202039544

(19)中華民國智慧財產局

(12)發明說明書公開本　(11)公開編號：TW 202039544 A

(43)公開日：中華民國 109 (2020) 年 11 月 01 日

(21)申請案號：108142941　(22)申請日：中華民國 108 (2019) 年 11 月 26 日

(51)Int. Cl.：*C07K14/725 (2006.01)*　*C07K16/28 (2006.01)*

C12N5/0783 (2010.01)　*A61K35/17 (2015.01)*

A61P35/00 (2006.01)

(30)優先權：2018/12/01　美國　62/774,209

2019/03/10　美國　62/816,187

2019/11/06　美國　62/931,487

(71)申請人：美商艾洛基因醫療公司 (美國) ALLOGENE THERAPEUTICS, INC.　(US)

美國

(72)發明人：張　東殷 CHANG, DAVID (US)；布拉庫瑪倫　阿隆 BALAKUMARAN, ARUN (US)；康圖　希瑞爾 KONTO, CYRIL ALKIS (FR)

(74)代理人：林志剛

申請實體審查：無　申請專利範圍項數：51 項　圖式數：21　共 388 頁

(54)名稱

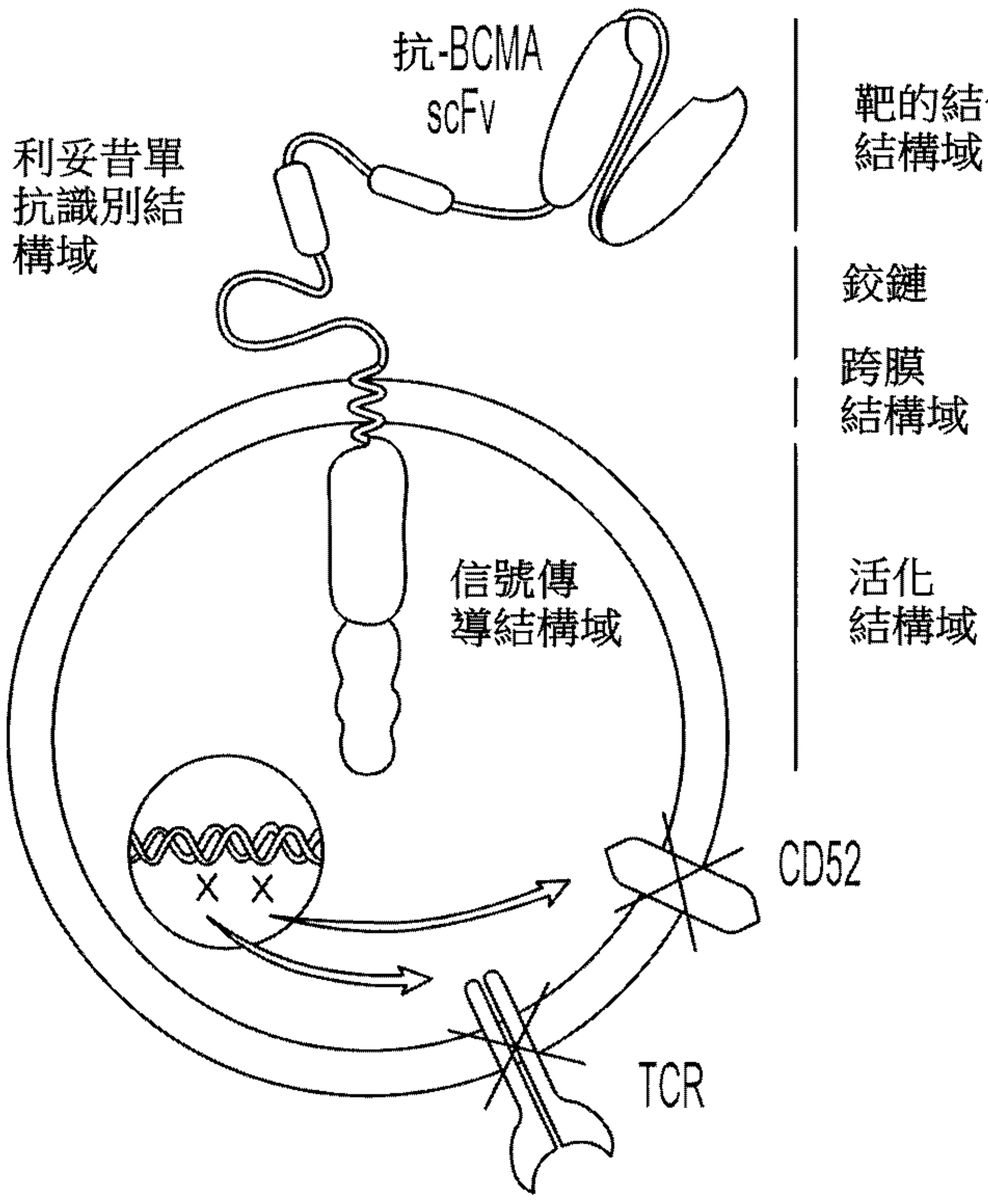
靶定 B 細胞成熟抗原之嵌合抗原受體及其使用之方法

(57)摘要

本文提供 BCMA CAR 和 CAR-T 細胞、彼之製造方法及使用方法。於一些實施態樣中，提供用於治療和臨床管理有此需要之個體的多發性骨髓瘤之特定的給藥方案、重新給藥方案及具有淋巴清除之組合方案。

Provided herein are BCMA CARs and CAR-T cells, methods of making, and using the same. In some embodiments, particular dosing regimens, redosing regimens, and combination regimens with lymphodepletion are provided, for the treatment and clinical management of multiple myeloma in subjects in need thereof.

指定代表圖：


抗-BCMA
scFv
利妥昔單
抗識別結
構域
靶的結合
結構域
鉸鏈
跨膜
結構域
信號傳
導結構域
活化
結構域
CD52
TCR

【第 1 圖】

202039544

【發明摘要】

【中文發明名稱】

靶定B細胞成熟抗原之嵌合抗原受體及其使用之方法

【英文發明名稱】

CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS TARGETING B-CELL MATURATION ANTIGEN AND METHODS OF USE THEREOF

【中文】

本文提供BCMA CAR和CAR-T細胞、彼之製造方法及使用方法。於一些實施態樣中，提供用於治療和臨床管理有此需要之個體的多發性骨髓瘤之特定的給藥方案、重新給藥方案及具有淋巴清除之組合方案。

【英文】

Provided herein are BCMA CARs and CAR-T cells, methods of making, and using the same. In some embodiments, particular dosing regimens, redosing regimens, and combination regimens with lymphodepletion are provided, for the treatment and clinical management of multiple myeloma in subjects in need thereof.

【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】

靶定B細胞成熟抗原之嵌合抗原受體及其使用之方法

【英文發明名稱】

CHIMERIC ANTIGEN RECEPTORS TARGETING B-CELL MATURATION ANTIGEN AND METHODS OF USE THEREOF

【技術領域】

【0001】多發性骨髓瘤(multiple myeloma)(MM)為一種惡性腫瘤，其特徵在於同源漿細胞(clonal plasma cell)的累積。MM大部分仍然無法治癒，且大多數個體會隨著時間發展出抵抗力。

序列表

【0002】本申請案包含序列表，該序列表已經以ASCII格式以電子方式提交，且其全部內容以引用方式併入本文。該創建於2019年11月8日之ASCII副本被命名為AT-022-04TW_SL.txt且大小為398,670字節。

【0003】B細胞成熟抗原(BCMA、CD269或TNFRSF17)為腫瘤壞死因子受體(TNFR)超家族之成員且參與促生存(pro-survival)信號傳導。BCMA係在含有t(4；16)轉位之惡性人類T細胞淋巴瘤中被鑑定出。BCMA高度表現於所有階段之MM的正常和惡性漿細胞，以及某些其他漿細胞惡

性腫瘤(例如DLBCL)中。BCMA亦表現在大多數或所有骨髓瘤細胞中，而不表現在非B細胞譜系中。

【先前技術】

【0004】過繼性轉移經遺傳工程修飾之T細胞以識別與惡性腫瘤相關之抗原顯示出有望作為治療癌症之新方法。T細胞可經遺傳工程修飾以表現嵌合抗原受體(CAR)，該嵌合抗原受體為由抗原識別部分和T細胞活化結構域所組成之融合蛋白。

【0005】對於可有效治療MM(包括復發性(relapsed)/難治性(refractory)MM)之干預措施的醫學需求仍未被滿足。本文提供能解決該需求之方法和組成物。

【發明內容】

【0006】本文提供與BCMA結合之嵌合抗原受體(CAR)；以及用於治療多發性骨髓瘤(MM)(包括復發性和/或難治性MM)之給藥範式。

【0007】更具體地，於一態樣中，本文提供治療個體之MM的方法，該方法包含對該個體投予至少一個劑量之包含抗人BCMA CAR的同種異體嵌合抗原受體(CAR)-T細胞(BCMA CAR-T細胞)，其中該至少一個劑量為約7×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【0008】於一些實施態樣中，該個體之體重≥50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其

中該劑量係在約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量之範圍內。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量、約360×10^6個細胞/劑量、或約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約120×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【0009】於一些實施態樣中，該個體之體重>50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量之範圍內。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量、約320×10^6個細胞/劑量、或約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、或約320×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【0010】於一些實施態樣中，該個體之體重<50kg，

且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約7×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量之範圍內。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約7×10^6個細胞/劑量、約14×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量、或約240×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約7×10^6或14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、或約240×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量。

【0011】於一些實施態樣中，該個體之體重≤50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約14×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量之範圍內。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約14×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量、約200×10^6個細胞/劑量、或約320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該至少一個劑量為約14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、或約200×10^6個細胞/劑量至約

320×10^6個細胞/劑量。

【0012】於一些實施態樣中，該個體尚未接受任何針對多發性骨髓瘤之先前療法。於一些實施態樣中，該個體已接受至少一種、二種或三種用於多發性骨髓瘤之先前療法。於一些實施態樣中，該給藥方案為第一線療法。於一些實施態樣中，該給藥方案為第二線療法。於一些實施態樣中，該給藥方案為第三線療法。於一些實施態樣中，該給藥方案為第四線療法。

【0013】於一些實施態樣中，該個體已接受先前之化療方案；先前之基於生物製劑的方案和/或先前之基於自體細胞療法的方案(例如幹細胞療法)。

【0014】於一些實施態樣中，該個體患有復發性MM。於一些實施態樣中，該個體患有難治性MM。於一些實施態樣中，該個體患有難治性MM和復發性MM。

【0015】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外結合結構域，該胞外結合結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，其中該scFv包含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變(VL)區，其中該VH區包含VH互補決定區1(VH CDR1)、VH互補決定區2(VH CDR2)和VH互補決定區3(VH CDR3)且該VL區包含VL互補決定區1(VL CDR1)、VL互補決定區2(VL CDR2)和VL互補決定區3(VL CDR3)，其中：(a) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：153或154之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該

VL CDR1包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：222之胺基酸序列；(b) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：187或188之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：249之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列；(c) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：165或166之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：226之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：227之胺基酸序列；(d) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：159或162之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：161之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：251之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：252之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：253之胺基酸序列；(e) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：190或191之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：161之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：262之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：252之胺基酸

序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：263之胺基酸序列；(f) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：154或169之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：271之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：272之胺基酸序列；(g) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：129、130或131之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：139或140之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：134之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：217之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：210之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：216之胺基酸序列；(h) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：158或159之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列；或(i) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：129、130或131之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：132或133之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：137之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：377之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：210之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：214之胺基酸序列。

【0016】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之scFv的VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：150、151、或152之胺基酸序列；VH CDR2，其包含SEQ ID NO：153或154之胺基酸序列；和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；且該scFv之VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：222之胺基酸序列。

【0017】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之scFv的VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；VH CDR2，其包含SEQ ID NO：158或159之胺基酸序列；和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；且該scFv之VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列。

【0018】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含SEQ ID NO：344所示之胺基酸序列。於一些該等實施態樣中，該CAR進一步包含CD20表位。於一些該等實施態樣中，該CD20表位包含SEQ ID NO：397或SEQ ID NO：398所示之胺基酸序列。

【0019】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含：CD8α訊息胜肽，其具有SEQ ID NO：318之序列；VH區，其具有SEQ ID NO：112之序

列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：38之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【0020】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含：CD8α訊息胜肽，其具有SEQ ID NO：318之序列；VH區，其具有SEQ ID NO：112之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：38之序列；CD20表位，其具有SEQ ID NO：398之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【0021】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含：CD8α訊息胜肽，其具有SEQ ID NO：318之序列；VH區，其具有SEQ ID NO：33之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：34之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有

SEQ ID NO：324之序列。

【0022】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含：CD8α訊息胜肽，其具有SEQ ID NO：318之序列；VH區，其具有SEQ ID NO：33之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：34之序列；CD20表位，其具有SEQ ID NO：398之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【0023】於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外結合結構域，該胞外結合結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，其中該scFv包含VH區和VL區，其中該VH和VL區之組合係選自表1中所呈現之組合。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外配體結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含scFv，該scFv包含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變(VL)區，該重鏈可變(VH)區包含表1中SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8所示之序列；該輕鏈可變(VL)區包含表1中SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導

結構域。於一些實施態樣中，該VH包含SEQ ID NO：33且該VL包含SEQ ID NO：34。於一些實施態樣中，該VH包含SEQ ID NO：112且該VL包含SEQ ID NO：38。

【0024】於一些實施態樣中，該CAR-T細胞缺乏CD52。於一些實施態樣中，該CAR-T細胞缺乏TCRα和/或TCRβ。於一些實施態樣中，該CAR-T細胞不表現安全開關。於一些實施態樣中，該細胞之基因型為$TCR\alpha\beta^{-}$和$CD52^{+/-}$。

【0025】於一些實施態樣中，該個體在投予該至少一個劑量之前接受第一淋巴清除(lymphodepletion)方案。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案包含投予氟達拉濱(fludarabine)和環磷醯胺(cyclophosphamide)。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案包含投予氟達拉濱、環磷醯胺和抗CD52抗體。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案包含投予抗CD52抗體。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案包含僅投予抗CD52抗體。於一些實施態樣中，氟達拉濱之投予劑量為約$30mg/m^2$/天；環磷醯胺之投予劑量為約$300mg/m^2$/天；且CD52抗體之投予劑量為約10至約13mg/天、約13至20mg/天、約13至30mg/天、或約20至30mg/天。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案係在投予該至少一個劑量之前約1至15天之間開始。於一些實施態樣中，該第一淋巴清除方案係在1、2、3、4或5天之過程中投予。於一些實施態樣中，在3天之過程中，該第一淋巴清除方案係在投予該至少一個劑量之前5天投

予。於一些實施態樣中，在3天之過程中，該第一淋巴清除方案係在投予該至少一個劑量之前7天投予。

【0026】於一些實施態樣中，該個體接受該CAR-T細胞之後續劑量。

【0027】於另一態樣中，本文提供包含BCMA CAR-T細胞之配製劑。於一實施態樣中，該配製劑包含溶液，該溶液含有約5%二甲亞碸(DMSO)和14×10^6個細胞/mL。於另一實施態樣中，該細胞係配製在CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1混合物(其導致二甲亞碸之最終濃度為5%)中，其中該配製劑之劑量強度為14×10^6個細胞/mL，其中該細胞之基因型為BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-，且其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外配體結合結構域、二個利妥昔單抗結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含scFv，該scFv包含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變(VL)區，該重鏈可變(VH)區包含表1之SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8所示之序列；該輕鏈可變(VL)區包含表1之SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導結構域。

【圖式簡單說明】

【0028】[**第1圖**]顯示本揭示內容之含BCMA的CAR-T

細胞。該CAR具有藉由利妥昔單抗和抗BCMA scFv活化之功能性開關。該經修飾之T細胞進一步具有降低之CD52表現(以將排斥最小化)和T細胞受體基因(TCRα和/或TCRβ)表現(以避免GvHD，移植物抗宿主疾病)。

【0029】[**第2圖**]顯示該由利妥昔單抗介導之開關使得本揭示內容之含BCMA的CAR-T細胞能夠被檢測和消耗(使用利妥昔單抗)。

【0030】[**第3圖**]顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)，其內源性CD52基因被敲落(knock down)/剔除(knock out)而對CD52抗體治療具有抗性。

【0031】[**第4圖**]顯示靶細胞中之BCMA的表現。

【0032】[**第5圖**]顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)，其顯示靶的依賴性擴增且在反複刺激之後保持酶活性。

【0033】[**第6圖**]顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)，其顯示特異之細胞毒性活性。該非基因編輯之BCMA-1係指不包含敲落/剔除之CD52和/或TCRα和/或TCRβ的CAR-T細胞。

【0034】[**第7圖**]顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)具有不會被可溶性BCMA抑制之劑量依賴性細胞毒性活性。

【0035】[**第8至11A和11B圖**]本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)在原位腫瘤模型中顯示具抗腫瘤效力並可使用利妥昔單抗耗盡。**第8圖**顯示本揭示內

容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)在MM.1S模型中之活性。**第9圖**顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)在第二個劑量後之腫瘤根除效果。**第10圖**顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)輔以IL-7/IL-15在小鼠中之抗腫瘤效果。使用MOLP-8動物模型。對NSG小鼠(N=10)投予5×10^6個MM.1S細胞或2×10^6MOLP-8個細胞。細胞因子係經由AAV介導之基因遞送提供。結果以平均值±SEM顯示。**第11A至11B圖**顯示利妥昔單抗在模型中耗盡本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)(**第11B圖**)，並廢除抗腫瘤活性(**第11A圖**)。

【0036】[**第12至15圖**]描繪本揭示內容之BCMA CAR-T細胞-具體而言，本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)可在保存抗腫瘤活性之GMP樣條件下製造。**第12圖**顯示用於本揭示內容之BCMA CAR-T細胞的示例性同種異體CAR-T製造過程。**第13圖**顯示本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)之高存活力和擴增。**第14圖**顯示TCRαβ陰性細胞之有效富集。MACS：經磁性活化之細胞分選系統(Miltenyi Biotec)。**第15圖**顯示不同劑量之本揭示內容之含BCMA scFV的CAR-T細胞(BCMA-1)在MM.1S原位腫瘤模型中的高抗腫瘤效果。

【0037】[**第16圖**]顯示BCMA-1 scFv在組織交叉反應性研究中未顯示脫靶結合，此表明在臨床環境中脫靶結合之風險低或不存在。

【0038】[**第17圖**]描述自體CAR-T療法之侷限性。

【0039】[**第18圖**]描述同種異體CAR-T療法之優點。

【0040】[**第19圖**]顯示第1期(設計A或B)研究之圖解。

【0041】[**第20圖**]顯示第1期，設計B研究之圖解。

【0042】[**第21圖**]顯示本揭示內容之示例性載體元件/構建體的示意圖。

【實施方式】

詳細說明

【0043】本揭示內容提供嵌合抗原受體(CAR)和包含與BCMA特異性結合之CAR的免疫細胞(例如T細胞)(CAR-T細胞)，以及用於治療MM(包括難治性/復發性MM)的給藥方案。本揭示內容亦提供編碼這些CAR之多核苷酸、包含這些CAR-T細胞之組成物，以及製造和使用這些CAR和CAR-T細胞的方法。

【0044】本揭示內容提供與BCMA(例如人BCMA，Uniprot登錄編號：Q02223-2)結合之CAR。本文提供之BCMA特異性CAR包括單鏈CAR和多鏈CAR。該CAR有能力利用單株抗體之抗原結合特性，以非MHC限制性方式，將T細胞特異性和反應性重新對準BCMA。該非MHC限制性抗原識別賦予表現CAR之T細胞不倚賴抗原加工而能識別抗原的能力，從而繞過腫瘤逃逸之主要機制。

I.BCMA特定CAR

【0045】於一些實施態樣中，本文提供之CAR包含胞外配體結合結構域(例如單鏈可變片段(scFv))、跨膜結構域和胞內信號傳導結構域。於一些實施態樣中，該胞外配體結合結構域、跨膜結構域和胞內信號傳導結構域係在一個多肽中，即，在單鏈中。本文亦提供多鏈CAR和多肽。於一些實施態樣中，該多鏈CAR包含：第一多肽(其包含跨膜結構域和至少一個胞外配體結合結構域)及第二多肽(其包含跨膜結構域和至少一個胞內信號傳導結構域)，其中該多肽組裝在一起以形成多鏈CAR。

【0046】於一些實施態樣中，BCMA特異性多鏈CAR係基於IgE之高親和力受體(FcεRI)。表現在肥大細胞和嗜鹼性粒細胞上之FcεRI觸發過敏反應。FcεRI為四聚體複合物，其係由單一α亞單位、單一β亞單位和二個藉由二硫鍵連接之γ亞單位所組成。該α亞單位含有IgE結合結構域。該β和γ亞單位含有介導信號轉導之ITAM。於一些實施態樣中，該FcRα鏈之胞外結構域缺失並被BCMA特異性胞外配體結合結構域替代。於一些實施態樣中，該多鏈BCMA特異性CAR包含與BCMA、CD8α鉸鏈和FcMAβ鏈之ITAM特異性結合的scFv。於一些實施態樣中，該CAR可包含或可不包含FcRγ鏈。於一些實施態樣中，存在二份利妥昔單抗模擬表位之副本(例如CPYSNPSLC(SEQ ID NO：397)；亦參見WO 2016/120216，其全部內容以引用方式併入本文)。示例性構建體顯示於第21圖中。

