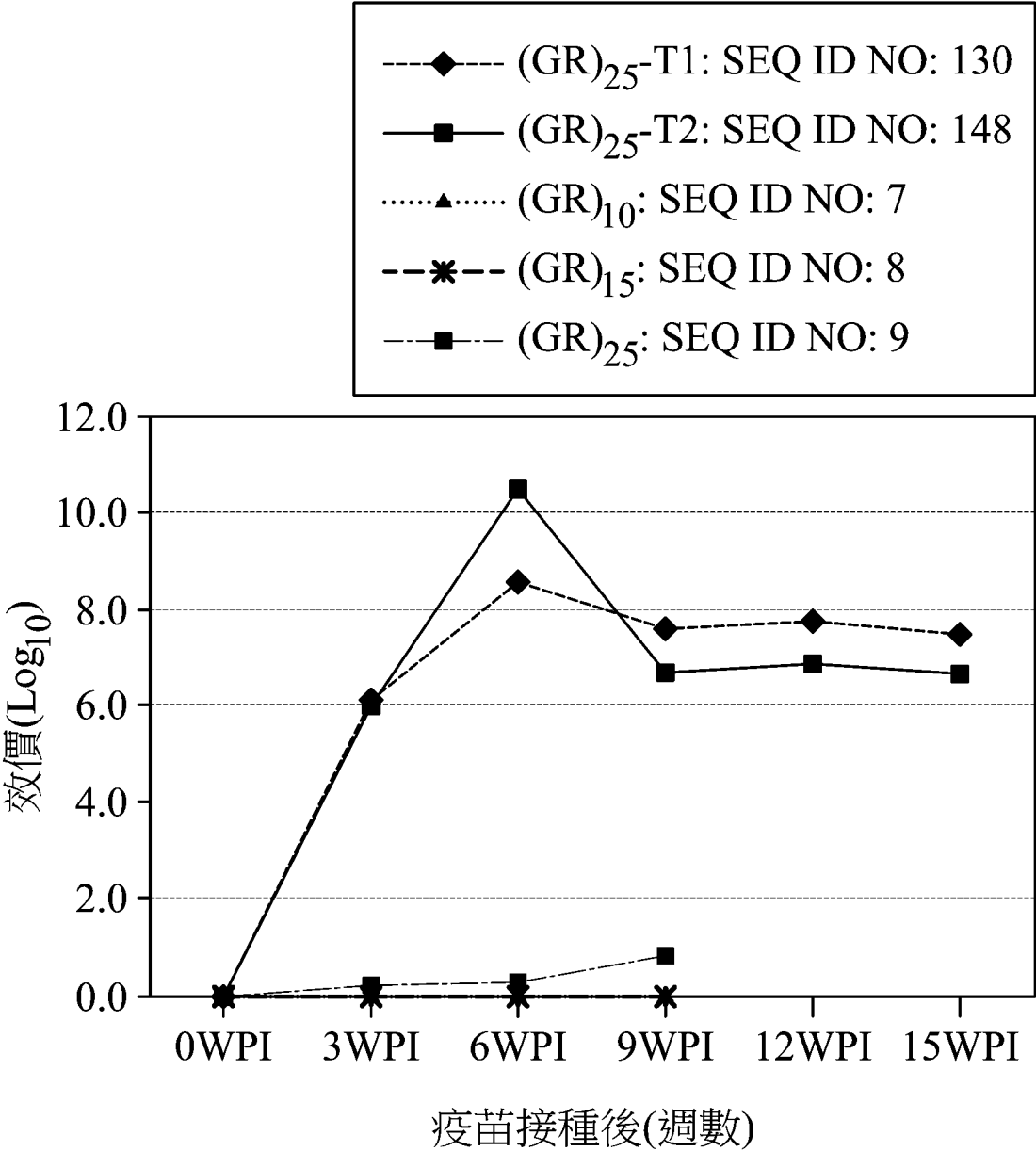
第 3I 圖