【0047】如本文所提供者，該BCMA CAR之胞外配體結合結構域包含scFv，該scFv包含靶的抗原特異性單株抗體之輕鏈可變(VL)區和重鏈可變(VH)區，該輕鏈可變區(VL)和重鏈可變區(VH)係藉由彈性連接子連接。單鏈可變區片段係藉由使用短連接肽連接輕鏈和/或重鏈可變區來製造(Bird 等人, Science 242:423-426, 1988)。連接肽之一種實例為具有胺基酸序列(GGGGS)3(SEQ ID NO：333)之GS連接子，其橋接介於一個可變區之羧基端和另一可變區之胺基端之間約3.5nm。現已設計和使用具有其他序列之連接子(Bird等人，1988，同上)。在一般情況下，連接子可為短的、有彈性之多肽且較佳為由約20個或更少之胺基酸殘基所組成。連接子可再經修飾以實現其他功能，諸如連接藥物或連接固體支持物。該單鏈變體可經重組或合成產生。為了合成產生scFv，可使用自動合成儀。為了重組產生scFv，可將含有編碼scFv之多核苷酸的合適質粒引入合適之宿主細胞中，該宿主細胞或為真核的(諸如酵母、植物、昆蟲或哺乳動物細胞)，或為原核的(諸如大腸桿菌)。編碼該所欲scFv之多核苷酸可藉由常規操作，諸如連結多核苷酸來製造。所得之scFv可使用本技藝已知之標準蛋白質純化技術分離。

【0048】於一些實施態樣中，本文提供BCMA CAR，其中該CAR包含胞外結合結構域，該胞外結合結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，其中該scFv包含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變(VL)區，其中該VH區包含VH互補決定區1(VH

CDR1)、VH互補決定區2(VH CDR2)和VH互補決定區3(VH CDR3)且該VL區包含VL互補決定區1(VL CDR1)、VL互補決定區2(VL CDR2)和VL互補決定區3(VL CDR3)，其中：(a) 該VH CDR1包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NO：129、130、131、150、151、152、156、157、301、302、303、381、382、386、387和388；(b)該VH CDR2包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NO：132、133、138、139、140、141、142、143、144、145、146、147、153、154、158、159、160、162、163、165、166、167、168、169、171、172、174、175、176、177、178、179、180、181、183、184、185、186、187、188、190、191、192、193、194、195、196、198、199、200、201、202、203、204、206、207、208、304、305、306、383、384、389和390；(c) 該VH CDR3包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NO：134、135、136、137、148、149、155、161、164、170、173、182、189、197、205、307、308、385和391；(d) 該VL CDR1包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NO：209、212、215、217、218、219、223、226、228、230、232、235、238、239、241、243、245、246、247、249、250、251、254、257、260、262、265、266、267、269、270、271、273、275、277、279、283、285、287、290、292、295、297、299、309、377、415和417；(e)該VL CDR2包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NO：210、221、

252、310、392和395；及(f) 該VL CDR3包含選自由下列所組成之群組的序列：SEQ ID NOS：211、213、214、216、220、222、224、225、227、229、231、233、234、236、237、240、242、244、248、253、255、256、258、259、261、263、264、268、272、274、276、278、280、281、282、284、286、288、289、291、293、294、296、298、300、311、312、393和416。

【0049】於一些實施態樣中，本文提供BCMA CAR，其中該CAR包含胞外配體結合結構域，該胞外配體結合結構域包含：VH區，該VH區包含具有下列所示之VH序列的VH CDR1、VH CDR2和VH CDR3：SEQ ID NO：2、3、7、8、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、35、37、39、42、44、46、48、50、52、54、56、58、60、62、64、66、68、70、72、74、76、78、83、87、92、95、97、99、101、104、106、110、112、114、76、118、120、122、125、127、313、314或413；和/或VL區，該VL區包含具有下列所示之VL序列的VL CDR1、VL CDR2和VL CDR3：SEQ ID NO：1、4、5、6、9、10、11、12、13、15、16、17、18、19、20、21、22、23、34、36、38、40、41、43、45、47、49、51、53、57、59、61、63、65、67、69、71、73、75、77、79、317、81、82、84、85、86、88、89、90、91、93、94、96、98、100、102、103、105、107、108、109、111、113、115、116、117、119、121、123、124、126、128、315、

316或414。於一些實施態樣中，該VH和VL係藉由彈性連接子連接在一起。於一些實施態樣中，該彈性連接子包含SEQ ID NO：333所示之胺基酸序列。

【0050】於一些實施態樣中，本揭示內容之CAR包含胞外配體結合結構域，該胞外配體結合結構域具有如表1中所列之任一部分輕鏈序列和/或表1中所列之任一部分重鏈序列。表1中，該下方劃線之序列為根據Kabat之CDR序列，該粗體之序列為根據Chothia者，但下列重鏈CDR2序列除外(其中該Chothia CDR序列下方劃線，而該Kabat CDR序列為粗體)：P5A2_VHVL、A02_Rd4_0.6nM_C06、A02_Rd4_0.6nM_C09、A02_Rd4_6nM_C16、A02_Rd4_6nM_C03、A02_Rd4_6nM_C01、A02_Rd4_6nM_C26、A02_Rd4_6nM_C25、A02_Rd4_6nM_C22、A02_Rd4_6nM_C19、A02_Rd4_0.6nM_C03、A02_Rd4_6nM_C07、A02_Rd4_6nM_C23、A02_Rd4_0.6nM_C18、A02_Rd4_6nM_C10、A02_Rd4_6nM_C05、A02_Rd4_0.6nM_C10、A02_Rd4_6nM_C04、A02_Rd4_0.6nM_C26、A02_Rd4_0.6nM_C13、A02_Rd4_0.6nM_C01、A02_Rd4_6nM_C08、P5C1_VHVL、C01_Rd4_6nM_C24、C01_Rd4_6nM_C26、C01_Rd4_6nM_C10、C01_Rd4_0.6nM_C27、C01_Rd4_6nM_C20、C01_Rd4_6nM_C12、C01_Rd4_0.6nM_C16、C01_Rd4_0.6nM_C09、

C01_Rd4_6nM_C09、C01_Rd4_0.6nM_C03、
C01_Rd4_0.6nM_C06、C01_Rd4_6nM_C04、
COMBO_Rd4_0.6nM_C22、COMBO_Rd4_6nM_C21、
COMBO_Rd4_6nM_C10、COMBO_Rd4_0.6nM_C04、
COMBO_Rd4_6nM_C25、COMBO_Rd4_0.6nM_C21、
COMBO_Rd4_6nM_C11、COMBO_Rd4_0.6nM_C20、
COMBO_Rd4_6nM_C09、COMBO_Rd4_6nM_C08、
COMBO_Rd4_0.6nM_C19、COMBO_Rd4_0.6nM_C02、
COMBO_Rd4_0.6nM_C23、COMBO_Rd4_0.6nM_C29、
COMBO_Rd4_0.6nM_C09、COMBO_Rd4_6nM_C12、
COMBO_Rd4_0.6nM_C30、COMBO_Rd4_0.6nM_C14、
COMBO_Rd4_6nM_C07、COMBO_Rd4_6nM_C02、
COMBO_Rd4_0.6nM_C05、COMBO_Rd4_0.6nM_C17、
COMBO_Rd4_6nM_C22、和COMBO_Rd4_0.6nM_C11。

表 1

結合結構域	輕鏈	重鏈
P6E01/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYGSPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 1)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
P6E01/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYGSPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 1)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.LGF/L3.KW/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC **RASQSLGSFYLA**WYQQKPGQAPR LLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTD FTLTISRLEPEDFAVYYC**KHYGWP** **PSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 4)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L1.LGF/L3.NY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 5)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)

結合結構域	輕鏈	重鏈
L1.GDF/L3.NY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 6)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L1.LGF/L3.KW/H3.AL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 4)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**ARVS** **PIAALMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7)
L1.LGF/L3.KW/H3.AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 4)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **APMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
L1.LGF/L3.KW/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 4)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.LGF/L3.PY/H3.AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 9)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **APMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
L1.LGF/L3.PY/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 9)	TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.LGF/L3.NY/H3.AL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 10)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAALMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 412)
L1.LGF/L3.NY/H3.AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 10)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAPMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
L1.LGF/L3.NY/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 10)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.GDF/L3.KW/H3.AL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 11)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAALMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7)
L1.GDF/L3.KW/H3.AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 11)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAPMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
L1.GDF/L	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
3.KW/H3.AQ	**QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 11)	**FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.GDF/L3.PY/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 12)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L1.GDF/L3.NY/H3.AL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 13)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIALMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 7)
L1.GDF/L3.NY/H3.AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 13)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAPMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
L1.GDF/L3.NY/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVGDFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 14)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.KW/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KHYGWPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 15)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:

結合結構域	輕鏈	重鏈
		2)
L3.PY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.NY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 17)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L1.PS/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L1.AH/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L1.FF/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L1.PH/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L3.KY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L3.KF/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/H2.QR	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/H2.DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/H2	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
.LT	**QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	**FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/H2 .HA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 28)
L3.PY/H2 .QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/H3 .YA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIY AGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/H3 .AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA AEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31)
L3.PY/H3 .AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:

結合結構域	輕鏈	重鏈
		3)
L3.PY/H3.TAQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/P6E01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 16)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 2)
L3.PY/L1.PS/H2.QR	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/L1.PS/H2.DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/L1.PS/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/L1.PS/H2.LT	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/L1.PS/H2.HA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 28)
L3.PY/L1.PS/H2.QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/L1.PS/H3.YA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIYAGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/L1.PS/H3.AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31)
L3.PY/L1.PS/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.PY/L1.	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
PS/H3.TAQ	**QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	**FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/L1.AH/H2.QR	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/L1.AH/H2.DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/L1.AH/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/L1.AH/H2.LT	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/L1.AH/H2.HA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:

結合結構域	輕鏈	重鏈
		28)
L3.PY/L1.AH/H2.QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/L1.AH/H3.YA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIY** **AGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/L1.AH/H3.AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31)
L3.PY/L1.AH/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.PY/L1.AH/H3.TAQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAHYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 19)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/L1.FF/H2.QR	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKN

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/L1.FF/H2.DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAIDYSGGNTFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/L1.FF/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/L1.FF/H2.LT	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/L1.FF/H2.HA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 28)
L3.PY/L1.FF/H2.QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/L1.	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
FF/H3.YA	**QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	**FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIY AGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/L1. FF/H3.AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA AEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31)
L3.PY/L1. FF/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.PY/L1. FF/H3.TA Q	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSFFLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 20)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIA AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/L1. PH/H2.Q R	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/L1. PH/H2.H A	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:

結合結構域	輕鏈	重鏈
		28)
L3.PY/L1.PH/H3.AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 31)
L3.PY/L1.PH/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.PY/L1.PH/H3.TAQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPHYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 21)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/L3.KY/H2.QR	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADQRKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 24)
L3.PY/L3.KY/H2.DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/L3.KY/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/L3.KY/H2.LT	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/L3.KY/H2.HA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SHAGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 28)
L3.PY/L3.KY/H2.QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/L3.KY/H3.YA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIYAGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/L3.KY/H3.TAQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KYYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 22)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIAAQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
L3.PY/L3.	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
KF/H2.DY	**QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	**FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
L3.PY/L3.KF/H2.YQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SYQGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 26)
L3.PY/L3.KF/H2.LT	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SLTGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 27)
L3.PY/L3.KF/H2.QL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADQLKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIASGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 29)
L3.PY/L3.KF/H3.YA	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIYAGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 30)
L3.PY/L3.KF/H3.AE	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS****QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G****FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIAAEMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO:

結合結構域	輕鏈	重鏈
		31)
L3.PY/L3.KF/H3.AQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 3)
L3.PY/L3.KF/H3.TAQ	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**KFYPYPPSFT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 23)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**VSPIA** **AQMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 32)
P5A2_VHVL	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYGSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 34)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SDSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 33)
A02_Rd4_0.6nM_C06	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSVIYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQRWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 36)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SDSGGSAWYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 35)
A02_Rd4_0.6nM_C09	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 38)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SDSGGSMWYADSVKG**RFTISRDNSK NTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 37)
A02_Rd4_6nM_C16 (P5AC16)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSDIYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQTWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 40)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SdFGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 39)
A02_Rd4	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
_6nM_C03	**QSVSNLYLA**WYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYQGWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 41)	**FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**SDSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MDIWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 33)
A02_Rd4_6nM_C01	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSAYYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYERWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 43)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**TASGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MSLWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 42)
A02_Rd4_6nM_C26	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSSLYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYQVWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 45)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**SDSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MSLWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 44)
A02_Rd4_6nM_C25	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYLDWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 47)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**SdSGGSRWYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MTPWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 46)
A02_Rd4_6nM_C22	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYQVWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 49)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AV**LdSGGSTYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MTPWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 48)
A02_Rd4_6nM_C19	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSVIYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYLAWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 51)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**SdSGGSRWYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MSDWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 50)
A02_Rd4_0.6nM_C03	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS**QSVSSSYLAWYQQKPGQAPRLLMY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QQYFTWPLT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 53)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**FTFSSYAMNWVRQAPGKGLEWVS**AI**SdSGGSKWYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**MSLWGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 52)

結合結構域	輕鏈	重鏈
A02_Rd4_6nM_C07	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPyYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYERWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 55)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **GGSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 54)
A02_Rd4_6nM_C23	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSVEYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYARWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 57)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SdSGGSGWYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 56)
A02_Rd4_0.6nM_C18	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSElYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYFGWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 59)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AV** **LdSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 58)
A02_Rd4_6nM_C10	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVEMSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYAHWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 61)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SdSGGSCWYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MTP**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 60)
A02_Rd4_6nM_C05	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQRWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 63)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **FaSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MTP**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 62)
A02_Rd4_0.6nM_C10	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAQYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQRWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 65)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SgWGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 64)
A02_Rd4_6nM_C04	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAIYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQVWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 67)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **MsSGGPLYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MTP**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 66)

結合結構域	輕鏈	重鏈
	FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 67)	**MAL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 66)
A02_Rd4_0.6nM_C26	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**GPS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 69)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **LmSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 68)
A02_Rd4_0.6nM_C13	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYWA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYESWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 71)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SdSGGYRYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 70)
A02_Rd4_0.6nM_C01 (P5AC1)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RG** **GQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLL MY**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFT LTISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPL** **T**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 73)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **LsSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 72)
A02_Rd4_6nM_C08	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSFIYLA**WYQQKPGQAPRLLMY **DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYGSWPLT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 75)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **LdSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSP**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 74)
P5C1_VHVL (PC1)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSTSPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 77)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 76)
C01_Rd4_6nM_C24	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPEYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSVWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 79)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4_6nM_C26	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAIYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT

結合結構域	輕鏈	重鏈
	SRLEPEDFAVYYC**QQYSAWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 317)	LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4 _6nM_C1 0	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSvYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSTWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 414)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4 _0.6nM_C 27	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSRWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 81)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4 _6nM_C2 0	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSPIYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSAFPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 82)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4 _6nM_C1 2 (PC1C12)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**WL SQSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYSEWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 84)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGWSYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 83)
C01_Rd4 _0.6nM_C 16	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSSWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 85)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4 _0.6nM_C 09	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSIFLA**WYQQKPGQAPRLLIY**D ASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTIS RLEPEDFAVYYC**QQYSAWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 86)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**ACS**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G**

結合結構域	輕鏈	重鏈
_6nM_C09	**QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSAWPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 88)	**FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AT VgSGGSIGYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 87)
C01_Rd4_0.6nM_C03	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS CDVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYMRSPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 89)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
C01_Rd4_0.6nM_C06	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS EAVPSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSAFPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 90)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**TISRDNSKNTLY LQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMDS** WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 413)
C01_Rd4_6nM_C04	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**CSS QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **DASSRAP**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYSAFPLT**FG QGTKVEIK (SEQ ID NO: 91)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_0.6nM_C22 (COM22)	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS VRVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMKWPL** **T**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 93)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI SdSGGSRWYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCTR**YWPM DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 92)
COMBO_Rd4_6nM_C21	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSAAYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMCWPL** **T**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 94)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_6nM_C10	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYWG**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQCWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 96)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG gSGGSIHYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 95)

結合結構域	輕鏈	重鏈
COMBO_Rd4_0.6nM_C04	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 98)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AHI** **gSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 97)
COMBO_Rd4_6nM_C25	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSpYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 100)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **gSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DP**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 99)
COMBO_Rd4_0.6nM_C21	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 38)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **gSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNTL YLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPMD** **S**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_6nM_C11	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSPIYLA**WYQQKPGQAPRLLMY **DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYKAWPLT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 102)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLGYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 101)
COMBO_Rd4_0.6nM_C20	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSYLYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMEWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 103)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_6nM_C09	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAQYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQAWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 105)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIF** **ASGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 104)
COMBO_Rd4_6nM_C08	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQKWPLT**	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGTWTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP**

結合結構域	輕鏈	重鏈
	FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 107)	**MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 106)
COMBO_Rd4_0.6nM_C19	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSAVYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYRAWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 108)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_0.6nM_C02	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **IAVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMVWPL** **T**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 109)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 78)
COMBO_Rd4_0.6nM_C23	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RPR** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQDWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 111)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AL** **FGSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 110)
COMBO_Rd4_0.6nM_C29	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 38)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 112)
COMBO_Rd4_0.6nM_C09	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQEWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 113)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 112)
COMBO_Rd4_6nM_C12	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSASYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 115)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AA** **LGSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 114)
COMBO_Rd4_0.6nM_C30	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSYMYLA**WYQQKPGQAPRLLI Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKNT

結合結構域	輕鏈	重鏈
	TISRLEPEDFAVYYC**QQYKSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 116)	LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 76)
COMBO_ Rd4_0.6nM_C14	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSALYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYYGWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 117)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 112)
COMBO_ Rd4_6nM_C07	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QPISSSYLA**WYQQKPGQAPRLLMY **DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QQYQGWPLT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 119)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **AD**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 118)
COMBO_ Rd4_6nM_C02	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYEFWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 121)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **SDSGGFVYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 120)
COMBO_ Rd4_0.6nM_C05	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYMSWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 123)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AI** **GGSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 122)
COMBO_ Rd4_0.6nM_C17	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QGISSTYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYAYWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 124)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AIG** **GSGGSLPYADSVKG**RFTISRDNSKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWPM** **DI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 112)
COMBO_ Rd4_6nM_C22	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLM Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYQGWPLT** FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 126)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**AMNWVRQAPGKGLEWVS**AC** **LDSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP** **MDS**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 125)
COMBO_ Rd4_0.6n	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS** **QSVSVRYLA**WYQQKPGQAPRLLM	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G** **FTFSSY**PMSWVRQAPGKGLEWVS**AA**

結合結構域	輕鏈	重鏈
M_C11	Y**DASIRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTL TISRLEPEDFAVYYC**QQYGSWPITF** GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 128)	**LGSGGSTYYADSVKG**RFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**YWP MSL**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 127)
P6DY	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QSVSSSYPS**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYPYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 18)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **DYSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA SGMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 25)
P6AP	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RAS QLGSFYLA**WYQQKPGQAPRLLIY **GASSRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTI SRLEPEDFAVYYC**QHYNYPPSFT**F GQGTKVEIK (SEQ ID NO: 80)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**G FTFGSY**AMTWVRQAPGKGLEWVSAI **SGSGGN**TFYADSVKGRFTISRDNSKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**VSPIA APMDY**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 8)
共有	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}$WYQ QKPGQAPRLLMY$X_{13}ASX_{14}RAX_{15}$GI PDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFA VYYC$X_{16}X_{17}$Y$X_{18}X_{19}$PPSFTFGQGTK VEIK, 其中 X_1 為 R, G, W, A, 或 C; X_2 為 A, P, G, L, C, 或 S; X_3 為 S, G, 或 R; X_4 為 Q, C, E, V, 或 I; X_5 為 S, P, G, A, R, 或 D; X_6 為 V, G, I, 或 L; X_7 為 S, E, D, P, 或 G; X_8 為 S, P, F, A, M, E, V, N, D, 或 Y; X_9 為 I, T, V, E, S, A, M, Q, Y, H, R, 或 F; X_{10} 為 Y 或 F; X_{11} 為 L, W, 或 P; X_{12} 為 A, S, 或 G, X_{13} 為 G 或 D; X_{14} 為 S 或 I; X_{15} 為 T 或 P; X_{16} 為 Q 或 K; X_{17} 為 H 或 Y; X_{18} 為 G, N, 或 P; 且 X_{19} 為 S, W, 或 Y (SEQ ID NO: 315); 或 EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC $X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}$WYQ	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASG FTFX_1SYX_2MX_3WVRQAPGKGLEWVS A$X_4X_5X_6X_7$G$X_8X_9X_{10}X_{11}$YADX$_{12}X_{13}$KGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV YYCARVSPI$X_{14}X_{15}X_{16}$MDYWGQGTLV TVSS, 其中 X_1 為 G 或 S, X_2 為 A 或 P; X_3 為 T, N, 或 S; X_4 為 I, V, T, H, L, A, 或 C; X_5 為 S, D, G, T, I, L, F, M, 或 V; X_6 為 G, Y, L, H, D, A, S, 或 M; X_7 為 S, Q, T, A, F, 或 W; X_8 為 G 或 T; X_9 為 N, S, P, Y, W, 或 F; X_{10} 為 S, T, I, L, T, A, R, V, K, G, 或 C; X_{11} 為 F, Y, P, W, H, 或 G; X_{12} 為 V, R, 或 L; X_{13} 為 G 或 T; X_{14} 為 A 或 Y; X_{15} 為 A 或 S; 且 X_{16} 為 G, Q, L, P, 或 E (SEQ ID NO: 313); 或 EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASG FTFX_1SYX_2MX_3WVRQAPGKGLEWVS A$X_4X_5X_6X_7$G$X_8X_9X_{10}X_{11}$YADX$_{12}X_{13}$KGR FTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAV

結合結構域	輕鏈	重鏈
	QKPGQAPRLLMYX$_{13}$ASX$_{14}$RAX$_{15}$GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYCQQYX$_{16}$X$_{17}$X$_{18}$PX$_{19}$FGQGTKVEIK, 其中 X$_1$ 為 R, G, W, A, 或 C; X$_2$ 為 A, P, G, L, C, 或 S; X$_3$ 為 S, G, 或 R; X$_4$ 為 Q, C, E, V, 或 I; X$_5$ 為 S, L, P, G, A, R, 或 D; X$_6$ 為 V, G, 或 I; X$_7$ 為 S, E, D, 或 P; X$_8$ 為 S, P, F, A, M, E, V, N, D, 或 Y; X$_9$ 為 I, T, V, E, S, A, M, Q, Y, H, 或 R; X$_{10}$ 為 Y 或 F; X$_{11}$ 為 L, W, 或 P; X$_{12}$ 為 A, S, 或 G, X$_{13}$ 為 G 或 D; X$_{14}$ 為 S 或 I; X$_{15}$ 為 T 或 P; X$_{16}$ 為 G, Q, E, L, F, A, S, M, R, K, 或 Y; X$_{17}$ 為 S, R, T, G, R, V, D, A, H, E, K, C, F, 或 Y; X$_{18}$ 為 W, S, 或 F; 且 X$_{19}$ 為 L 或 I (SEQ ID NO: 316)	YYCARYWPMX$_{14}$X$_{15}$WGQGTLVTVSS, 其中 X$_1$ 為 G 或 S, X$_2$ 為 A 或 P; X$_3$ 為 T, N, 或 S; X$_4$ 為 I, V, T, H, L, A, 或 C; X$_5$ 為 S, D, G, T, I, L, F, M, 或 V; X$_6$ 為 G, Y, L, H, D, A, S, 或 M; X$_7$ 為 S, Q, T, A, F, 或 W; X$_8$ 為 G 或 T; X$_9$ 為 N, S, P, Y, W, 或 F; X$_{10}$ 為 S, T, I, L, T, A, R, V, K, G, 或 C; X$_{11}$ 為 F, Y, P, W, H, 或 G; X$_{12}$ 為 V, R, 或 L; X$_{13}$ 為 G 或 T; X$_{14}$ 為 D, S, T, 或 A; 且 X$_{15}$ 為 I, S, L, P, 或 D (SEQ ID NO: 314)
P4G4	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQSVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASSRAY**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYGSPPLFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 401)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFSSY**AMSWVRQAPGKGLEWVSAI**SASGGS**TYYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR**LSWSGAFDN**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 378)
P1A11	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSC**RASQNVSSSYLA**WYQQKPGQAPRLLIY**GASYRAT**GIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPEDFAVYYC**QHYGSPPSFT**FGQGTKVEIK (SEQ ID NO: 379)	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAAS**GFTFRSY**AMSWVRQAPGKGLEWVSAI**SGSGGS**TFYADSVKGRFTISRDNSKNTLYLQMNSLRAEDTAVYYCAT**VGTSGAFGI**WGQGTLVTVSS (SEQ ID NO: 380)

【0051】本文亦提供與BCMA結合之CAR之胞外配體結合結構域的CDR部分(包括Chothia、Kabat CDR和CDR接觸區)。CDR區之測定完全在本技藝之技術範圍內。應理

解的是，於一些實施態樣中，CDR可為Kabat和Chothia CDR之組合(亦稱為“組合的CR”或“延伸之CDR”)。於一些實施態樣中，該CDR為Kabat CDR。於其他實施態樣中，該CDR為Chothia CDR。換句話說，於具有一個以上之CDR的實施態樣中，該CDR可為Kabat、Chothia、組合CDR或彼之組合的其中任一者。表2A和表2B提供本文所提供之CDR序列的實例。

表 2A

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
P6E01 用於下列**mAb:** P6E01/P6E01;L1.LGF/L3.KW/P6EO1; L1.LGF/L3.NY/P6E01; L1.GDF/L3.NY/P6E01; L3.KW/P6E01; L3.PY/P6E01; L3.NY/P6E01; L3.PY/L1.PS/P6E01; L3.PY/L1.AH/P6E01; L3.PY/L1.FF/P6E01; L3.PY/L1.PH/P6E01; L3.PY/L3.KY/P6E01; L3.PY/L3.KF/P6E01; 和 L3.PY/P6E01.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)
H3.AQ 用於下列**mAb:** P6E01/H3.AQ; L1.LGF/L3.KW/H3.AQ; L1.LGF/L3.PY/H3.AQ	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIAAQMDY (SEQ ID NO: 135)
H3.AL	SYAMT (SEQ ID NO:	AISGSGGNTFYA	VSPIAALMDY

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
用於下列**mAb:** L1.LGF/L3.KW/H3.AL; L1.LGF/L3.NY/H3.AL; 和 L1.GDF/L3.NY/H3.AL.	129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	(SEQ ID NO: 136)
H3.AP 用於下列**mAb:** L1.LGF/L3.KW/H3.AP; L1.LGF/L3.PY/H3.AP; L1.LGF/L3NY/H3.AP; L1.GDF/L3.KW/H3.AP; L1.GDF/L3NY/H3.AP; P6AP.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIAAPMDY (SEQ ID NO: 137)
H2.QR 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.QR; L3.PY/L1.PS/H2.QR; L3.PY/L1.AH/H2.QR; L3.PY/L1.FF/H2.QR; L3.PY/L1.PH/H2.QR; 和 L3.PY/L3.KY/H2.QR.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DQRKG (SEQ ID NO: 138) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) -(Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
H2.DY 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.DY; P6DY; L3.PY/L1.PS/H2.DY; L3.PY/L1.AH/H2.DY; L3.PY/L1.FF/H2.DY; L3.PY/L3.KY/H2.DY; 和 L3.PY/L3.KF/H2.DY.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AIDYSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 139) (Kabat) DYSSGN (SEQ ID NO:140) -(Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)
H2.YQ 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.YQ; L3.PY/L1.PS/H2.YQ; L3.PY/L1.AH/H2.YQ; L3.PY/L1.FF/H2.YQ; L3.PY/L3.KY/H2.YQ; 和 L3.PY/L3.KF/H2.YQ.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISYQGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 141) (Kabat) SYQGGN (SEQ ID NO:142) -(Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)
H2.LT 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.LT; L3.PY/L1.PS/H2.LT; L3.PY/L1.AH/H2.LT; L3.PY/L1.FF/H2.LT; L3.PY/L3.KY/H2.LT; 和 L3.PY/L3.KF/H2.LT.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISLTGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 143) (Kabat) SLTGGN (SEQ ID NO:144) -(Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)
H2.HA 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.HA; L3.PY/L1.AH/H2.HA;	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia);	AISHAGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 145) (Kabat) SHAGGN (SEQ ID	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
L3.PY/L1.FF/H2.HA; L3.PY/L1.PH/H2.HA; 和 L3.PY/L3.KY/H2.HA.	GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	NO:146) -(Chothia)	
H2.QL 用於下列**mAb:** L3.PY/H2.QL; L3.PY/L1.PS/H2.QL; L3.PY/L1.AH/H2.QL; L3.PY/L1.FF/H2.QL; L3.PY/L3.KY/H2.QL; 和 L3.PY/L3.KF/H2.QL.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DQLKG (SEQ ID NO: 147) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) -(Chothia)	VSPIASGMDY (SEQ ID NO: 134)
H3.YA 用於下列**mAb:** L3.PY/H3.YA; L3.PY/L1.PS/H3.YA; L3.PY/L1.AH/H3.YA; L3.PY/L1.FF/H3.YA; L3.PY/L3.KY/H3.YA; 和 L3.PY/L3.KF/H3.YA.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIYAGMDY (SEQ ID NO: 148)
H3.AE 用於下列**mAb:** L3.PY/H3.AE; L3.PY/L1.AH/H3.AE; L3.PY/L1.FF/H3.AE; L3.PY/L1.PH/H3.AE; 和 L3.PY/L3.KF/H3.AE.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIAAEMDY (SEQ ID NO: 149)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
H3.TAQ 用於下列**mAb:** L3.PY/H3.TAQ; L3.PY/L1.PS/H3.TAQ; L3.PY/L1.AH/H3.TAQ; L3.PY/L1.FF/H3.TAQ; L3.PY/L1.PH/H3.TAQ; 和 L3.PY/L3.KF/H3.TAQ.	SYAMT (SEQ ID NO: 129) (Kabat); GFTFGSY (SEQ ID NO: 130) (Chothia); GFTFGSYAMT (SEQ ID NO: 131) (延伸的)	AISGSGGNTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 132) (Kabat) SGSGGN (SEQ ID NO:133) (Chothia)	VSPIAAQMDY (SEQ ID NO: 135)
P5A2_VHVL 和 A02_Rd4_6nM_C03	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 153) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMDI (SEQ ID NO: 155)
COMBO_Rd4_0.6nM_C17; COMBO_Rd4_0.6nM_C14; COMBO_Rd4_0.6nM_C29; 和 COMBO_Rd4_0.6nM_C09	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSLPYA DSVKG (SEQ ID NO: 158) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDI (SEQ ID NO: 155)
C01_Rd4_6nM_C04; C01_Rd4_0.6nM_C03; C01_Rd4_0.6nM_C06; COMBO_Rd4_0.6nM_C02; COMBO_Rd4_6nM_C21;	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID	AIGGSGGSLPYA DSVKG (SEQ ID NO: 158) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
C01_Rd4_6nM_C26; COMBO_Rd4_0.6nM_C19; C01_Rd4_6nM_C24; C01_Rd4_6nM_C20; C01_Rd4_0.6nM_C09; COMBO_Rd4_0.6nM_C21; C01_Rd4_0.6nM_C04_C27; C01_Rd4_0.6nM_C16; C01_Rd4_6nM_C10; COMBO_Rd4_0.6nM_C20	NO: 157) (延伸的)	NO: 159) (Chothia)	
P5C1_VHVL (PC1) 和 COMBO_Rd4_0.6nM_C30	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 162) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
A02_Rd4_0.6nM_C06	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSAWYA DSVKG (SEQ ID NO: 163) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_0.6nM_C09	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSAWYA DSVKG (SEQ ID NO: 163) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_0.6nM_C16; A02_Rd4_6nM_C16	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat);	AISDFGGSTYYA DSVKG	YWPMDI (SEQ ID NO: 155)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
(P5A16)	GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	(SEQ ID NO: 165) (Kabat) SDFGGS (SEQ ID NO: 166) (Chothia)	
A02_Rd4_6nM_C01	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AITASGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 167) (Kabat) TASGGS (SEQ ID NO: 168) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_6nM_C26	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 153) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_6nM_C25	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSRWYA DSVKG (SEQ ID NO: 169) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMTP (SEQ ID NO: 170)
A02_Rd4_6nM_C22	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AVLDSGGSTYY ADSVKG (SEQ ID NO: 171) (Kabat) LDSGGS (SEQ ID NO: 172) (Chothia)	YWPMTP (SEQ ID NO: 170)
A02_Rd4_6nM_C19	SYAMN (SEQ ID NO:	AISDSGGSRWYA	YWPMSD (SEQ ID NO:

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	DSVKG (SEQ ID NO: 169) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	173)
A02_Rd4_0.6nM_C03	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSKWYA DSVKG (SEQ ID NO: 174) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_6nM_C07	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AIGGSGGSLPYA DSVKG(SEQ ID NO: 158) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
A02_Rd4_6nM_C23	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGSGWYA DSVKG (SEQ ID NO: 175)-(Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_0.6nM_C18	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AVLDSGGSTYY ADSVKG (SEQ ID NO: 171) (Kabat) LDSGGS (SEQ ID NO: 172) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_6nM_C10	SYAMN (SEQ ID NO:	AISDSGGSCWYA	YWPMTP (SEQ

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	DSVKG (SEQ ID NO: 176) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	ID NO: 170)
A02_Rd4_6nM_C05	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AIFASGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 177) (Kabat) FASGGS (SEQ ID NO: 178) (Chothia)	YWPMTP (SEQ ID NO: 170)
A02_Rd4_0.6nM_C10	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISGWGGSLPYA DSVKG (SEQ ID NO: 304) (Kabat) SGWGGS (SEQ ID NO: 179) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
A02_Rd4_6nM_C04	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AIMSSGGPLYYA DSVKG (SEQ ID NO: 180) (Kabat) MSSGGP (SEQ ID NO: 181) (Chothia)	YWPMAL (SEQ ID NO: 182)
A02_Rd4_0.6nM_C26	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AILMSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 183) (Kabat) LMSGGS (SEQ ID NO: 184) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
A02_Rd4_0.6nM_C13	SYAMN (SEQ ID NO:	AISDSGGYRYYA	YWPMSL (SEQ

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	DSVKG (SEQ ID NO: 185) (Kabat) SDSGGY (SEQ ID NO: 186) (Chothia)	ID NO: 164)
A02_Rd4_0.6nM_C01 (P5AC1)	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AILSSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 187) (Kabat) LSSGGS (SEQ ID NO: 188) (Chothia)	YWPMDI (SEQ ID NO: 155)
A02_Rd4_6nM_C08	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AILDSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 160) (Kabat) LDSGGS (SEQ ID NO: 172) (Chothia)	YWPMSP (SEQ ID NO: 189)
C01_Rd4_6nM_C12 (PC1C12)	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGWSYY ADSVKG (SEQ ID NO: 190) (Kabat) GGSGGW (SEQ ID NO: 191) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
C01_Rd4_6nM_C09	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	ATVGSGGSIGYA DSVKG (SEQ ID NO: 192) (Kabat) VGSGGS (SEQ ID NO: 193) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
COMBO_Rd4_0.6nM_C22 (COM22)	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152)(延伸的)	AISDSGGSRWYA DSVKG (SEQ ID NO: 169) (Kabat) SDSGGS (SEQ ID NO: 154) (Chothia)	YWPMDI (SEQ ID NO: 155)
COMBO_Rd4_0.6nM_C10	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSIHYA DSVKG (SEQ ID NO: 194) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_0.6nM_C04	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AHIGSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 195) (Kabat) IGSGGS (SEQ ID NO: 196) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_0.6nM_C25	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 162) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDP (SEQ ID NO: 197)
COMBO_Rd4_6nM_C21	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID	AIGGSGGSLPYA DSVKG (SEQ ID NO: 158) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	NO: 157) (延伸的)	NO: 159) (Chothia)	
COMBO_Rd4_6nM_C11	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSLGYA DSVKG (SEQ ID NO: 198)(Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_6nM_C09	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIFASGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 177) (Kabat) FASGGS (SEQ ID NO: 178) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_6nM_C08	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGTWTYY ADSVKG (SEQ ID NO: 199) (Kabat) GGSGTW (SEQ ID NO: 200) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_0.6nM_C23	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	ALFGSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 201) (Kabat) FGSGGS (SEQ ID NO: 202) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_0.6nM_C12	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat);	AALGSGGSTYY ADSVKG (SEQ ID	YWPMDS (SEQ ID NO:

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	NO: 203) (Kabat) LGSGGS (SEQ ID NO: 204) (Chothia)	161)
COMBO_Rd4_6nM_C07	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AIGGSGGSLPYA DSVKG (SEQ ID NO: 158) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMAD (SEQ ID NO: 205)
COMBO_Rd4_6nM_C02	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AISDSGGFVYYA DSVKG (SEQ ID NO: 206) (Kabat) SDSGGF (SEQ ID NO: 207) (Chothia)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)
COMBO_Rd4_6nM_C05	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID NO: 152) (延伸的)	AIGGSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 162) (Kabat) GGSGGS (SEQ ID NO: 159) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
COMBO_Rd4_6nM_C22	SYAMN (SEQ ID NO: 150) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMN (SEQ ID	ACLDSGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 208) (Kabat) LDSGGS (SEQ ID NO: 172)	YWPMDS (SEQ ID NO: 161)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
	NO: 152) (延伸的)	(Chothia)	
COMBO_Rd4_6nM_C11	SYPMS (SEQ ID NO: 156) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYPMS (SEQ ID NO: 157) (延伸的)	AALGSGGSTYY ADSVKG (SEQ ID NO: 203) (Chothia) LGSGGS (SEQ ID NO: 204) (Chothia)	YWPMSL (SEQ ID NO: 164)
共有重鏈	SYX_1MX_2, 其中 X_1 為A 或P; 且 X_2 為T, N, 或S (Kabat) (SEQ ID NO: 301) $GFTFX_1SY$, 其中 X_1 為G 或S (Chothia) (SEQ ID NO: 302) $GFTFX_1SYX_2MX_3$, 其中 X_1 為G 或S, X_2 為A 或P; 且 X_3 為T, N, 或S (SEQ ID NO: 303) (延伸的)	$AX_1X_2X_3X_4GX_5X_6X_7X_8YADX_9X_10K$ G, 其中 X_1 為I, V, T, H, L, A, 或C; X_2 為S, D, G, T, I, L, F, M, 或V; X_3 為G, Y, L, H, D, A, S, 或M; X_4 為S, Q, T, A, F, 或W; X_5 為G 或T; X_6 為N, S, P, Y, W, 或F; X_7 為S, T, I, L, T, A, R, V, K, G, 或C; X_8 為F, Y, P, W, H, 或G; X_9 為V, R, 或L; 且 X_{10} 為G 或T (Kabat) (SEQ ID NO: 305) $X_1X_2X_3X_4X_5X_6$, 其中 X_1 為S, V, I, D, G, T, L, F, 或M; X_2 為G, Y, L, H, D, A, S, 或M;	$VSPIX_1X_2X_3MDY$, 其中 X_1 為A 或Y; X_2 為A 或S; 且 X_3 為G, Q, L, P, 或E (SEQ ID NO: 307) $YWPMX_1X_2$, 其中 X_1 為D, S, T, 或A; 且 X_2 為I, S, L, P, 或D (SEQ ID NO: 308)

重鏈			
結合結構域	**CDRH1**	**CDRH2**	**CDRH3**
		X_3 為S, G, F, 或 W; X_4 為 G 或S; X_5 為 G或T; 且 X_6 為N, S, P, Y, 或 W (Chothia) (SEQ ID NO: 306)	
P4G4	SYAMS (SEQ ID NO: 381) (Kabat); GFTFSSY (SEQ ID NO: 151) (Chothia); GFTFSSYAMS (SEQ ID NO: 382) (延伸的)	SASGGS (SEQ ID NO: 383) (Chothia) AISASGGSTYYA DSVKG (SEQ ID NO: 384) (Kabat)	LSWSGAFDN (SEQ ID NO: 385)
P1A11	SYAMS (SEQ ID NO: 386) (Kabat); GFTFRSY (SEQ ID NO: 387) GFTFRSYAMS (SEQ ID NO: 388)	SGSGGS (SEQ ID NO: 389) (Chothia) AISGSGGSTFYA DSVKG (SEQ ID NO: 390) (Kabat)	VGTSGAFGI (SEQ ID NO: 391)

表 **2B**

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
P6E01 用於下列**mAb:** P6E01/P6E01; 和 P6E01/H3.AQ.	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYGSPPSFT (SEQ ID NO: 211)
L1.LGF/L3.KW 用於下列**mAb:** L1.LGF/L3.KW/P6E01; L1.LGF/L3.KW/H3.AL; L1.LGF/L3.KW/H3.AP; 和 L1.LGF/L3.KW/H3.AQ	RASQSLGSFYLA (SEQ ID NO: 212)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	KHYGWPPSFT (SEQ ID NO: 213)
L1.LGF/L3.NY 用於下列**mAb:** L1.LGF/L3.NY/P6E01; L1.LGF/L3.NY/H3.AL; L1.LGF/L3.NY/H3.AP; 和 L1.LGF/L3.NY/H3AQ	RASQSLGSFYLA (SEQ ID NO: 212)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYNYPPSFT (SEQ ID NO: 214)
L1.GDF/L3.NY 用於下列**mAb:** L1.GDF/L3.NY/P6E01; L1.GDF/L3.NY/H3.AL; L1.GDF/L3.NY/H3.AP; 和 L1.GDF/L3.NY/H3.AQ	RASQSVGDFYLA (SEQ ID NO: 215)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYNYPPSFT (SEQ ID NO: 214)
L1.LGF/L3.PY 用於下列**mAb:** L1.LGF/L3.PY/H3.AP; 和 L1.LGF/L3.PY/H3.AQ	RASQSLGSFYLA (SEQ ID NO: 212)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)
L1.GDF /L3.KW 用於下列**mAb:** L1.GDF /L3.KW/H3.AL; L1.GDF /L3.KW/H3.AP;	RASQSVGDFYLA (SEQ ID NO: 215)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	KHYGWPPSFT (SEQ ID NO: 213)