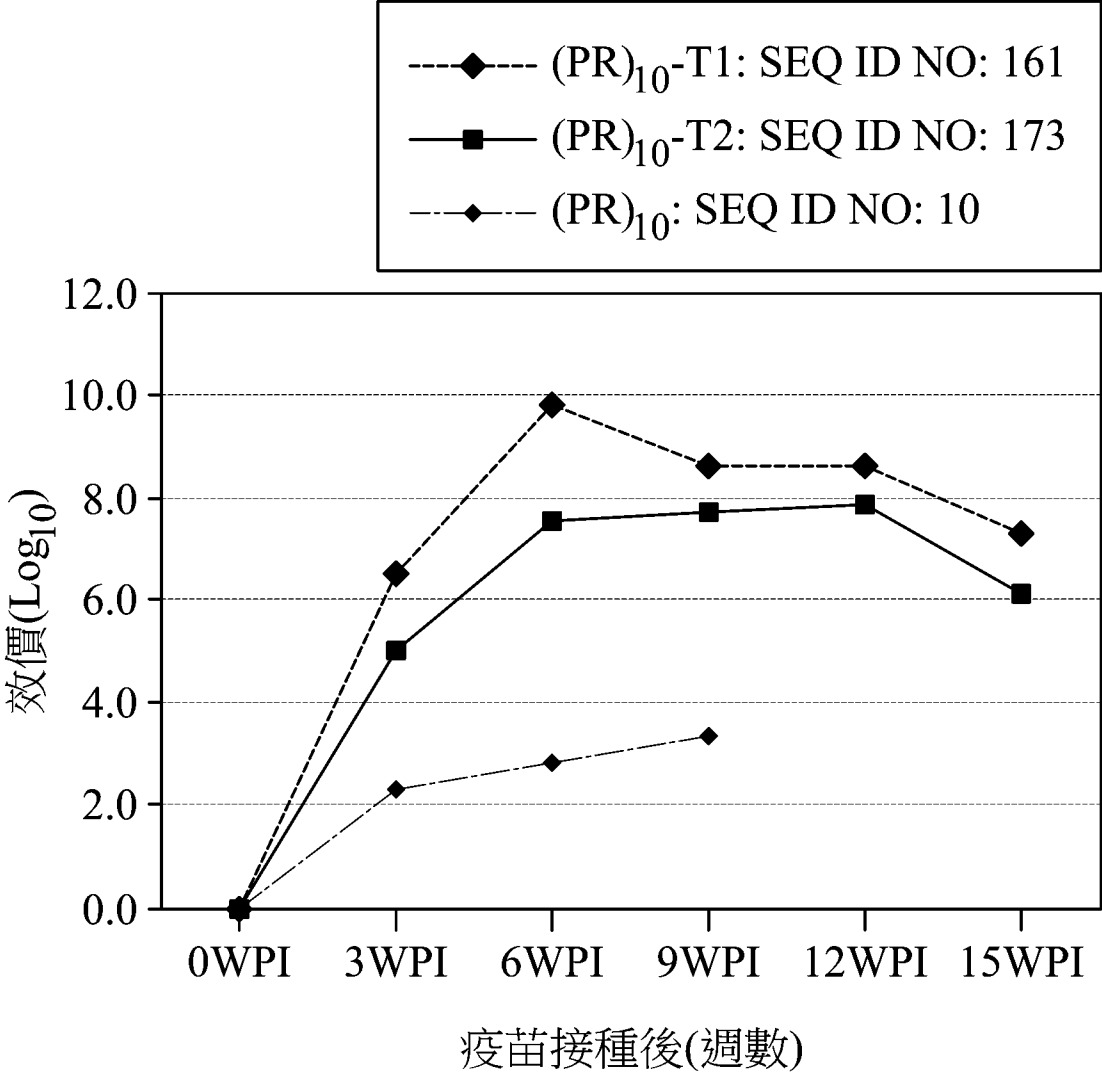
第 4A 圖



第 4B 圖



第 4C 圖



第 4D 圖