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
和 L1.GDF /L3.KW/H3.AQ			
L1.GDF /L3.PY/H3.AQ	RASQSVGDFYLA (SEQ ID NO: 215)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)
L3.KW/P6E01	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	KHYGWPPSFT (SEQ ID NO: 213)
L3.PY 用於下列**mAb:** L3.PY/P6E01; L3.PY/H2.QR; L3.PY/H2.DY; L3.PY/H2.YQ; L3.PY/H2.LT; L3.PY/H2.HA; L3.PY/H2.QL; L3.PY/H3.YA; L3.PY/H3.AE; L3.PY/H3.AQ; L3.PY/H3.TAQ	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)
L3.NY/P6E01	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYNYPPSFT (SEQ ID NO: 214)
L3.PY/L1.PS 用於下列**mAb:** L3.PY/L1.PS/P6E01; P6DY; L3.PY/L1.PS/H2.QR; L3.PY/L1.PS/H2.DY;	RASQSVSSSYPS (SEQ ID NO: 217)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
L3.PY/L1.PS/H2.YQ; L3.PY/L1.PS/H2.LT; L3.PY/L1.PS/H2.HA; L3.PY/L1.PS/H2.QL; L3.PY/L1.PS/H3.YA; L3.PY/L1.PS/H3.AE; L3.PY/L1.PS/H3.AQ; L3.PY/L1.PS/H3.TAQ;			
L3.PY/L1.AH 用於下列**mAb:** L3.PY/L1.AH/P6E01; L3.PY/L1.AH/H2.QR; L3.PY/L1.AH/H2.DY; L3.PY/L1.AH/H2.YQ; L3.PY/L1.AH/H2.LT; L3.PY/L1.AH/H2.HA; L3.PY/L1.AH/H2.QL; L3.PY/L1.AH/H3.YA; L3.PY/L1.AH/H3.AE; L3.PY/L1.AH/H3.AQ; L3.PY/L1.AH/H3.TAQ	RASQSVSAHYLA (SEQ ID NO: 218)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)
L3.PY/L1.FF 用於下列**mAb:** L3.PY/L1.FF/P6E01; L3.PY/L1.FF/H2.QR; L3.PY/L1.FF/H2.DY; L3.PY/L1.FF/H2.YQ; L3.PY/L1.FF/H2.LT; L3.PY/L1.FF/H2.HA;	RASQSVSSFFLA (SEQ ID NO: 219)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
L3.PY/L1.FF/H2.QL; L3.PY/L1.FF/H3.YA; L3.PY/L1.FF/H3.AE; L3.PY/L1.FF/H3.AQ; 和 L3.PY/L1.FF/H3.TAQ			
L3.PY/L1.PH 用於下列**mAb:** L3.PY/L1.PH/P6E01; L3.PY/L1.PH/H2.QR; L3.PY/L1.PH/H2.HA; L3.PY/L1.PH/H3.AE; L3.PY/L1.PH/H3.AQ; 和 L3.PY/L1.PH/H3.TAQ	RASQSVSPHYLA (SEQ ID NO: 415)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYPYPPSFT (SEQ ID NO: 216)
L3.PY/L3.KY 用於下列**mAb:** L3.PY/L3.KY/P6E01; L3.PY/L3.KY/H2.QR; L3.PY/L3.KY/H2.DY; L3.PY/L3.KY/H2.YQ; L3.PY/L3.KY/H2.LT; L3.PY/L3.KY/H2.HA; L3.PY/L3.KY/H2.QL; L3.PY/L3.KY/H3.YA; 和 L3.PY/L3.KY/H3.TAQ	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	KYYPYPPSFT (SEQ ID NO: 220)
L3.PY/L3.KF 用於下列**mAb:** L3.PY/L3.KF/H2.DY; L3.PY/L3.KF/H2.YQ; L3.PY/L3.KF/H2.LT;	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	KFYPYPPSFT (SEQ ID NO: 416)

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
L3.PY/L3.KF/H2.QL; L3.PY/L3.KF/H3.YA; L3.PY/L3.KF/H3.AE; L3.PY/L3.KF/H3.AQ; 和 L3.PY/L3.KF/H3.TAQ			
P5A2_VHVL (P5A)	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYGSWPLT (SEQ ID NO: 222)
A02_Rd4_0.6nM_C06	RASQSVSVlYLA (SEQ ID NO: 223)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQRWPLT (SEQ ID NO: 224)
A02_Rd4_0.6nM_C09; COMBO_Rd_0.6nM_C29; 和 COMBO_Rd4_0.6nM_C21	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQSWPLT (SEQ ID NO: 225)
A02_Rd4_6nM_C16 (P5AC16)	RASQSVSDlYLA (SEQ ID NO: 226)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQTWPLT (SEQ ID NO: 227)
A02_Rd4_6nM_C03	RASQSVSNlYLA (SEQ ID NO: 228)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQGWPLT (SEQ ID NO: 229)
A02_Rd4_6nM_C01	RASQSVSAYYLA (SEQ ID NO: 230)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYERWPLT (SEQ ID NO: 231)
A02_Rd4_6nM_C26	RASQSVSSlYLA (SEQ ID NO: 232)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQVWPLT (SEQ ID NO: 233)
A02_Rd4_6nM_C25	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYLDWPLT (SEQ ID NO:

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
			234)
A02_Rd4_6nM_C22	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQVWPLT (SEQ ID NO: 233)
A02_Rd4_6nM_C19	RASQSVSVIYLA (SEQ ID NO: 223)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYLAWPLT (SEQ ID NO: 236)
A02_Rd4_0.6nM_C03	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYFTWPLT (SEQ ID NO: 237)
A02_Rd4_6nM_C07	RASQSVSPYYLA (SEQ ID NO: 238)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYERWPLT (SEQ ID NO: 231)
A02_Rd4_6nM_C23	RASQSVSVEYLA (SEQ ID NO: 239)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYARWPLT (SEQ ID NO: 240)
A02_Rd4_0.6nM_C18	RASQSVSEIYLA (SEQ ID NO: 241)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYFGWPLT (SEQ ID NO: 242)
A02_Rd4_6nM_C10	RASQSVEMSYLA (SEQ ID NO: 243)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYAHWPLT (SEQ ID NO: 244)
A02_Rd4_6nM_C05	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQRWPLT (SEQ ID NO: 224)
A02_Rd4_0.6nM_C10	RASQSVSAQYLA (SEQ ID NO: 245)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQRWPLT (SEQ ID NO: 224)
A02_Rd4_6nM_C04	RASQSVSAIYLA (SEQ ID NO: 235)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQVWPLT (SEQ ID NO:

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
			233)
A02_Rd4_0.6nM_C26	GPSQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 246)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQSWPLT (SEQ ID NO: 225)
A02_Rd4_0.6nM_C13	RASQSVSSSYWA (SEQ ID NO: 247)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYESWPLT (SEQ ID NO: 248)
A02_Rd4_0.6nM_C01 (P5AC1)	RGGQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 249)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQSWPLT (SEQ ID NO: 225)
A02_Rd4_6nM_C08	RASQSVSFlYLA (SEQ ID NO: 250)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYGSWPLT (SEQ ID NO: 222)
P5C1_VHVL (PC1)	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSTSPLT (SEQ ID NO: 253)
C01_Rd4_6nM_C24	RASQSVSPEYLA (SEQ ID NO: 254)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSVWPLT (SEQ ID NO: 255)
C01_Rd4_6nM_C26	RASQSVSAlYLA (SEQ ID NO: 235)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAWPLT (SEQ ID NO: 256)
C01_Rd4_6nM_C10	RASQSVSSVYLA (SEQ ID NO: 257)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSTWPLT (SEQ ID NO: 258)
C01_Rd4_0.6nM_C27	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSRWPLT (SEQ ID NO: 259)
C01_Rd4_6nM_C20	RASQSVSPIYLA (SEQ ID NO: 260)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAFPLT (SEQ ID NO:

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
			261)
C01_Rd4_6nM_C12 (PC1C12)	WLSQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 262)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSEWPLT (SEQ ID NO: 263)
C01_Rd4_0.6nM_C16	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSSWPLT (SEQ ID NO: 264)
C01_Rd4_0.6nM_C09	RASQSVSSlFLA (SEQ ID NO: 265)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAWPLT (SEQ ID NO: 256)
C01_Rd4_6nM_C09	ACSQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 266)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAWPLT (SEQ ID NO: 256)
C01_Rd4_0.6nM_C03	RASCDVSSTYLA (SEQ ID NO: 267)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYMRSPLT (SEQ ID NO: 268)
C01_Rd4_0.6nM_C06	RASEAVPSTYLA (SEQ ID NO: 269)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAFPLT (SEQ ID NO: 261)
C01_Rd4_0.6nM_C04	CSSQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 270)	DASSRAP (SEQ ID NO: 252)	QQYSAFPLT (SEQ ID NO: 261)
COMBO_Rd4_0.6nM_C22 (COM22)	RASVRVSSTYLA (SEQ ID NO: 271)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMKWPLT (SEQ ID NO: 272)
COMBO_Rd4_6nM_C21	RASQSVSAAYLA (SEQ ID NO: 273)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMCWPLT (SEQ ID NO: 274)
COMBO_Rd4_6nM_C10	RASQSVSSSYWG (SEQ ID NO: 275)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQCWPLT (SEQ ID NO:

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
			276)
COMBO_Rd4_0.6nM_C04	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQSWPLT (SEQ ID NO: 225)
COMBO_Rd4_6nM_C25	RASQSVSSPYLA (SEQ ID NO: 277)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQSWPLT (SEQ ID NO: 225)
COMBO_Rd4_6nM_C11	RASQSVSPlYLA (SEQ ID NO: 260)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYKAWPLT (SEQ ID NO: 278)
COMBO_Rd4_0.6nM_C20	RASQSVSYLYLA (SEQ ID NO: 279)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMEWPLT (SEQ ID NO: 280)
COMBO_Rd4_6nM_C09	RASQSVSAQYLA (SEQ ID NO: 245)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQAWPLT (SEQ ID NO: 281)
COMBO_Rd4_6nM_C08	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQKWPLT (SEQ ID NO: 282)
COMBO_Rd4_0.6nM_C19	RASQSVSAVYLA (SEQ ID NO: 283)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYRAWPLT (SEQ ID NO: 284)
COMBO_Rd4_0.6nM_C02	RASIAVSSTYLA (SEQ ID NO: 285)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMVWPLT (SEQ ID NO: 286)
COMBO_Rd4_0.6nM_C23	RPRQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 287)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQDWPLT (SEQ ID NO: 288)
COMBO_Rd4_0.6nM_C09	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQEWPLT (SEQ ID NO:

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
			289)
COMBO_Rd4_6nM_C12	RASQSVSASYLA (SEQ ID NO: 290)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMSWPLT (SEQ ID NO: 291)
COMBO_Rd4_0.6nM_C30	RASQSVSYMYLA (SEQ ID NO: 292)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYKSWPLT (SEQ ID NO: 293)
COMBO_Rd4_0.6nM_C14	RASQSVSAlYLA (SEQ ID NO: 235)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYYGWPLT (SEQ ID NO: 294)
COMBO_Rd4_6nM_C07	RASQPISSSYLA (SEQ ID NO: 295)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQGWPLT (SEQ ID NO: 229)
COMBO_Rd4_6nM_C02	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYEFWPLT (SEQ ID NO: 296)
COMBO_Rd4_0.6nM_C05	RASQSVSSTYLA (SEQ ID NO: 251)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYMSWPLT (SEQ ID NO: 291)
COMBO_Rd4_0.6nM_C17	RASQGISSTYLA (SEQ ID NO: 297)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYAYWPLT (SEQ ID NO: 298)
COMBO_Rd4_6nM_C22	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYQGWPLT (SEQ ID NO: 229)
COMBO_Rd4_0.6nM_C11	RASQSVSVRYLA (SEQ ID NO: 299)	DASIRAT (SEQ ID NO: 221)	QQYGSWPIT (SEQ ID NO: 300)
共有輕鏈	$X_1X_2X_3X_4X_5X_6X_7X_8X_9X_{10}X_{11}X_{12}$，其中 X_1 為 R,	$X_1ASX_2RAX_3$, 其中 X_1 為 G 或 D;	$X_1X_2YX_3X_4PPSFT$，其中 X_1

輕鏈			
結合結構域	**CDRL1**	**CDRL2**	**CDRL3**
	G, W, A, 或C; X_2為A, P, G, L, C, 或S; X_3為S, G, 或R; X_4為Q, C, E, V, 或I; X_5為S, P, G, A, R, 或D; X_6為V, G, I, 或L; X_7為S, E, D, P, 或G; X_8為S, P, F, A, M, E, V, N, D, 或Y; X_9為I, T, V, E, F S, A, M, Q, Y, H, 或R; X_{10}為Y或F; X_{11}為L, W, 或P; 且 X_{12}為A, S, 或G (SEQ ID NO: 309)	X_2為S或I; 且 X_3為T或P (SEQ ID NO: 310)	為Q或K; X_2為H或Y; X_3為G, N, 或P; 且 X_4為S, W, 或Y (SEQ ID NO: 311) QQY$X_1X_2X_3$PX_4T, 其中 X_1為G, Q, E, L, F, A, S, M, K, R, 或Y; X_2為S, R, T, G, V, F, Y, D, A, H, V, E, K, 或C; X_3為W, F, 或S; 且 X_4為L或I (SEQ ID NO: 312)
P4G4	RASQSVSSSYLA (SEQ ID NO: 209)	GASSRAY (SEQ ID NO: 392)	QHYGSPPLFT (SEQ ID NO: 393)
P1A11	RASQNVSSSYLA (SEQ ID NO: 417)	GASYRAT (SEQ ID NO: 395)	QHYGSPPSFT (SEQ ID NO: 211)
P6AP	RASQLGSFYLA (SEQ ID NO: 377)	GASSRAT (SEQ ID NO: 210)	QHYNYPPSFT (SEQ ID NO: 214)

【0052】於一些實施態樣中，該BCMA CAR包含胞外配體結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，該scFv包

含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變區(VL)，該VH區包含三個互補決定區(CDR)，該CDR包含表1之SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8所示之序列；該VL區包含三個CDR，該CDR包含表1之SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域，且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導結構域。

【0053】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之胞外結合區包含VH區和VL區，該VH區包含SEQ ID NO：112所示之胺基酸序列，而該VL區包含SEQ ID NO：38所示之胺基酸序列。

【0054】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之胞外結合區包含VH區和VL區，該VH區包含SEQ ID NO：33所示之胺基酸序列，而該VL區包含SEQ ID NO：34所示之胺基酸序列。

【0055】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之胞外結合區包含VH區和VL區，該VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：150、151或152所示之胺基酸序列；VH CDR2，其包含SEQ ID NO：153或154所示之胺基酸序列；和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155所示之胺基酸序列；該VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209所示之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221所示之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：222所示之胺

基酸序列。

【0056】於一些實施態樣中，該BCMA CAR之胞外結合區包含VH區和VL區，該VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：151、156或157所示之胺基酸序列；VH CDR2，其包含SEQ ID NO：158或159所示之胺基酸序列；和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155所示之胺基酸序列；該VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209所示之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221所示之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：225所示之胺基酸序列。

【0057】如本文所描述之BCMA特異性CAR與BCMA(諸如人BCMA(例如SEQ ID NO：354)結合的結合親和力(K_D)可為約0.002至約6500nM。於一些實施態樣中，該結合親和力約為下列任一者：6500nm、6000nm、5986nm、5567nm、5500nm、4500nm、4000nm、3500nm、3000nm、2500nm、2134nm、2000nm、1500nm、1000nm、750nm、500nm、400nm、300nm、250nm、200nM、193nM、100nM、90nM、50nM、45nM、40nM、35nM、30nM、25nM、20nM、19nm、18nm、17nm、16nm、15nM、10nM、8nM、7.5nM、7nM、6.5nM、6nM、5.5nM、5nM、4nM、3nM、2nM、1nM、0.5nM、0.3nM、0.1nM、0.01nM或0.002nM。於一些實施態樣中，該結合親和力約小於下列任一者：6500nm、6000nm、5500nm、5000nm、4000nm、3000nm、2000nm、

1000nm、900nm、800nm、250nM、200nM、100nM、50nM、30nM、20nM、10nM、7.5nM、7nM、6.5nM、6nM、5nM、4.5nM、4nM、3.5nM、3nM、2.5nM、2nM、1.5nM、1nM或0.5nM。

【0058】根據本揭示內容之CAR的胞內信號傳導結構域係負責在胞外配體結合結構域與靶的結合後之胞內信號傳導，從而導致免疫細胞活化和免疫反應。胞內信號傳導結構域有能力活化其中表現CAR之免疫細胞的至少一種正常效應子功能。例如，T細胞之效應子功能可為細胞溶解活性或輔助細胞活性，包括分泌細胞因子。

【0059】於一些實施態樣中，用於CAR之胞內信號傳導結構域可為(例如，但不限於)該T細胞受體和共受體(其與T細胞受體協同作用以在抗原受體接合後起始信號轉導)之細胞質序列，以及這些序列之任何衍生物或變體和具有相同功能能力之任何合成序列。胞內信號傳導結構域包括二種不同類別之細胞質信號傳導序列：啟動抗原依賴性初級活化之序列及那些以無關抗原之方式作用以提供第二信號或共刺激信號之序列。主要細胞質信號傳導序列可包含信號傳導基序，該基序被稱為免疫受體酪胺酸活化基序ITAM。ITAM為明確定義之信號傳導基序，其係在各種受體之細胞質內尾端找到，作為syk/zap70類酪胺酸激酶之結合位點。用於本揭示內容之ITAM的實例可包括從下列群組衍生之非限制性實例：TCRζ、FcRγ、FcRβ、FcRε、CD3γ、CD3δ、CD3ε、CD5、CD22、CD79a、CD79b和

CD66d。於一些實施態樣中，該CAR之胞內信號傳導結構域可包含CD3ζ信號傳導結構域，該CD3ζ信號傳導結構域具有與SEQ.ID NO：324所示之胺基酸序列具有至少約70%，較佳為至少80%，更佳為至少90%、95%、97%或99%序列同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，本揭示內容之CAR的胞內信號傳導結構域包含共刺激分子之結構域。

【0060】於一些實施態樣中，本揭示內容之CAR的胞內信號傳導結構域包含選自由下列所組成之群組之共刺激分子的一部分：41BB(GenBank：AAA53133)和CD28(NP_006130.1)之片段。於一些實施態樣中，本揭示內容之CAR的胞內信號傳導結構域包含與SEQ.ID NO：323和SEQ.ID NO：327所示之胺基酸序列具有至少70%，較佳為至少80%，更佳為至少90%、95%、97%或99%之序列同一性的胺基酸序列。

【0061】CAR係表現在細胞之表面膜上。因此，CAR可包含跨膜結構域。本文揭示之CAR的合適跨膜結構域具有以下能力：(a)表現在細胞表面，該細胞較佳為免疫細胞，例如，但不限於淋巴細胞或天然殺手(NK)細胞，和(b)與配體結合結構域和胞內信號傳導結構域交互作用，以指導免疫細胞之細胞反應針對預定之靶的細胞。該跨膜結構域可源自天然或合成來源。該跨膜結構域可源自任何與膜結合的蛋白質或跨膜蛋白。作為非限制性實例之跨膜多肽可為T細胞受體之亞單位(諸如α、β、γ或δ)、構成CD3

複合物之多肽、IL-2受體p55(α鏈)、p75(β鏈)或γ鏈、Fc受體之亞單位鏈，特別是Fcγ受體III或CD蛋白。或者，該跨膜結構域可為合成的且可主要包含疏水性殘基，諸如白胺酸和纈胺酸。於一些實施態樣中，該跨膜結構域係源自人CD8α鏈(例如NP_001139345.1)。該跨膜結構域可進一步在胞外配體結合結構域和該跨膜結構域之間包含莖結構域。一個莖結構域可包含至多300個胺基酸，較佳為10至100個胺基酸且最佳為25至50個胺基酸。莖區可源自全部或部分之天然產生的分子，諸如全部或部分之CD8、CD4或CD28的胞外區，或源自全部或部分之抗體恆定區。或者，該莖結構域可為對應於天然產生之莖序列的合成序列，或可全部為合成之莖序列。於一些實施態樣中，該莖結構域為人CD8α鏈之一部分(例如NP_001139345.1)。於另一特定之實施態樣中，該跨膜和鉸鏈結構域包含一部分人CD8α鏈，較佳地，其包含與選自由SEQ ID NO：318所組成之群組的胺基酸序列具有至少70%，較佳為至少80%，更佳為至少90%、95%、97%或99%之序列同一性的胺基酸序列。於一些實施態樣中，本文所揭示之CAR可包含與BCMA特異結合之胞外配體結合結構域、CD8α人鉸鏈和跨膜結構域、CD3ζ信號傳導結構域，以及4-1BB信號傳導結構域。

【0062】表3提供可用於本文所揭示之CAR中之示例性結構域序列。

表3：CAR組成分之示例性序列

結構域	胺基酸序列	SEQ ID NO:
CD8α 訊息胜肽	MALPVTALLLPLALLLHAARP	318
FcγRIIIα 鉸鏈	GLAVSTISSFFPPGYQ	319
CD8α 鉸鏈	TTTPAPRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDF ACD	320
IgG1 鉸鏈	EPKSPDKTHTCPPCPAPPVAGPSVFLFPPKPKDTLMIARTPE VTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQY NSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDI AVEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRW QQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK	321
CD8α 跨膜 (TM) 結構域	IYIWAPLAGTCGVLLLSLVITLYC	322

結構域	胺基酸序列	SEQ ID NO:
41BB 胞內信號傳導結構域 (ISD)	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL	323
CD3ζ 胞內信號傳導結構域 (ISD)	RVKFSRSADAPAYQQGQNQLYNELNLGRREEYDVLDKRRGRDPEMGGKPRRKNPQEGLYNELQKDKMAEAYSEIGMKGERRRGKGHDGLYQGLSTATKDTYDALHMQALPPR	324
FcεRI α-TM-IC (FcεRI α 鏈跨膜和胞內結構域)	FFIPLLVVILFAVDTGLFISTQQQVTFLLKIKRTRKGFRLLNPHPKPNPKNN	325
FcεRIβ-ΔITAM (FcεRI β 鏈, 無 ITAM)	MDTESNRRANLALPQEPSSVPAFEVLEISPQEVSSGRLLKSASSPPLHTWLTVLKKEQEFLGVTQILTAMICLCFGTVVCSVLDISHIEGDIFSSFKAGYPFWGAIFFSISGMLSIISERRNATYLVRGSLGANTASSIAGGTGITILIINLKKSLAYIHIHSCQKFFETKCFMASFSTEIVVMMLFLTILGLGSAVSLTICGAGEELKGNKVPE	326
41BB-IC (41BB 共刺激結構域)	KRGRKKLLYIFKQPFMRPVQTTQEEDGCSCRFPEEEEGGCEL	327
CD28-IC (CD28 共刺激結構域)	RSKRSRGGHSDYMNMTPRRPGPTRKHYQPYAPPRDFAAYRS	328
FcεRIγ-SP (訊息胜肽)	MIPAVVLLLLLLVEQAAA	329
FcεRI γ-ΔITAM (FcεRI γ 鏈, 無 ITAM)	LGEPQLCYILDAILFLYGIVLTLLYCRLKIQVRKAAITSYEKS	330
GSG-P2A (GSG-P2A 核醣體跳躍多肽)	GSGATNFSLLKQAGDVEENPGP	331

結構域	胺基酸序列	**SEQ ID NO:**
GSG-T2A (GSG-T2A 核醣體跳躍多肽)	GSGEGRGSLLTCGDVEENPGP	332

【0063】於另一態樣中，本揭示內容提供編碼本文所描述之任何CAR和多肽的多核苷酸。多核苷酸可藉由本技藝已知之程序製造和表現。

【0064】於另一態樣中，本揭示內容提供包含本揭示內容之任何細胞的組成物(諸如醫藥組成物)。

Ⅱ. 經工程處理之免疫細胞

【0065】本揭示內容提供經工程處理之免疫細胞，其包含本文所描述之任何BCMA CAR多核苷酸。於一些實施態樣中，該BCMA CAR係與慢病毒載體引入免疫細胞中。於一些實施態樣中，該慢病毒載體為整合入受體免疫細胞中之自行去活化的慢病毒載體。於一些實施態樣中，該BCMA CAR係以轉基因之形式經由質粒載體引入免疫細胞中。於一些實施態樣中，該質粒載體亦可含有，例如用於鑑定和/或選擇接受該載體之細胞的選擇標記。於一些實施態樣中，該CAR可使用非病毒方法引入免疫細胞中。

【0066】第21圖中顯示一種示例性載體構建體。

【0067】WO/2016/166630(其全部內容以引用方式併入本文)中描述產生表現本文所提供之任何BCMA CAR的

經工程處理之免疫細胞的方法。

【0068】本文提供根據上述任一方法取得之經分離的免疫細胞。能夠表現異源DNA之任何免疫細胞均可用於表現所欲之CAR的目的中。於一些實施態樣中，該免疫細胞為T細胞。於一些實施態樣中，免疫細胞可源自，例如，但不限於幹細胞。該幹細胞可為成年幹細胞、非人類胚胎幹細胞，更特別地，非人類幹細胞、臍帶血幹細胞、祖細胞、骨髓幹細胞、誘導性多能幹細胞、全能幹細胞或造血幹細胞。代表性之人類細胞為CD34+細胞。該經分離之細胞亦可為樹突狀細胞、殺手樹突狀細胞、肥大細胞、NK細胞、B細胞或T細胞，該T細胞係選自由下列所組成之群組：發炎性T淋巴細胞、細胞毒性T淋巴細胞、調節性T淋巴細胞或輔助性T淋巴細胞。於一些實施態樣中，該細胞可源自由下列所組成之群組：CD4+T淋巴細胞和CD8+T淋巴細胞。

【0069】於一些實施態樣中，根據本發明之經分離的細胞包含一個選自由下列所組成之群組的去活化之基因：CD52、GR、PD-1、CTLA-4、LAG3、Tim3、BTLA、BY55、TIGIT、B7H5、LAIR1、SIGLEC10、2B4、HLA、TCRα和TCRβ和/或表現CAR、多鏈CAR和/或pTα轉基因。於一些實施態樣中，該經分離之細胞包含編碼包含多鏈CAR之多肽的多核苷酸。於一些實施態樣中，根據本揭示內容之經分離的細胞包含二個選自由下列所組成之群組的去活化之基因：CD52和GR、CD52和TCRα、CDR52和

TCRβ、GR和TCRα、GR和TCRβ、TCRα和TCRβ、PD-1和TCRα、PD-1和TCRβ、CTLA-4和TCRα、CTLA-4和TCRβ、LAG3和TCRα、LAG3和TCRβ、Tim3和TCRα、Tim3和TCRβ、BTLA和TCRα、BTLA和TCRβ、BY55和TCRα、BY55和TCRβ、TIGIT和TCRα、TIGIT和TCRβ、B7H5和TCRα、B7H5和TCRβ、LAIR1和TCRα、LAIR1和TCRβ、SIGLEC10和TCRα、SIGLEC10和TCRβ、2B4和TCRα、2B4和TCRβ和/或表現CAR、多鏈CAR和pTα轉基因。

【0070】基因去活化可藉由本技藝之技術熟習人士所實踐之方法進行。該方法包括，但不限於使用鋅指、TALEN®和基於CRISPR/Cas之系統來進行基因去活化。

【0071】於一些實施態樣中，該含有BCMA CAR之免疫細胞具有去活化之CD52基因。於一些實施態樣中，僅將一份該CD52基因之副本去活化。

【0072】於一些實施態樣中，該含有BCMA CAR之免疫細胞具有去活化之TCRα基因。

【0073】於一些實施態樣中，該含有BCMA CAR之免疫細胞具有去活化之TCRβ基因。

【0074】於一些實施態樣中，使用TALEN®將基因去活化。於該等實施態樣中，使用TALEN®將基因去活化的效率並非100%，且所產生之TCRαβ陰性T細胞係在冷凍保存之前藉由消耗殘餘之TCRαβ陽性T細胞富集。然而，CD52陰性細胞未經純化而導致具有不同頻率之CD52陰性

細胞(通常係在60至80%之間)的細胞產物。因此，於一些實施態樣中，本揭示內容之BCMA CAR-T細胞的基因型為BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-T細胞。

【0075】於一些實施態樣中，藉由將TCRα基因和/或TCRβ基因去活化，使根據本揭示內容之TCR在細胞中不起作用。於一些實施態樣中，提供取得源自個體之經修飾之細胞的方法，其中該細胞可獨立於該主要組織相容性複合體(MHC)信號傳導途徑增殖。本揭示內容之範圍包含容易藉由本方法獲得之經修飾的細胞，該經修飾之細胞可獨立於MHC信號傳導途徑增殖。本揭示內容之經修飾的細胞可用於治療有需要對抗宿主抗移植物(HvG)排斥和移植物抗宿主疾病(GvHD)的個體。因此，本揭示內容之範圍包含治療有需要對抗宿主抗移植物(HvG)排斥和移植物抗宿主疾病(GvHD)之個體的方法，該方法包含藉由對該個體投予有效量之經修飾的細胞來治療該個體，該經修飾之細胞包含去活化的TCRα和/或TCRβ基因。

【0076】於一些實施態樣中，該免疫細胞係經工程處理以對一或多種化療藥物具有抗性。該化療藥物可為，例如嘌呤核苷酸類似物(PNA)，而使該免疫細胞適合與過繼性免疫療法和化學療法組合以治療癌症。示例性PNA包括，例如單獨或組合之氯法拉濱(clofarabine)、氟達拉濱(fludarabine)和阿糖胞苷(cytarabine)。PNA係由脫氧胞苷激酶(dCK)代謝成單磷酸、二磷酸和三磷酸PNA。彼之三磷酸形式與ATP競爭合成DNA，作為促凋亡劑，且為參與

生產三核苷酸之核糖核苷酸還原酶(RNR)的有效抑制劑。本文提供包含去活化之dCK基因的BCMA特異性CAR-T細胞。於一些實施態樣中，該dCK基因剔除細胞係藉由使用多核苷酸轉染T細胞(例如藉由mRNA之電穿孔)來製造，該多核苷酸編碼針對dCK基因之特異性TAL-核酸酶。該dCK剔除之BCMA特異性CAR-T細胞對PNA(包括，例如氯法拉濱和/或氟達拉濱)具有抗性，並維持T細胞對表現BCMA之細胞的細胞毒性活性。

【0077】於一些實施態樣中，本揭示內容之經分離的細胞或細胞株可包含pTα或其功能變體。於一些實施態樣中，經分離之細胞或細胞株可藉由將該TCRα基因去活化而進行進一步之遺傳修飾。

【0078】於一些實施態樣中，該CAR-T細胞包含編碼安全開關之多核苷酸，諸如，例如RQR8。參見，例如WO2013153391A，其全部內容以引用方式併入本文。在包含該多核苷酸之CAR-T細胞中，該安全開關多肽表現在CAR-T細胞之表面。於一些實施態樣中，該安全開關多肽包含SEQ ID NO：342所示之胺基酸序列。

【0079】CPYSNPSLCSGGGGSELPTQGTFSNVSTNVSPAKPTTT ACPYSNPSLCSGGGGSP

APRPPTPAPTIASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAG

TCGVLLLS LVITLYCNHRNRRRVCKCPRPVV (SEQ ID NO: 342)

【0080】該安全開關多肽還亦可在胺基端包含訊息胜肽。於一些實施態樣中，該安全開關多肽包含SEQ ID NO：400所示之胺基酸序列。

【0081】MGTSLLCWMALCLLGADHADACPYSNPSLCSGGGG SELPTQGTFSNVSTNVSPAKPTTTACPYSNPSLCSGGGGSPAPRPPTPAPT IASQPLSLRPEACRPAAGGAVHTRGLDFACDIYIWAPLAGTCGVLLLSLV ITLYCNHRNRRRVCKCPRPVV (SEQ ID NO: 400)

【0082】當該安全開關多肽表現在CAR-T細胞表面時，利妥昔單抗與該多肽之R表位結合導致該細胞溶解。每一表現在該細胞表面之多肽可與一個以上之利妥昔單抗分子結合。該多肽之每一R表位可與單獨之利妥昔單抗分子結合。BCMA特異性CAR-T細胞之除去可在體內發生，例如藉由對個體投予利妥昔單抗。除去該轉移之細胞的決定可能起源於在該個體中檢測到歸因於該轉移之細胞的不良作用，諸如，例如當檢測到不能接受之毒性程度時。

【0083】於一些實施態樣中，該CAR-T細胞在該scFv內包含選定之表位，其具有可被特異抗體識別之特異性。參見，例如2016年1月25日提交之PCT申請案PCT/EP2016/051467，WO2016/120216，“mAb-DRIVEN CHIMERIC ANTIGEN RECEPTOR SYSTEMS FOR SORTING/DEPLETING ENGINEERED IMMUNE CELLS”(其全部內容以引用方式併入本文)。該等表位促成分選和/或消耗該CAR-T細胞。該表位可選自任何數量之本技藝已知的表位。於一些實施態樣中，該表位可為被核准用於醫

學用途的單株抗體之靶的，諸如，例如，但不限於可被利妥昔單抗識別之CD20表位。於一些實施態樣中，該表位包含SEQ ID NO：397所示之胺基酸序列。

【0084】CPYSNPSLC(SEQ ID NO：397)

【0085】於一些實施態樣中，該表位係位於CAR內。例如，但不限於：該表位可位於CAR之scFv和鉸鏈之間。於一些實施態樣中，可在CAR中使用藉由連接子分開的同一表位的二個實例。例如，該包含SEQ ID NO：398所示之胺基酸序列的多肽可用於CAR內之位於輕鏈可變區和鉸鏈之間的位置。

【0086】GSGGGGSCPYSNPSLCSGGGGSCPYSNPSLCSGGGGS (SEQ ID NO: 398)

【0087】於一些實施態樣中，該表位特異性抗體可與細胞毒性藥物軛合。亦可能藉由使用經工程處理之抗體來提高CDC細胞毒性，該經工程處理之抗體上係經移植該補體系統之組成分。於一些實施態樣中，可藉由使用可識別該表位之抗體消耗該CAR-T細胞以調節該細胞之活化。

Ⅲ．治療應用

【0088】藉由上述方法獲得之經分離的細胞或源自該等經分離之細胞的細胞株可作為藥物。於一些實施態樣中，該等藥物可用於治療MM。於一些實施態樣中，該MM為難治性MM。於一些實施態樣中，該MM為復發性

MM。於一些實施態樣中，該MM為難治性/復發性MM。

【0089】於一些實施態樣中，該個體尚未接受任何用於多發性骨髓瘤之先前療法。於一些實施態樣中，該個體已接受至少一種，二種或三種用於多發性骨髓瘤之先前療法。於一些實施態樣中，本文提供之給藥方案為一線療法。於一些實施態樣中，本文提供之給藥方案為二線療法。於一些實施態樣中，本文提供之給藥方案為三線療法。於一些實施態樣中，本文提供之給藥方案為四線療法。於一些實施態樣中，該個體患有復發性MM。於一些實施態樣中，該個體患有難治性MM。於一些實施態樣中，該個體患有難治性MM和復發性MM。

【0090】於一些實施態樣中，根據本揭示內容之經分離的細胞或源自該經分離之細胞的細胞株可用於製備用於治療有此需要之個體的癌症之藥物。

【0091】本文亦提供用於治療個體之方法。於一些實施態樣中，該方法包含對有此需要之個體提供本揭示內容之免疫細胞。於一些實施態樣中，該方法包含對有此需要之個體投予本揭示內容之經轉化的免疫細胞之步驟。該個體可為男性或女性、成年、青少年或兒童。於一些實施態樣中，該個體為人類個體。

【0092】於一些實施態樣中，本揭示內容之T細胞可經歷體內T細胞擴增並可持續一段延長之時間。

【0093】本揭示內容之治療方法可為改善、治癒或預防性。本揭示內容之方法可為自體免疫療法之一部分或同

種異體免疫療法治療之一部分。本揭示內容特別適合用於同種異體免疫療法。來自供體之T細胞可使用標準方案轉化為非同種異體反應性細胞並依需要複製，從而產生可投予一或多名個體之CAR-T細胞。該等CAR-T細胞療法可製成可以“現成的”治療產品之形式取得。第17和18圖描述自體CAR-T療法之侷限性及同種異體療法之優點。

【0094】可以本揭示內容之方法使用之細胞描述於前述章節。治療可以用於治療被診斷患有MM之個體。本揭示內容亦包括成人腫瘤/癌症和兒科腫瘤/癌症。於一些實施態樣中，該治療可與一或多種選自下列群組之針對MM的療法組合：抗體療法、化學療法、細胞因子療法、樹突細胞療法、基因療法、激素療法、雷射光療法和放射療法。

【0095】於一些實施態樣中，可對經歷免疫抑制治療之個體投予治療。實際上，本揭示內容較佳為依賴已被製成對至少一種免疫抑制劑具有抗性的細胞或細胞群，該細胞或細胞群係由於編碼該等免疫抑制劑之受體的基因被去活化而對該等免疫抑制劑具有抗性。於該態樣中，該免疫抑制治療應有助於在個體內選擇和擴增根據本揭示內容之T細胞。

【0096】根據本揭示內容之細胞或細胞群可以任何方便的方式投予，包括藉由氣霧吸入、注射、攝入、輸注、植入或移植。本文所描述之組成物可藉由靜脈內或淋巴內注射經由皮下、皮內、瘤內、結節內、髓內、肌肉內途

徑，或經由腹腔內途徑投予個體。於一實施態樣中，本揭示內容之細胞組成物較佳為藉由靜脈內注射投予。

【0097】於一些實施態樣中，本揭示內容之經工程處理的表現BCMA CAR之免疫細胞係配製成用於輸注。於一些實施態樣中，該細胞係在包含約5%DMSO之溶液中配製。於一實施態樣中，在包含約5%DMSO之溶液中配製14×10^6個BCMA-CAR-T細胞/mL。於進一步之實施態樣中，該配製劑包含CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1的混合物(其導致5%二甲亞碸之最終濃度)。於一些實施態樣中，該配製劑之劑量強度為14×10^6個BCMA-CAR-T細胞/mL。於一些實施態樣中，該配製之藥物產品係在2mL之封閉系統小瓶中供給，該封閉系統小瓶具有整體之瓶塞，標稱體積為1mL。

【0098】於一些實施態樣中，本揭示內容之BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-T細胞且被配製成用於輸注之懸浮液。於一些實施態樣中，該BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-T細胞係配製在包含CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1的混合物(其導致5%二甲亞碸之最終濃度)中。於一些實施態樣中，該配製劑之劑量強度為14×10^6個BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-T細胞/mL。

IV. 淋巴清除

【0099】於一些實施態樣中，在第一和/或隨後之

BCMA CAR-T細胞劑量之前對該個體投予淋巴清除(LD)方案。於一些實施態樣中，該淋巴清除方案係與第一和/或隨後之CAR-T細胞劑量同時投予個體。於一些實施態樣中，該淋巴清除方案係在投予第一和/或隨後之BCMA CAR-T細胞劑量之前、期間和/或之後投予。

【0100】合適之LD方案描述於本文中和/或為本技藝所已知。於一些實施態樣中，LD係在輸注CAR-T之前、同時或之後開始。投予LD之劑量和投予時點可根據BCMA CAR-T之第一或後續劑量進行調整。於一些實施態樣中，LD之持續時間為約3至5天。於一些實施態樣中，LD結束和開始投予CAR-T之間的時間窗為約2天至約2週。於一些實施態樣中，在投予一定劑量之CAR-T細胞之前約15至7天開始LD。於一些實施態樣中，在投予CAR-T細胞劑量之前約19至5天開始LD。於一些實施態樣中，在投予CAR-T細胞劑量之前約3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19或20天開始LD。於一些實施態樣中，LD方案之持續時間為約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14天。於一些實施態樣中，在LD結束後約1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13或14天投予一定劑量之CAR-T細胞。

【0101】於一些實施態樣中，LD方案包含投予一或多種化療藥物。

【0102】於一些實施態樣中，LD方案包含投予抗CD52抗體，諸如識別人類分化(CD)52抗原群之抗體，該

抗原為表現在大多數淋巴樣細胞之細胞表面糖蛋白。如本文所使用之CD52單株抗體為針對21-28kD細胞表面糖蛋白CD52的抗體。CD52為在至少95%之全部人類外周血淋巴細胞和單核細胞/巨噬細胞上呈現的豐富分子(每一細胞約5×10^{5}個抗體結合位點)。用於本文所描述之方法和組成物中之示例性CD52抗體包括，例如阿崙單抗(alemtuzumab)。於一些實施態樣中，CD52抗體包含如下列表4中所示之HCDR1、HCDR2、HCDR3、LCDR1、LCDR2和LCDR3序列。

表4：示例性CD52抗體CDR序列

CDR	序列**(SEQ ID NO)**
HCDR1	DFYMN (SEQ ID NO: 402)
HCDR2	FIRDKAKGYTTEYNPSVKG (SEQ ID NO: 403)
HCDR3	EGHTAAPFDY (SEQ ID NO: 404)
LCDR1	KASQNIDKYLN (SEQ ID NO: 405)
LCDR2	NTNNLQT (SEQ ID NO: 406)
LCDR3	LQHISRPRT (SEQ ID NO: 407)

【0103】於一些實施態樣中，CD52抗體包含VH和/或VL，該VH和/或VL包含下列表5中所示之序列。

表5：示例性CD52抗體VH和VL序列

VH/VL	胺基酸序列	DNA 序列
VH	QVQLQESGPGLVRPSQTLSLTCTVSGF TFTDFYMNWVRQPPGRGLEWIGFIRD KAKGYTTEYNPSVKGRVTMLVDTSK NQFSLRLSSVTAADTAVYYCAREGHT AAPFDYWGQGSLVTVSSASTKGPSVF PLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGL YSLSSVVTVPSSSLGTQTYICNVNHKP SNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAP ELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEV TCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTI SKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKNQ VSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQK SLSLSPGK (SEQ ID NO: 408)	caagtgcagcttcaagaatccggccctggtctggtccgcccct cccaaaccctctccctgacatgcaccgtgtcgggattcaccttt accgatttctacatgaactgggtccggcagccgcccggaaga ggtctggagtggatcggcttcattcgggacaaagccaaggg gtacaccaccgagtacaacccgtccgtgaagggacgcgtga ctatgctcgtggacacgtccaagaaccagttcagcttgaggct gagcagcgtgactgccgcggataccgcagtgtactactgtgc ccgggaagggcacactgccgctccattcgactattggggcca gggatcactggtcactgtgtcgtccgcctccaccaagggccc atcggtcttcccctggcaccctcctccaagagcacctctggg ggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttcccc gaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgccctgaccag cggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactc tactccctcagcagcgtagtgaccgtgccctccagcagcttgg gcacccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagca acaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgaca aaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctgg ggggaccgtcagtcttcctcttcccccccaaaacccaaggaca

VH/VL	胺基酸序列	DNA 序列
		ccctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgcgtggtggt ggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggta cgtggacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgc gggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtc ctcaccgtcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtac aagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcga gaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaacca caggtgtacaccctgccccatcccgggacgagctgaccaa gaaccaggtcagcctgacctgcctggtcaaaggcttctatccc agcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccgg agaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttcctctatagcaagctcaccgtggacaagagca ggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatg aggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgt ctccgggaaaa (SEQ ID NO: 409)
VL	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCKASQ NIDKYLNWYQQKPGKAPKLLIYNTN NLQTGVPSRFSGSGSGTDFTFTISSLQP EDIATYYCLQHISRPRTFGQGTKVEIK RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVC LLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDSTYSLSSTLTLSKADY EKHKVYACEVTHQGLSSPVTKSFNRG EC (SEQ ID NO: 410)	Atgggatggagctgtatcatcctcttcttggtagcaacagcta caggcgtgcactccgacatccaaatgacccaatccccatcct cactttccgcctccgtgggcgaccgcgtgactattacctgtaa agcgtcacagaatatcgacaagtacctgaactggtaccagca gaagcctggaaaggcccccaagctcctgatctacaacacca acaacttgcagactggagtgccgagcagattttccggctccg gctcggggactgatttcaccttcaccatctcgagcctgcagcc ggaggatattgctacctattactgcctgcaacacattagccgg cccaggacgttcggacagggtaccaaggtcgaaatcaagcg tacggtggctgcaccatctgtcttcatcttcccgccatctgatga gcagttgaaatctggaactgcctctgttgtgtgcctgctgaata acttctatcccagagaggccaaagtacagtggaaggtggata acgccctccaatcgggtaactcccaggagagtgtcacagag caggacagcaaggacagcacctacagcctcagcagcaccct gacgctgagcaaagcagactacgagaaacacaaagtctacg cctgcgaagtcacccatcagggcctgagctcgcccgtcacaa agagcttcaacaggggagagtgt (SEQ ID NO: 411)

【0104】於一些實施態樣中，CD52抗體包含VH，該VH具有SEQ ID NO：408之序列或具有與SEQ ID NO：408具有至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列同一性之序列。於一些實施態樣中，CD52抗體包含VL，該VL具有SEQ ID NO：410之序列，或具有與SEQ ID NO：410具有至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少

98%或至少99%序列同一性之序列。於一些實施態樣中，CD52抗體包含具有SEQ ID NO：408之序列的VH和具有SEQ ID NO：410之序列的VL。於一些實施態樣中，CD52抗體包含由SEQ ID NO：409之DNA序列編碼的VH和由SEQ ID NO：411之DNA序列編碼的VL。

【0105】於一些實施態樣中，該抗CD52抗體為重組之人化IgG1κ單株抗體(mAb)。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體為阿崙單抗。阿崙單抗為針對該21-28 kD細胞表面糖蛋白CD52之源自重組DNA的人化單株抗體。參見，例如Saif 等人, *Pediatr Transplant* 2015 Mar;19(2):211-8。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體包含一或多個從阿崙單抗之CDR分離或衍生的CDR序列。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體包含SEQ ID NO：408之序列，或與SEQ ID NO：408具有至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列同一性之序列。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體包含SEQ ID NO：410之序列，或與SEQ ID NO：410具有至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%序列同一性之序列。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體包含：HCDR1，其包含SEQ ID NO：402之序列；HCDR2，其包含SEQ ID NO：403之序列；HCDR3，其包含SEQ ID NO：404之序列；LCDR1，其包含SEQ ID NO：405之序列；LCDR2，其包含SEQ ID NO：406之序列；和/

或LCDR3，其包含SEQ ID NO：407之序列。於一些實施態樣中，該抗CD52抗體包含：HCDR1，其包含SEQ ID NO：402之序列；HCDR2，其包含SEQ ID NO：403之序列；HCDR3，其包含SEQ ID NO：404之序列；LCDR1，其包含SEQ ID NO：405之序列；LCDR2，其包含SEQ ID NO：406之序列；和LCDR3，其包含SEQ ID NO：407之序列；其中該抗CD52抗體包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列，或與SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410具有至少90%、至少91%、至少92%、至少93%、至少94%、至少95%、至少96%、至少97%、至少98%或至少99%之序列同一性的序列。

【0106】於一些實施態樣中，LD包含僅投予CD52抗體。

【0107】於一些實施態樣中，LD包含投予聯合療法。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(總劑量為約90至150mg/m^2)和環磷醯胺(總劑量為約1000至4000mg/m^2)，加上或不加上抗CD52藥物(例如抗CD52抗體，諸如包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)(總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至約40mg、約25mg至約60mg、約60mg至約90mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約30mg/m^2)和環磷醯胺(總劑量為約500至600mg/m^2)，加上或不加上抗CD52藥物(例如CD52抗體)(總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至

約40mg、約25至約60mg、約60mg至約90mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約30mg/m^2)和環磷醯胺(約300mg/m^2)，加上或不加上抗CD52藥物(例如CD52抗體)(總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至約40mg、約20mg至約30mg、約25mg至約60mg、約60mg至約90mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約90mg/m^2)和環磷醯胺(約900mg/m^2)，加上或不加上抗CD52藥物(例如CD52抗體)(總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至約40mg、約20mg至約30mg、約25mg至約60mg、約60mg至約90mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約90mg/m^2)和環磷醯胺(約1500mg/m^2)，且加上或不加上抗CD52藥物(例如CD52抗體，約1mg/kg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約150g/m^2)和環磷醯胺(約130mg/kg)，加上或不加上抗CD52藥物(例如抗CD52抗體，總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至約40mg、約25至約60mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約150g/m^2)和環磷醯胺(約120mg/kg或約130mg/kg)，加上或不加上抗CD52藥物(例如抗CD52抗體，總劑量為約0.3至約1mg/kg，或固定劑量為約30mg至約40mg、約25至約60mg、或約100mg至約120mg)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約30mg/m^2/天)和環磷醯胺(約300mg/m^2/天)，加上或不加

上抗CD52藥物(例如抗CD52抗體，約13mg/天)。於一些實施態樣中，該組合包括：氟達拉濱(約30mg/m^2/天)和環磷醯胺(約300mg/m^2/天)，加上或不加上抗CD52藥物(例如抗CD52抗體，約10mg/天)。於一些實施態樣中，該組合包括：環磷醯胺和抗CD52藥物(例如抗CD52抗體)。於一些實施態樣中，以上這些劑量係在一天之中投予。於一些實施態樣中，以上這些劑量係在數天內投予。

【0108】於一些實施態樣中，氟達拉濱和環磷醯胺係在第一天投予，而該抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)係在第二天投予。於一些實施態樣中，氟達拉濱和環磷醯胺係在第一天投予CAR-T細胞之前投予且抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)係在第二天投予；其中第二天為投予CAR-T細胞之同一天，或者第二天係在投予CAR-T細胞之後。於一些實施態樣中，氟達拉濱和環磷醯胺係在第一天投予，CAR-T細胞係在第二天投予且抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)係在第二天之後至少約1、約2、約3、約4、約5、約6、約7、約8、約9、約10、約11或約12週投予。於一些實施態樣中，氟達拉濱和環磷醯胺係在投予CAR-T細胞之前投予且抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)係在投予CAR-T細胞之後至少約1、約2、約3、約4、約5、約6、約7、約8、約9、約10、約11或約12週投予。

【0109】於一些實施態樣中，淋巴清除方案包含投予氟達拉濱和環磷醯胺(FC)。於一些實施態樣中，淋巴清除方案包含投予氟達拉濱和抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)(FA)。於一些實施態樣中，淋巴清除方案包含投予環磷醯胺和抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)(CA)。於一些實施態樣中，淋巴清除方案包含投予氟達拉濱、環磷醯胺和抗CD52抗體(例如，包含SEQ ID NO：408和/或SEQ ID NO：410之序列的抗體)(FCA)。

【0110】在CAR-T細胞之第一或第二/隨後劑量之前對特定淋巴清除方案藥物和劑量之選擇可基於患者之血液學分析和血液學恢復來測定。在重新給藥之情況下，第二淋巴清除方案可較第一淋巴清除方案之強度強一些或低一些(例如，基於在第一個劑量後淋巴細胞、嗜中性粒細胞的恢復及病毒再活化)。例如，在重新給藥時，若淋巴細胞和嗜中性粒細胞之量很高，則可能使用強力或積極手段之淋巴清除方案。或者，在重新給藥時，若淋巴細胞量少，則可能使用較弱或較不積極之淋巴清除方案。於一些實施態樣中，若重新給藥時胚細胞之數目高，則使用強力或積極手段之淋巴清除方案。於一些實施態樣中，若重新給藥時之胚細胞數目少，則使用較弱或較不積極之淋巴清除方案。

【0111】於一些實施態樣中，在重新給藥時可應用增

加強度之LD方案(使用或不使用抗CD52藥物)。於一些實施態樣中，在重新給藥時可應用降低強度之LD方案，例如在3-4級淋巴細胞減少的情況下(使用或不使用抗CD52藥物)。

【0112】於一些實施態樣中，氟達拉濱/環磷醯胺(FC)或氟達拉濱/環磷醯胺/抗CD52抗體(FCA)之淋巴清除方案的組成分係同時投予；於其他實施態樣中，該組成分係連續投予。於一些實施態樣中，該氟達拉濱/環磷醯胺(FC)或氟達拉濱/環磷醯胺/抗CD52抗體(FCA)之淋巴清除方案的組成分係在第-5天、第-4天和第-3天同時投予。於一些實施態樣中，氟達拉濱/環磷醯胺(FC)之淋巴清除方案的組成分係在投予該抗CD52抗體之前投予。於一些實施態樣中，氟達拉濱/環磷醯胺(FC)係在第-7天、第-6天和第-5天投予後，接著在第-4天和第-3天投予抗CD52抗體(A)。於一些實施態樣中，氟達拉濱/環磷醯胺(FC)係在第-7天、第-6天和第-5天投予，接著在第-5天、第-4天和第-3天投予抗CD52抗體(A)。於一些實施態樣中，該個體係在CAR-T細胞療法之第一個劑量之前接受FC方案；及在CAR-T細胞療法重新給藥之前接受FCA方案。於一些實施態樣中，該個體係在CAR-T細胞療法之第一個劑量前接受FCA方案；及在CAR-T細胞療法重新給藥之前接受第二FCA方案。

【0113】表6A、6B、6C、6D、6E、6F和6G中提供示例性LD方案。表6A至6G中，時間表下方所指明之時點係

相對於投予CAR-T細胞之劑量的時點(D0)(以天計)。負數表示在投予CAR-T細胞之前的天數(在D0)。

表6A

淋巴清除	劑量	總劑量
氟達拉濱	30mg/m^2/天	90mg/m^2
環磷醯胺	500mg/m^2/天	1500mg/m^2
抗CD52抗體 (可選擇的)	0.2mg/kg/天	1mg/kg

表6B

淋巴清除	劑量	途徑
氟達拉濱	30mg/m^2/天	IV，在15-30分鐘內
環磷醯胺	500mg/m^2/天	IV，在1小時內
抗CD52抗體	8mg/天	IV

表6C

淋巴清除	劑量	途徑
氟達拉濱	30mg/m^2/天	IV，在15-30分鐘內
環磷醯胺	500mg/m^2/天	IV，在1小時內
抗CD52抗體	6mg/天	IV

表6D

淋巴清除	劑量	總劑量
氟達拉濱	30mg/m^2/天	90mg/m^2
環磷醯胺	300mg/m^2/天	900mg/m^2
抗CD52抗體 (可選擇的)	13mg/天	39mg

表6E

淋巴清除	劑量	總劑量
氟達拉濱	30mg/m^2/天	90mg/m^2
環磷醯胺	300mg/m^2/天	900mg/m^2
抗CD52抗體 (可選擇的)	10毫克/天	30mg

表6F

淋巴清除	劑量	總劑量
氟達拉濱	30mg/m^2/天	90mg/m^2
環磷醯胺	300mg/m^2/天	900mg/m^2
抗CD52抗體	30mg/天	90mg

表6G

淋巴清除	劑量	總劑量
氟達拉濱	30mg/m^2/天	90mg/m^2
環磷醯胺	300mg/m^2/天	900mg/m^2
抗CD52抗體	30mg/天	60mg

V.給藥方案

【0114】於一些實施態樣中，本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞係使用固定劑量投予。於其他實施態樣中，同種異體BCMA CAR-T細胞係使用劑量分帶法投予。例如，可使用劑量分帶法來避免廣泛的CAR-T細胞暴露之風險。於一些實施態樣中，可使用重量帶。例如，但不限於：<66kg之個體可投予X劑量，而≥66kg之個體可投予約1.33X劑量。於一些實施態樣中，≥50kg之個體可投予一個劑量，而≤50kg之個體可投予不同劑量。

【0115】用於具有復發性/難治性MM之個體的同種異體BCMA CAR-T細胞之第一劑量的示例性劑量水準提供於表7A中。該指定為“-1”之劑量水準僅依需要投予。

表 7A

劑量水準	用於體重≥50kg之個體的劑量(x10^6個可存活的CAR-T細胞)	用於體重<50kg之個體的劑量(x10^6個可存活的CAR-T細胞)
1 (開始)	40	20
2	120	80
3	360	240
4	480	360
-1	20	7或 14

【0116】於一些實施態樣中，對其體重≥50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR -T細胞(描述於實施例1中)。

【0117】於一些實施態樣中，對其體重≥50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約120×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0118】於一些實施態樣中，對其體重<50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細

胞，其中該劑量範圍為約7×10^6個細胞/劑量至約360×10^10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0119】於一些實施態樣中，對其體重<50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約7×10^6個細胞/劑量或14×10^6個細胞/劑量至約20×10^10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、或約240×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0120】表7B中提供用於具有復發性/難治性MM個體之用於同種異體BCMA CAR-T細胞之第一劑量的可供選擇之示例性劑量水準。該中間劑量水準及被指定為“4”和“-1”之劑量水準僅依需要投予。

表 7B

劑量水準	用於體重>50kg之個體的劑量(×10^6個可存活之CAR-T細胞)	用於體重≤50kg之個體的劑量(×10^6個可存活之CAR-T細胞)
1 (開始)	40	20
2	160	80
3	320	200
中間	240	160
4	480	320
-1	20	14

【0121】於一些實施態樣中，對其體重>50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞(描述於實施例1中)。

【0122】於一些實施態樣中，對其體重>50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量、或約320×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA

CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。

【0123】於一些實施態樣中，對其體重≤50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約14×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0124】於一些實施態樣中，對其體重≤50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量範圍為約14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、約200×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、或約200×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0125】於一些實施態樣中，對其體重>50kg之個體投予一定劑量之本揭示內容的同種異體BCMA CAR-T細胞，其中該劑量為約40×10^6個細胞/劑量、160×10^6個細胞/劑量、或320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，若在劑量水準3下觀察到毒性或為了測定較低之有效劑量，則投予約240×10^6個細胞/劑量之中間劑量(或介於劑量水準1或劑量水準3之間的另一劑量水準)。於一些實施態樣中，若在劑量水準3見到不足之效力參數，則投予為480×10^6個細胞/劑量之劑量水準(劑量水準4)(第20圖)。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0126】該細胞或細胞群可在一或多個劑量中投予。於一些實施態樣中，該有效量之細胞可以單劑量之形式投予。於一些實施態樣中，該有效量之細胞可以一個以上之劑量形式在一段時間內投予。投予時點係由醫師判斷並取決於該個體之臨床狀況。該細胞或細胞群可從任何來源獲得，諸如血庫或供體。雖然個體之需求有所不同，測定用於特定疾病或病況之指定細胞類型之有效量的最佳範圍係在本技藝之技術範圍內。有效量意指提供治療或預防益處之量。該投予之劑量大致上將取決於該接受者之年齡、健康狀況和體重、同時進行之治療的種類(若有的話)、治療之頻率和所需效果之性質。於一些實施態樣中，經由腸胃道外投予有效量之細胞或包含那些細胞之組成物。於一些

實施態樣中，投予可為靜脈內投予。於一些實施態樣中，投予可藉由直接注射在腫瘤內進行。

【0127】於本揭示內容之一些實施態樣中，可將細胞聯同(例如之前、同時或之後)任何數量之相關治療方式投予個體，該相關治療方式包括，但不限於使用作用劑進行治療，諸如使用用於MS個體之單株抗體療法、CCR2拮抗劑(例如INC-8761)、抗病毒療法、西多福韋(cidofovir)和介白素-2、阿糖胞苷(亦稱為ARA-C)或那他昔單抗(natalizumab)治療、或用於牛皮癬個體之依法西單抗(efaliztimab)治療、或用於PML個體之其他治療。於一些實施態樣中，BCMA特異性CAR-T細胞係聯同下列一或多者投予個體：抗PD-1抗體(例如納武魯單抗(nivolumab)、派姆單抗(pembrolizumab)或PF-06801591)、抗PD-L1抗體(例如阿維魯單抗(avelumab)、阿特珠單抗(atezolizumab)或杜伐魯單抗(durvalumab))、抗OX40抗體(例如PF-04518600)、抗4-1BB抗體(例如PF-05082566)、抗MCSF抗體(例如PD-0360324)、抗GITR抗體和/或抗TIGIT抗體。於一些實施態樣中，本揭示內容之BCMA特異性CAR-T細胞係聯同抗PD-L1抗體阿維魯單抗投予個體。於進一步之實施態樣中，本揭示內容之T細胞可與下列群組組合使用：化學療法、放射線、免疫抑制劑，諸如環孢菌素、硫唑嘌呤、甲胺蝶呤、黴酚酸酯和FK506、抗體、或其他免疫消融劑，諸如CAMPATH、抗CD3抗體或其他抗體療法、細胞毒素、氟達立濱、環孢菌素、FK506、雷帕黴素、黴酚

酸(mycoplienolic acid)、類固醇、FR901228、細胞因子和/或放射線。這些藥物抑制鈣依賴性磷酸酶鈣調磷酸酶(calcineurin)(環孢菌素和FK506)或抑制p70S6激酶(其對生長因子誘導之信號傳導很重要)(雷帕黴素)(Henderson, Naya 等人, 1991; Liu, Albers 等人, 1992; Bierer, Hollander 等人, 1993)。於進一步之實施態樣中，本揭示內容之細胞組成物係聯同(例如之前、同時或之後)下列群組投予個體：骨髓移植、使用任一化療劑(諸如氟達拉濱)之T細胞消融療法、體外放射線療法(XRT)、環磷醯胺、或抗體，諸如OKT3或CAMPATH。於一些實施態樣中，本揭示內容之細胞組成物係在B細胞消融療法(諸如與CD20反應之藥物，例如利妥昔單抗)之後投予。例如，於一實施態樣中，個體可接受使用高劑量化學療法之標準治療，然後進行外周血幹細胞移植。於某些實施態樣中，在移植後，個體接受輸注本揭示內容之擴增的免疫細胞。於一些實施態樣中，擴增之細胞係在手術之前或之後投予。

VI. 使用CAR-T細胞再治療的方法

【0128】本文亦提供使用BCMA CAR-T細胞進行再治療(重新給藥)的方法。特別是，該方法涉及對已接受第一劑量之個體投予一或多個後續之細胞劑量和/或投予第一及一或多個後續劑量。該劑量通常以特定量並根據特定之時間參數投予。於一些實施態樣中，該方法通常涉及投予第一細胞劑量，從而減少疾病負擔，隨後相對於該第一劑

量在特定之時間窗期間投予後續之細胞劑量或隨後對已接受該等第一劑量之個體投予後續劑量。於一些實施態樣中，接著再投予之另外的後續劑量係，例如在相對於該後續劑量之相同或相似的時間窗口內投予。於一些實施態樣中，設計投予之細胞數量和該多個劑量之時點以改善一或多種結果，諸如降低對該個體之毒性的可能性或程度、改善該個體對投予之細胞的暴露和/或該投予之細胞的持久性和/或改善治療效力。亦提供包含該細胞及經設計以在該等給藥方案之後投予的製品。

【0129】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重>50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞(描述於實施例1中)。

【0130】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重>50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約

480×10^6個細胞/劑量、約320×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR$^+$_TCRαβ$^-$_CD52$^{+/-}$T細胞。

【0131】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重>50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量為約40×10^6個細胞/劑量、160×10^6個細胞/劑量、或320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，若在劑量水準3觀察到毒性或為了測定較低之有效劑量，則投予約240×10^6個細胞/劑量之中間劑量(或介於劑量水準1或劑量水準3之間的另一劑量水準)。於一些實施態樣中，若在劑量水準3下見到不足之效力參數，則投予為480×10^6個細胞/劑量之劑量水準(劑量水準4)(第20圖)。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR$^+$_TCRαβ$^-$_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0132】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重≥50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR$^+$_TCRαβ$^-$_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞(描述於實施例1中)。

【0133】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重≥50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約120×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0134】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重≤50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約14×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0135】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重≤50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約

200×10^6個細胞/劑量、約200×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量或約200×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0136】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重<50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約7×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

【0137】於一些再治療(重新給藥)之實施態樣案中，對其體重<50kg之個體投予本揭示內容之同種異體BCMA CAR-T細胞的追加劑，其中該劑量範圍為約7×10^6或約14×10^6個細胞/劑量至約20×10^10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、或約240×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞。於一些實施態樣中，該BCMA CAR-T細胞為BCMA-1 CAR-T細胞。

Ⅶ. 套組和製品

【0138】本揭示內容亦提供用於所揭示之方法中的套組和製品。本揭示內容之套組包括一或多個容器(例如玻璃瓶)和根據本文所描述之任一揭示方法的使用說明，該一或多個容器包含編碼BCMA特異性CAR之多核苷酸或經工程處理之免疫細胞(例如BCMA-1 CAR-T細胞，例如BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞)，該經工程處理之免疫細胞包含編碼如本文所描述之BCMA特異性CAR的多核苷酸。於一些實施態樣中，該經工程處理之免疫細胞係配製在包含約5%DMSO之溶液中。此外，該經工程處理之免疫細胞可以冷凍狀態提供。

【0139】於一些實施態樣中，本文提供另外之小瓶，該小瓶包含CD52抗體之單位劑量(其可以冷凍狀態或包含緩衝介質之室溫溶液形式提供)、氟達拉濱和/或環磷醯胺。

【0140】通常，本文提供之這些說明書包含關於投予用於上述治療性治療之經工程處理的免疫細胞之描述。關於如本文所描述之經工程處理之免疫細胞的使用說明書一般包括關於用於預期治療之劑量、給藥時間表和投予途徑的信息。該容器可為單位劑量、散裝包裝(例如多劑量包裝)或亞單位劑量。本揭示內容之套組中提供之說明書通常為在標籤或仿單(例如包含在該套組中之紙張)上的書面說明，但機器可讀之說明(例如磁碟或光碟上所攜帶之說

明)亦可接受。

【0141】本揭示內容之套組係在合適之包裝中。合適之包裝包括，但不限於小瓶、瓶子、廣口瓶、軟質包裝(例如密封之Mylar聚酯薄膜或塑料袋)等。亦考慮用於與特定裝置(諸如輸注裝置，諸如微型泵)組合使用之包裝。套組可具有無菌之進入口(例如該容器可為靜脈注射溶液袋或具有可被皮下注射針刺穿之塞子的小瓶)。該容器亦可具有無菌之進入口(例如該容器可為靜脈注射溶液袋或具有可被皮下注射針刺穿之塞子的小瓶)。該組成物中之至少一種活性劑為BCMA抗體。該容器可進一步包含第二醫藥上活性之作用劑。

【0142】套組可視需要地提供額外組分，諸如緩衝液和解釋性信息。通常，該套組包含容器和在該容器上或與該容器結合之標籤或仿單。

【0143】下列實施例僅用於說明，而不意圖以任何方式限制本揭示內容之範圍。實際上，除了本文中所顯示和描述者外，根據前述內容，本揭示內容之各種修飾對本技藝之技術熟習人士而言將是顯明的且係在所附之申請專利範圍內。

實施例

實施例1：BCMA-1之生產和測試

【0144】第1至16圖描述BCMA-1之生產和測試。BCMA-1為同種異體T細胞，其包含表現BCMA CAR之經整

合的自行去活化之第三代重組慢病毒載體。該BCMA CAR包含scFv，其中該CAR之scFV為表1中之P5A2。該scFV包含VH和VL，其中該VH包含SEQ ID NO：33所示之胺基酸序列且該VL包含SEQ ID NO：34所示之胺基酸序列。該CAR之胞外區亦包含2個可被利妥昔單抗識別之模擬表位。

【0145】該BCMA CAR-T細胞之基因型為BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$。該細胞可配製在包含5%DMSO之溶液中。於一實施態樣中，該細胞係在CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1的混合物(其導致5%二甲亞碸之終濃度)中配製成用於輸注之懸浮液，且該所產生之配製劑的劑量強度為14×10^6個BCMA-CAR^{+}_TCRαβ^{-}_CD52$^{+/-}$T細胞/mL。

【0146】第2圖顯示由利妥昔單抗介導之安全開關可檢測和消耗(使用利妥昔單抗)本揭示內容之含BCMA的CAR-T細胞。將BCMA-1細胞與兔子補體和利妥昔單抗一起培育。3小時後，將表現CAR之細胞染色。該圖形顯示活CAR+細胞之百分比(平均值+/-SEM)。(第2圖)

【0147】藉由將BCMA-1效應細胞與穩定表現螢光素酶之靶細胞以增加之E：T比例共同培養，以在玻管內評估針對表現BCMA之細胞株測試之BCMA-1的細胞毒性，並在24小時後測量殘留之螢光素酶活性，使用BCMA陰性REH細胞作為對照細胞株。與未經轉導之對照T細胞(三角形)相比較，BCMA-1(圓形)顯示出針對表現BCMA之細胞

具有劑量依賴性細胞毒性，但對於對照細胞(REH)並無明顯滅殺作用。BCMA-1和非基因編輯之BCMA-1(空心圓圈)的滅殺活性相當。圖形代表相對於單獨培養之靶細胞的細胞溶解百分比(第6圖)。顯示之結果為3個供體的平均值+/-SEM。陰性細胞毒性值(由分析過程中之靶細胞生長或增強之螢光素酶信號所導致)繪製為0%細胞溶解。

【0148】第16圖顯示BCMA-1之scFV在組織交叉反應性研究中並未顯示脫靶結合，表明在臨床設置中脫靶結合之風險低或不存在。在13個人體組織中進行測試。CAR之胞外結構域與人IgG2dA D265A融合(突變以防止Fc結合)。該方法之研發係用於對過表現BCMA之細胞株進行最佳染色。人體組織中並未觀察到染色。

【0149】在9個人體組織中之免疫組織化學染色的結果–進行三次信號放大以增加信號。在扁桃體、淋巴結、脾組織中檢測到預期信號。乳房、胰腺、輸卵管、前列腺、膀胱組織中沒有上皮結合。因此，意外結合之風險被認為是低或不存在。

實施例2：第1期研究，設計A

【0150】第19圖顯示出用於治療難治性/復發性MM之第1期研究(設計A)的概述。設計A之設計包括：淋巴細胞清除期：在治療前3至5天，氟達拉濱(flu)30mg/m^2/天IV；環磷醯胺(cy)300mg/m^2/天IV；和CD52抗體13mg/天IV；和治療期(第0天)，其包括從20×10^6個細胞至80×10^6個細

胞IV(用於≥50kg個體之遞增劑量)或7×10^6個細胞至360×10^6個細胞IV(用於<50kg個體)。

【0151】納入標準可包括下列一或多者：

在≥3次先前MM方案後為可測量之MM

誘導+/-ASCT+/-維持為1個方法

接受先前之PI、IMiD和CD38抑制(除非禁忌)且每一方案至少2個連續週期，除非PD為最佳反應

最近之方案無效。

ECOG PS 0-1

足夠之器官功能

在LD前有5次消除半衰期清洗

4週mAb

BCMA表現可用於選擇患者。

【0152】表8中提供在第1期設計A中之用於BCMA-1遞增的劑量分帶水準。

表8

劑量水準	用於其體重≥50kg之個體的劑量 (×10^6個可存活之CAR-T細胞)	用於其體重<50kg之個體的劑量 (×10^6個可存活之CAR-T細胞)
1 (開始)	40	20
2	120	80
3	360	240
4	480	360
-1	20	7或14

【0153】劑量遞增通常將藉由3+3設計控制；每一劑量水準可接受來自至少二個不同供體之細胞；最多可以測試五個劑量水準。表8中該起始劑量記為劑量水準1，於一

些實施態樣中，若指明，該個體可以接受-1之劑量水準。

【0154】復發之患者可使用來自不同供體之BCMA CAR-T細胞重新給藥，例如使用20mg CD52抗體進行調節。

實施例3：第1期研究，設計B

【0155】第19圖顯示用於治療難治性/復發性MM之第1期研究(設計B)的概述。該設計B之設計包括：淋巴細胞清除期：在治療前3至5天，氟達拉濱(flu)30mg/m^2/天IV；環磷醯胺(cy)300mg/m^2/天IV；和CD52抗體13mg/天IV；和治療期(第0天)，其包括20×10^6個細胞至80×10^6個細胞IV(用於≥50kg個體)或7×10^6個細胞至360×10^6個細胞IV(用於<50kg之個體)之遞增劑量。

【0156】納入標準可包括下列一或多者：

【0157】1.如多發性骨髓瘤中之反應和最小殘留疾病評估之IMWG共識標準所定義的復發性/難治性多發性骨髓瘤(R/R MM)之記錄診斷。

【0158】2.個體具有包括一或多項下列標準之可測量的疾病：

a.血清M蛋白≥0.5g/dL

b.尿M蛋白≥200mg/24小時，

c.若血清FLC比例異常，涉及之血清游離輕鏈(FLC)水準≥10mg/dL(100mg/L)。

【0159】3.患者已接受至少≥3次先前之MM方案：

a.使用或不使用造血幹細胞移植誘導以及使用或不使用維持療法被視為單一方案。

b.接受先前之蛋白酶體抑制劑、免疫調節劑和抗CD38抗體(除非禁忌)，每一方案至少連續2個週期(除非慢性病為該方案之最佳反應)。

c.最近之治療方案無效。

【0160】4.美國東岸癌症臨床研究合作組織(ECOG)體能狀態為0或1。

【0161】一個治療週期被視為是1次淋巴清除和1個治療期之組合。

【0162】該研究的一個目的為評估BCMA-1之MTD，和/或建立其RP2D。

【0163】於一些實施態樣中，該研究包括二個部分：劑量遞增和劑量擴增。

【0164】在劑量遞增部分中，在3+3設計中繼替之患者群可接受BCMA-1之遞增劑量。在每個劑量水準下，可先使用BCMA-1治療第一個患者並觀察28天，然後再治療後續患者。通常，在輸注BCMA-1後的前28天內將嚴密監測所有患者之劑量限制性毒性(DLT)。BCMA-1之目標DLT率為<33%。可研究介於DL1和DL3之間的中間劑量水準(表9)。可執行使用2種不同之重量帶的給藥策略，該2種不同之重量帶係基於在一般人群中觀察到的重量變化。體重≤50kg之患者可接受較體重>50kg之患者低33%至50%的劑量。第1期，設計B中之臨時BCMA-1遞增劑量水準提供於

表9中。可依需要投予中間劑量水準、劑量水準-4和劑量水準-1。

表9

劑量水準	用於其體重>50kg之個體的劑量 (×10^6個可存活之CAR-T細胞)	用於其體重≤50kg之個體的劑量 (×10^6個可存活之CAR-T細胞)
1(開始)	40	20
2	160	80
3	320	200
中間	240	160
4	480	320
-1	20	14

【0165】劑量遞增通常係藉由3+3設計控制；每一劑量水準可接受來自至少二個不同供體之細胞；最多可測試五個劑量水準。該起始劑量在表9中被標記為劑量水準1，於一些實施態樣中，若有指示，個體可接受劑量水準-1、劑量水準4或中間劑量水準(如表9中所示)。

【0166】因此，在設計B中，可在第0天經由靜脈內(IV)輸注約5分鐘來投予BCMA-1。可研究對體重>50kg之患者投予40×10^6個、160×10^6個和320×10^6個同種異體CAR T細胞之遞增劑量。用於體重≤50kg之患者的對應劑量為20×10^6個、80×10^6個和200×10^6個同種異體CAR T細胞。

【0167】識別人CD52抗原之抗CD52人IgG1單株抗體可作為淋巴清除方案之一部分。

【0168】可在第-5天、第-4天和第-3天經由靜脈內(IV)輸注在4小時內投予劑量為13mg/天之抗CD52抗體並同

時投予氟達拉濱(30mg/m^2/天)和/或環磷醯胺(300mg/m^2/day)或單獨投予抗體。在有毒性之情況下，計劃投予10mg/天之較低劑量。可投予氟達拉濱(30mg/m^2/天)3天。

【0169】從第一個患者納入(enrol)到最後一個患者完成，該1期研究之總持續時間為約48個月。

【0170】該劑量擴增部分可包括加入該計畫書中的其他分群(cohort)，以使用適當之BCMA-1調節方案表徵R2PD。在根據劑量遞增之調查結果所選擇之劑量水準下和調節方案中評估每組12名，至多3組之患者。

【0171】當所有接受BCMA-1治療之患者從最初輸注BCMA-1開始已追蹤至少24個月、已撤回對任何進一步接觸之同意書、失去追蹤或死亡時，研究可以結束，除非該研究更早被試驗委託者(sponsor)終止。

【0172】在復發之患者中可使用來自不同供體之BCMA CAR-T細胞重新給藥，使用，例如20mgCD52抗體進行調節。

實施例4：第2期研究

【0173】第2期可涉及使用具有來自第1期設計A或設計B之可接受的毒性的最高劑量測試另外之包括6至12名個體的分群(或是RP2D-產生約20%之來自第1期之劑量限制性毒性的劑量水準；或是高於RP2D劑量之劑量水準)。個體可接受不包括flu/cy之CD52抗體；在CAR-T細胞治療前

可投予劑量為～40mg(13mg/天×3天)之CD52抗體，並在CAR-T細胞治療後第7、14和21天重複投予13mg/天之劑量。

【0174】儘管已經參考各種應用、方法和組成物描述所揭示之教示內容，應理解的是，在不脫離本文之教示內容和以下之申請專利範圍的情況下可進行各種變化和修改。前述實例係用於更清楚地說明所揭示之教示內容，並非意圖限制本文所呈現之教示內容的範圍。儘管本教示內容已就這些示例性實施態樣加以描述，本技藝之技熟習人士將輕易理解可對這些示例性實施態樣進行多種變化和修改而無需過多的實驗。所有該等變化和修改都在當前之教示內容的範圍內。

【0175】本文所引用之所有參考文獻，包括專利、專利申請案、論文、教科書等，以及其中所引用之參考文獻，在尚未被納入之程度下，其全部內容以引用方式併入本文。在該併入之一或多項文獻和類似資料與本申請案不同或矛盾的事件(包括，但不限於所定義之術語、術語用法、所描述之技術等)中以本申請案為準。

【0176】前文之描述和實施例詳述本發明之某些具體實施態樣，並描述本發明者考量之最佳模式。然而，應理解的是，無論前述內容多麼詳細地出現在文本中，本發明可以多種方式實行且本發明應根據所附之申請專利範圍及其任何等效項來解釋。

【序列表】

<110> 美商艾洛基因醫療公司(ALLOGENE THERAPEUTICS, INC.)

<120> 靶定 B 細胞成熟抗原之嵌合抗原受體及其使用之方法

<130> AT-022/04TW

<140>
<141>

<150> 62/931,487
<151> 2019-11-06

<150> 62/816,187
<151> 2019-03-10

<150> 62/774,209
<151> 2018-12-01

<160> 417

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 1

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		
Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			
Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50					55					60				
Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
65					70					75					80
Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	His	Tyr	Gly	Ser	Pro	Pro
				85					90					95	
Ser	Phe	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys			
			100					105							

<210> 2
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 2
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 3
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 3
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Gln Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 4
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 4
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Gly Ser Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Lys His Tyr Gly Trp Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 5
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 5
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Gly Ser Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 6
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 6
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 7
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 7
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Leu Met Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 8
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 8
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Pro Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 9
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 9
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Gly Ser Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 10
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 10
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Leu Gly Ser Phe
20 25 30

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

35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 11
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 11
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Lys His Tyr Gly Trp Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 12
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 12

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 13
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 13
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 14

<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 14
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 15
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 15
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Lys His Tyr Gly Trp Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 16
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 16
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 17
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 17
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 18
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 18
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Pro Ser Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 19
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 19
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala His
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 20
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 20
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Phe
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 21
<211> 109
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 21
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 22
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 22
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Tyr Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 23
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 23
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Lys Phe Tyr Pro Tyr Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 24
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 24
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Gln Arg

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 25
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 25
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Asp Tyr Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 26
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 26
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Tyr Gln Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 27
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 27
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Leu Thr Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 28
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 28
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser His Ala Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 29
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 29
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Gln Leu
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 30
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 30
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Tyr Ala Gly Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

115

<210> 31
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 31

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Glu Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 32
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 32

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Thr Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Gln Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 33
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 33
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 34
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 34
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 35
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 35
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Ala Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 36
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 36
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 37
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 37
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Met Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 38
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 38
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 39
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 39
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Phe Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 40
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 40
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asp Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Thr Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 41
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 41
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Gly Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 42
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 42
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Thr Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 43
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 43
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Tyr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 44
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 44
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 45
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 45
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Val Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 46
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 46
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Arg Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Thr Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 47
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 47
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Asp Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 48
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 48
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Val Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Thr Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 49
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 49

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Val Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 50
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 50
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Arg Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser

<210> 51
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 51
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Leu Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 52
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 52
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Lys Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 53
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 53
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Thr Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 54
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 54
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 55
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 55
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Tyr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 56
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 56
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Gly Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 57
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 57
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Glu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 58
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 58
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Val Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 59
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 59
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Glu Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Phe Gly Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 60
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 60
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Cys Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Thr Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 61
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 61
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Glu Met Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala His Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 62
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 62
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Phe Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Thr Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 63
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 63
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 64
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 64
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr

20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Trp Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 65
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 65
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Gln
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 66
<211> 115

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 66
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Met Ser Ser Gly Gly Pro Leu Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ala Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 67
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 67
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Val Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 68
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 68
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Leu Met Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 69
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 69
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Pro Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 70
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 70

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Tyr Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 71

<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 71
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Trp Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 72
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 72
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 73
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 73
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 74
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 74
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 75
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 75
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Phe Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 76
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 76
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 77
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 77
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Ser Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 78
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 78
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 79
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 79
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Glu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Val Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 80
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 80
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Leu Gly Ser Phe Tyr
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro Ser
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 81
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 81
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Arg Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 82
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 82
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Phe Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 83
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 83
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 84
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 84
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Trp Leu Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser

50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Glu Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 85
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 85
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 86
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 86
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu
20 25 30

Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 87
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 87

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Thr Val Gly Ser Gly Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 88

<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 88
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Ala Cys Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 89
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 89
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Cys Asp Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Arg Ser Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 90
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 90
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Glu Ala Val Pro Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Phe Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 91
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 91
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Cys Ser Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Phe Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 92
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 92
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Arg Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Thr Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 93
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 93
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Val Arg Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Lys Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 94
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 94
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ala
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Cys Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 95
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 95
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Ile His Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 96
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 96
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Trp Gly Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Cys Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 97
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 97
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala His Ile Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 98
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 98
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 99
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 99
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 100
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 100
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Pro
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 101
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 101
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 102
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 102
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Lys Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 103
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 103
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Glu Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 104
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 104

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Phe Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 105

<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 105
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Gln
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 106
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 106
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Thr Trp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 107
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 107
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Lys Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 108
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 108
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Val
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Arg Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 109
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 109
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Ile Ala Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Val Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 110
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 110
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Leu Phe Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 111
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 111
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Pro Arg Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Asp Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 112
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 112
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 113
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 113
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Glu Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 114
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 114
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ala Leu Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 115
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 115
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 116
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 116
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Met
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Lys Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 117
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 117
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Gly Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 118
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 118
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ala Asp Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 119
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 119
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Gly Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 120
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 120
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Phe Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 121
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 121
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Glu Phe Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 122

<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 122
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 123
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 123
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Met Ser Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 124
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 124
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

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

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ala Tyr Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 125
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 125
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Cys Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 126
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 126
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gln Gly Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 127
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 127
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ala Leu Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Ser Leu Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 128
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 128
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Arg
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 129
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 129
Ser Tyr Ala Met Thr
1 5

<210> 130
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 130
Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
1 5

<210> 131
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 131
Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr Ala Met Thr
1 5 10

<210> 132
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 132
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 133
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 133
Ser Gly Ser Gly Gly Asn
1 5

<210> 134
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 134
Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 135
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 135
Val Ser Pro Ile Ala Ala Gln Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 136
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 136
Val Ser Pro Ile Ala Ala Leu Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 137
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 137
Val Ser Pro Ile Ala Ala Pro Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 138
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 138
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Gln Arg Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 139
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 139
Ala Ile Asp Tyr Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 140
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 140
Asp Tyr Ser Ser Gly Asn
1 5

<210> 141
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 141
Ala Ile Ser Tyr Gln Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 142
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 142
Ser Tyr Gln Gly Gly Asn
1 5

<210> 143
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 143
Ala Ile Ser Leu Thr Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 144
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 144
Ser Leu Thr Gly Gly Asn
1 5

<210> 145
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 145
Ala Ile Ser His Ala Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 146
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 146
Ser His Ala Gly Gly Asn
1 5

<210> 147
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 147
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Gln Leu Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 148
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 148
Val Ser Pro Ile Tyr Ala Gly Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 149
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 149
Val Ser Pro Ile Ala Ala Glu Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 150
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 150
Ser Tyr Ala Met Asn
1 5

<210> 151
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 151
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
1 5

<210> 152
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 152
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn
1 5 10

<210> 153
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 153
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 154
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 154
Ser Asp Ser Gly Gly Ser

1 5

<210> 155
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 155
Tyr Trp Pro Met Asp Ile
1 5

<210> 156
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 156
Ser Tyr Pro Met Ser
1 5

<210> 157
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 157
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser
1 5 10

<210> 158
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 158
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 159
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 159
Gly Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 160
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 160
Ala Ile Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 161
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 161
Tyr Trp Pro Met Asp Ser
1 5

<210> 162
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 162
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 163
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 163
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Ala Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 164
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 164
Tyr Trp Pro Met Ser Leu
1 5

<210> 165
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 165
Ala Ile Ser Asp Phe Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 166
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 166
Ser Asp Phe Gly Gly Ser
1 5

<210> 167
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 167

Ala Ile Thr Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 168
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 168
Thr Ala Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 169
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 169
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Arg Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 170
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 170
Tyr Trp Pro Met Thr Pro
1 5

<210> 171
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 171
Ala Val Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 172
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 172
Leu Asp Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 173
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 173
Tyr Trp Pro Met Ser Asp
1 5

<210> 174
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 174
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Lys Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 175
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 175
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Gly Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 176
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 176
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Cys Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 177
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 177
Ala Ile Phe Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 178
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 178
Phe Ala Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 179
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 179
Ser Gly Trp Gly Gly Ser
1 5

<210> 180

<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 180
Ala Ile Met Ser Ser Gly Gly Pro Leu Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 181
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 181
Met Ser Ser Gly Gly Pro
1 5

<210> 182
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 182
Tyr Trp Pro Met Ala Leu
1 5

<210> 183
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 183
Ala Ile Leu Met Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 184
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 184
Leu Met Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 185
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 185
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Tyr Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 186
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 186
Ser Asp Ser Gly Gly Tyr
1 5

<210> 187
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 187
Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 188
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 188
Leu Ser Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 189
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 189
Tyr Trp Pro Met Ser Pro
1 5

<210> 190
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 190
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Trp Ser Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 191
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 191
Gly Gly Ser Gly Gly Trp
1 5

<210> 192
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 192
Ala Thr Val Gly Ser Gly Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 193
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 193
Val Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 194
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 194
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Ile His Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 195
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 195
Ala His Ile Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 196
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 196
Ile Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 197
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 197
Tyr Trp Pro Met Asp Pro
1 5

<210> 198
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 198
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 199
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 199
Ala Ile Gly Gly Ser Gly Thr Trp Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 200
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 200
Gly Gly Ser Gly Thr Trp
1 5

<210> 201
<211> 17

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 201
Ala Leu Phe Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 202
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 202
Phe Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 203
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 203
Ala Ala Leu Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 204
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 204
Leu Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 205
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 205
Tyr Trp Pro Met Ala Asp
1 5

<210> 206
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 206
Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Phe Val Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 207
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 207
Ser Asp Ser Gly Gly Phe
1 5

<210> 208
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 208
Ala Cys Leu Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 209
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 209
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 210
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 210
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 211
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 211
Gln His Tyr Gly Ser Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 212
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 212
Arg Ala Ser Gln Ser Leu Gly Ser Phe Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 213
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 213
Lys His Tyr Gly Trp Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 214
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 214
Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 215
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 215
Arg Ala Ser Gln Ser Val Gly Asp Phe Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 216
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 216
Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 217
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 217
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Pro Ser
1 5 10

<210> 218
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 218
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala His Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 219
<211> 12

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 219
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Phe Phe Leu Ala
1 5 10

<210> 220
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 220
Lys Tyr Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 221
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 221
Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
1 5

<210> 222
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 222
Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 223
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 223
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 224
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 224
Gln Gln Tyr Gln Arg Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 225
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 225
Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 226
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 226
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asp Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 227
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 227
Gln Gln Tyr Gln Thr Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 228
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 228

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Asn Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 229
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 229
Gln Gln Tyr Gln Gly Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 230
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 230
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Tyr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 231
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 231
Gln Gln Tyr Glu Arg Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 232
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 232
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 233
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 233
Gln Gln Tyr Gln Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 234
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 234
Gln Gln Tyr Leu Asp Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 235
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 235
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 236
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 236
Gln Gln Tyr Leu Ala Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 237
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 237
Gln Gln Tyr Phe Thr Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 238
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 238
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Tyr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 239
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 239
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Glu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 240
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 240
Gln Gln Tyr Ala Arg Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 241
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 241
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Glu Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 242
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 242
Gln Gln Tyr Phe Gly Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 243

<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 243
Arg Ala Ser Gln Ser Val Glu Met Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 244
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 244
Gln Gln Tyr Ala His Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 245
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 245
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Gln Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 246
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 246
Gly Pro Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 247
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 247
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Trp Ala
1 5 10

<210> 248
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 248
Gln Gln Tyr Glu Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 249
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 249
Arg Gly Gly Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 250
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 250
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Phe Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 251
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 251
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 252
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 252
Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
1 5

<210> 253
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 253
Gln Gln Tyr Ser Thr Ser Pro Leu Thr
1 5

<210> 254
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 254
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Glu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 255
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 255
Gln Gln Tyr Ser Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 256
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 256
Gln Gln Tyr Ser Ala Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 257
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 257
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Val Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 258
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 258
Gln Gln Tyr Ser Thr Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 259
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 259
Gln Gln Tyr Ser Arg Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 260
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 260
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 261
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 261
Gln Gln Tyr Ser Ala Phe Pro Leu Thr
1 5

<210> 262
<211> 12
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 262
Trp Leu Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 263
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 263
Gln Gln Tyr Ser Glu Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 264
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 264
Gln Gln Tyr Ser Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 265
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 265
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Leu Phe Leu Ala
1 5 10

<210> 266
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 266
Ala Cys Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 267
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 267
Arg Ala Ser Cys Asp Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 268
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 268
Gln Gln Tyr Met Arg Ser Pro Leu Thr
1 5

<210> 269
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 269
Arg Ala Ser Glu Ala Val Pro Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 270
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 270
Cys Ser Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 271
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 271
Arg Ala Ser Val Arg Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala

1 5 10

<210> 272
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 272
Gln Gln Tyr Met Lys Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 273
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 273
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ala Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 274
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 274
Gln Gln Tyr Met Cys Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 275
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 275
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Trp Gly
1 5 10

<210> 276
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 276
Gln Gln Tyr Gln Cys Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 277
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 277
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Pro Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 278
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 278
Gln Gln Tyr Lys Ala Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 279
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 279
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Leu Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 280
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 280
Gln Gln Tyr Met Glu Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 281
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 281
Gln Gln Tyr Gln Ala Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 282
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 282
Gln Gln Tyr Gln Lys Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 283
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 283
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Val Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 284
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 284
Gln Gln Tyr Arg Ala Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 285
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 285
Arg Ala Ser Ile Ala Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 286
<211> 9

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 286
Gln Gln Tyr Met Val Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 287
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 287
Arg Pro Arg Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 288
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 288
Gln Gln Tyr Gln Asp Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 289
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 289
Gln Gln Tyr Gln Glu Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 290
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 290
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 291
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 291
Gln Gln Tyr Met Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 292
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 292
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr Met Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 293
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 293
Gln Gln Tyr Lys Ser Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 294
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 294
Gln Gln Tyr Tyr Gly Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 295
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 295

Arg Ala Ser Gln Pro Ile Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 296
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 296
Gln Gln Tyr Glu Phe Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 297
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 297
Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 298
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 298
Gln Gln Tyr Ala Tyr Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 299
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 299
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Val Arg Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 300
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 300
Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro Ile Thr
1 5

<210> 301
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> A 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> T, N 或 S

<400> 301
Ser Tyr Xaa Met Xaa
1 5

<210> 302
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> G 或 S

<400> 302
Gly Phe Thr Phe Xaa Ser Tyr
1 5

<210> 303
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> G 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> A 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> T, N 或 S

<400> 303
Gly Phe Thr Phe Xaa Ser Tyr Xaa Met Xaa
1 5 10

<210> 304
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 304
Ala Ile Ser Gly Trp Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 305
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> I, V, T, H, L, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> S, D, G, T, I, L, F, M 或 V

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> G, Y, L, H, D, A, S 或 M

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> S, Q, T, A, F 或 W

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> N, S, P, Y, W 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> S, T, I, L, T, A, R, V, K, G 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> F, Y, P, W, H 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (14)..(14)
<223> V, R 或 L

<220>
<221> MOD_RES
<222> (15)..(15)
<223> G 或 T

<400> 305
Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Ala Asp Xaa Xaa Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 306
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> S, V, I, D, G, T, L, F 或 M

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> G, Y, L, H, D, A, S 或 M

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> S, G, F 或 W

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> G 或 S

<220>
<221> MOD_RES

<222> (5)..(5)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> N, S, P, Y 或 W

<400> 306
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 307
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> A 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> A 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> G, Q, L, P 或 E

<400> 307
Val Ser Pro Ile Xaa Xaa Xaa Met Asp Tyr
1 5 10

<210> 308
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> D, S, T 或 A

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> I, S, L, P 或 D

<400> 308
Tyr Trp Pro Met Xaa Xaa
1 5

<210> 309
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> R, G, W, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> A, P, G, L, C 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> S, G 或 R

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> Q, C, E, V 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> S, P, G, A, R 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> V, G, I 或 L

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> S, E, D, P 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> S, P, F, A, M, E, V, N, D 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (9)..(9)
<223> I, T, V, E, F, S, A, M, Q, Y, H 或 R

<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Y 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(11)
<223> L, W 或 P

<220>

<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> A, S 或 G

<400> 309
Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 310
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> G 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> S 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (7)..(7)
<223> T 或 P

<400> 310
Xaa Ala Ser Xaa Arg Ala Xaa
1 5

<210> 311
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (1)..(1)
<223> Q 或 K

<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> H 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> G, N 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)

<223> S, W 或 Y

<400> 311
Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 312
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> G, Q, E, L, F, A, S, M, K, R 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (5)..(5)
<223> S, R, T, G, V, F, Y, D, A, H, V, E, K 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (6)..(6)
<223> W, F 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> L 或 I

<400> 312
Gln Gln Tyr Xaa Xaa Xaa Pro Xaa Thr
1 5

<210> 313
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (30)..(30)
<223> G 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (33)..(33)
<223> A 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (35)..(35)
<223> T, N 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (51)..(51)
<223> I, V, T, H, L, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (52)..(52)
<223> S, D, G, T, I, L, F, M 或 V

<220>
<221> MOD_RES
<222> (53)..(53)
<223> G, Y, L, H, D, A, S 或 M

<220>
<221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> S, Q, T, A, F 或 W

<220>
<221> MOD_RES
<222> (56)..(56)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (57)..(57)
<223> N, S, P, Y, W 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (58)..(58)
<223> S, T, I, L, T, A, R, V, K, G 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (59)..(59)
<223> F, Y, P, W, H 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (63)..(63)
<223> V, R 或 L

<220>
<221> MOD_RES
<222> (64)..(64)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (103)..(103)
<223> A 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (104)..(104)
<223> A 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (105)..(105)
<223> G, Q, L, P 或 E

<400> 313
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Xaa Ser Tyr
20 25 30

Xaa Met Xaa Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Ala Asp Xaa Xaa
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Xaa Xaa Xaa Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 314
<211> 115
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (30)..(30)
<223> G 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (33)..(33)
<223> A 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (35)..(35)
<223> T, N 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (51)..(51)
<223> I, V, T, H, L, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (52)..(52)
<223> S, D, G, T, I, L, F, M 或 V

<220>

<221> MOD_RES
<222> (53)..(53)
<223> G, Y, L, H, D, A, S 或 M

<220>
<221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> S, Q, T, A, F 或 W

<220>
<221> MOD_RES
<222> (56)..(56)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (57)..(57)
<223> N, S, P, Y, W 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (58)..(58)
<223> S, T, I, L, T, A, R, V, K, G 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (59)..(59)
<223> F, Y, P, W, H 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (63)..(63)
<223> V, R 或 L

<220>
<221> MOD_RES
<222> (64)..(64)
<223> G 或 T

<220>
<221> MOD_RES
<222> (103)..(103)
<223> D, S, T 或 A

<220>
<221> MOD_RES
<222> (104)..(104)
<223> I, S, L, P 或 D

<400> 314

```
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1               5                  10                  15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Xaa Ser Tyr
            20                  25                  30

Xaa Met Xaa Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Ala Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Tyr Ala Asp Xaa Xaa
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
```

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Trp Pro Met Xaa Xaa Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 315
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> R, G, W, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> A, P, G, L, C 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (26)..(26)
<223> S, G 或 R

<220>
<221> MOD_RES
<222> (27)..(27)
<223> Q, C, E, V 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (28)..(28)
<223> S, P, G, A, R 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (29)..(29)
<223> V, G, I 或 L

<220>
<221> MOD_RES
<222> (30)..(30)
<223> S, E, D, P 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (31)..(31)
<223> S, P, F, A, M, E, V, N, D 或 Y

<220>
<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)
<223> I, T, V, E, S, A, M, Q, Y, H, R 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (33)..(33)
<223> Y 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (34)..(34)
<223> L, W 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (35)..(35)
<223> A, S 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (51)..(51)
<223> G 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> S 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (57)..(57)
<223> T 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (90)..(90)
<223> Q 或 K

<220>
<221> MOD_RES
<222> (91)..(91)
<223> H 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> G, N 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (94)..(94)
<223> S, W 或 Y

<400> 315

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5				10					15		
Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
			20					25					30		
Xaa	Xaa	Xaa	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			
Met	Tyr	Xaa	Ala	Ser	Xaa	Arg	Ala	Xaa	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser

50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Xaa Xaa Tyr Xaa Xaa Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 316
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<220>
<221> MOD_RES
<222> (24)..(24)
<223> R, G, W, A 或 C

<220>
<221> MOD_RES
<222> (25)..(25)
<223> A, P, G, L, C 或 S

<220>
<221> MOD_RES
<222> (26)..(26)
<223> S, G 或 R

<220>
<221> MOD_RES
<222> (27)..(27)
<223> Q, C, E, V 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (28)..(28)
<223> S, L, P, G, A, R 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (29)..(29)
<223> V, G 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (30)..(30)
<223> S, E, D 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (31)..(31)
<223> S, P, F, A, M, E, V, N, D 或 Y

<220>
<221> MOD_RES

<222> (32)..(32)
<223> I, T, V, E, S, A, M, Q, Y, H 或 R

<220>
<221> MOD_RES
<222> (33)..(33)
<223> Y 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (34)..(34)
<223> L, W 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (35)..(35)
<223> A, S 或 G

<220>
<221> MOD_RES
<222> (51)..(51)
<223> G 或 D

<220>
<221> MOD_RES
<222> (54)..(54)
<223> S 或 I

<220>
<221> MOD_RES
<222> (57)..(57)
<223> T 或 P

<220>
<221> MOD_RES
<222> (93)..(93)
<223> G, Q, E, L, F, A, S, M, R, K 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (94)..(94)
<223> S, R, T, G, R, V, D, A, H, E, K, C, F 或 Y

<220>
<221> MOD_RES
<222> (95)..(95)
<223> W, S 或 F

<220>
<221> MOD_RES
<222> (97)..(97)
<223> L 或 I

<400> 316

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
            20                  25                  30

Xaa Xaa Xaa Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
        35                  40                  45

Met Tyr Xaa Ala Ser Xaa Arg Ala Xaa Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
```

50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Xaa Xaa Xaa Pro
85 90 95

Xaa Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 317
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 317
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Leu
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Ala Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 318
<211> 21
<212> PRT
<213> 智人

<400> 318
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro
20

<210> 319
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人

<400> 319
Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro Gly Tyr Gln
1 5 10 15

<210> 320
<211> 45
<212> PRT
<213> 智人

<400> 320
Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala
1 5 10 15

Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly
20 25 30

Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
35 40 45

<210> 321
<211> 231
<212> PRT
<213> 智人

<400> 321
Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
20 25 30

Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
35 40 45

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
50 55 60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
100 105 110

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
115 120 125

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys

130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
145 150 155 160

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
195 200 205

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 322
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人

<400> 322
Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
1 5 10 15

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
20

<210> 323
<211> 42
<212> PRT
<213> 智人

<400> 323
Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
35 40

<210> 324
<211> 112
<212> PRT
<213> 智人

<400> 324
Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
1 5 10 15

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
20 25 30

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
35 40 45

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
50 55 60

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
65 70 75 80

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
85 90 95

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
100 105 110

<210> 325
<211> 52
<212> PRT
<213> 智人

<400> 325
Phe Phe Ile Pro Leu Leu Val Val Ile Leu Phe Ala Val Asp Thr Gly
1 5 10 15

Leu Phe Ile Ser Thr Gln Gln Gln Val Thr Phe Leu Leu Lys Ile Lys
20 25 30

Arg Thr Arg Lys Gly Phe Arg Leu Leu Asn Pro His Pro Lys Pro Asn
35 40 45

Pro Lys Asn Asn
50

<210> 326
<211> 215
<212> PRT
<213> 智人

<400> 326
Met Asp Thr Glu Ser Asn Arg Arg Ala Asn Leu Ala Leu Pro Gln Glu
1 5 10 15

Pro Ser Ser Val Pro Ala Phe Glu Val Leu Glu Ile Ser Pro Gln Glu
20 25 30

Val Ser Ser Gly Arg Leu Leu Lys Ser Ala Ser Ser Pro Pro Leu His
35 40 45

Thr Trp Leu Thr Val Leu Lys Lys Glu Gln Glu Phe Leu Gly Val Thr

50 55 60

Gln Ile Leu Thr Ala Met Ile Cys Leu Cys Phe Gly Thr Val Val Cys
65 70 75 80

Ser Val Leu Asp Ile Ser His Ile Glu Gly Asp Ile Phe Ser Ser Phe
85 90 95

Lys Ala Gly Tyr Pro Phe Trp Gly Ala Ile Phe Phe Ser Ile Ser Gly
100 105 110

Met Leu Ser Ile Ile Ser Glu Arg Arg Asn Ala Thr Tyr Leu Val Arg
115 120 125

Gly Ser Leu Gly Ala Asn Thr Ala Ser Ser Ile Ala Gly Gly Thr Gly
130 135 140

Ile Thr Ile Leu Ile Ile Asn Leu Lys Lys Ser Leu Ala Tyr Ile His
145 150 155 160

Ile His Ser Cys Gln Lys Phe Phe Glu Thr Lys Cys Phe Met Ala Ser
165 170 175

Phe Ser Thr Glu Ile Val Val Met Met Leu Phe Leu Thr Ile Leu Gly
180 185 190

Leu Gly Ser Ala Val Ser Leu Thr Ile Cys Gly Ala Gly Glu Glu Leu
195 200 205

Lys Gly Asn Lys Val Pro Glu
210 215

<210> 327
<211> 42
<212> PRT
<213> 智人

<400> 327
Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
1 5 10 15

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
20 25 30

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
35 40

<210> 328
<211> 41
<212> PRT
<213> 智人

<400> 328

Arg Ser Lys Arg Ser Arg Gly Gly His Ser Asp Tyr Met Asn Met Thr
1 5 10 15

Pro Arg Arg Pro Gly Pro Thr Arg Lys His Tyr Gln Pro Tyr Ala Pro
20 25 30

Pro Arg Asp Phe Ala Ala Tyr Arg Ser
35 40

<210> 329
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人

<400> 329
Met Ile Pro Ala Val Val Leu Leu Leu Leu Leu Leu Val Glu Gln Ala
1 5 10 15

Ala Ala

<210> 330
<211> 43
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 330
Leu Gly Glu Pro Gln Leu Cys Tyr Ile Leu Asp Ala Ile Leu Phe Leu
1 5 10 15

Tyr Gly Ile Val Leu Thr Leu Leu Tyr Cys Arg Leu Lys Ile Gln Val
20 25 30

Arg Lys Ala Ala Ile Thr Ser Tyr Glu Lys Ser
35 40

<210> 331
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人

<400> 331
Gly Ser Gly Ala Thr Asn Phe Ser Leu Leu Lys Gln Ala Gly Asp Val
1 5 10 15

Glu Glu Asn Pro Gly Pro
20

<210> 332
<211> 21
<212> PRT
<213> 智人

<400> 332
Gly Ser Gly Glu Gly Arg Gly Ser Leu Leu Thr Cys Gly Asp Val Glu
1 5 10 15

Glu Asn Pro Gly Pro
20

<210> 333
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 333
Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser
1 5 10 15

<210> 334
<211> 530
<212> PRT
<213> 智人

<400> 334
Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
65 70 75 80

Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

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

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
340 345 350

Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala

420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 335
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 335
Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
65 70 75 80

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
195 200 205

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
340 345 350

Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala

370 375 380

Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 336
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 336
Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
65 70 75 80

Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
195 200 205

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys

325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
340 345 350

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 337
<211> 539
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 337
Asn Pro Gln Arg Ser Thr Val Trp Tyr Leu Thr Pro Gln Gln Val Val
1 5 10 15

Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln
20 25 30

Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln
35 40 45

Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr
50 55 60

Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro
65 70 75 80

Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu
85 90 95

Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu
100 105 110

Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln
115 120 125

Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His
130 135 140

Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly
145 150 155 160

Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln
165 170 175

Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp
180 185 190

Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu
195 200 205

Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser
210 215 220

Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro
225 230 235 240

Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile
245 250 255

Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu
260 265 270

Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val

275 280 285

Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln
290 295 300

Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln
305 310 315 320

Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr
325 330 335

Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro
340 345 350

Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu
355 360 365

Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu
370 375 380

Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln
385 390 395 400

Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His
405 410 415

Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly
420 425 430

Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln
435 440 445

Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly
450 455 460

Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu
465 470 475 480

Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser
485 490 495

Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro
500 505 510

Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile
515 520 525

Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala Leu Glu
530 535

<210> 338
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 338
Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
65 70 75 80

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

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

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr

225 230 235 240

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
340 345 350

Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 339
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 339
Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
65 70 75 80

Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val

180 185 190

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

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
340 345 350

Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 340
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 340
Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
65 70 75 80

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala

130 135 140

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
195 200 205

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
340 345 350

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 341
<211> 530
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 341
Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys
1 5 10 15

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
20 25 30

His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Asn Gly
35 40 45

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
50 55 60

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His
65 70 75 80

Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val

85 90 95

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
100 105 110

Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
115 120 125

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala
130 135 140

Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
145 150 155 160

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val
165 170 175

Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
180 185 190

Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln
195 200 205

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
210 215 220

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
225 230 235 240

Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala
245 250 255

Leu Glu Thr Val Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly
260 265 270

Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys
275 280 285

Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala
290 295 300

His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly
305 310 315 320

Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys
325 330 335

Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn
340 345 350

Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val
355 360 365

Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala
370 375 380

Ser Asn Asn Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg Leu Leu
385 390 395 400

Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Gln Gln Val Val Ala
405 410 415

Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val Gln Arg
420 425 430

Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu Gln Val
435 440 445

Val Ala Ile Ala Ser Asn Ile Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu Thr Val
450 455 460

Gln Ala Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr Pro Glu
465 470 475 480

Gln Val Val Ala Ile Ala Ser His Asp Gly Gly Lys Gln Ala Leu Glu
485 490 495

Thr Val Gln Arg Leu Leu Pro Val Leu Cys Gln Ala His Gly Leu Thr
500 505 510

Pro Gln Gln Val Val Ala Ile Ala Ser Asn Gly Gly Gly Arg Pro Ala
515 520 525

Leu Glu
530

<210> 342
<211> 136
<212> PRT
<213> 智人

<400> 342
Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser Leu Cys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu
1 5 10 15

Leu Pro Thr Gln Gly Thr Phe Ser Asn Val Ser Thr Asn Val Ser Pro
20 25 30

Ala Lys Pro Thr Thr Thr Ala Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser Leu Cys
35 40 45

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro

50 55 60

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
65 70 75 80

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
85 90 95

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
100 105 110

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Asn His Arg Asn Arg Arg Arg Val
115 120 125

Cys Lys Cys Pro Arg Pro Val Val
130 135

<210> 343
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 343
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro
260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly

405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 344
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 344
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly

435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 345
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 345
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gly Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe

435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 346
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 346
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Gly
165 170 175

Gly Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro

260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 347
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 347
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Gly
165 170 175

Gly Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp

290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 348
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 348
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Gly
165 170 175

Gly Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys

290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 349
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 349
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Phe Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln

115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Asp Leu Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Thr Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro
260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 350
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 350
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Phe Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Asp Leu Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Thr Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 351
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 351
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Phe Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

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

145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Asp Leu Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Thr Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 352
<211> 453
<212> PRT

<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 352

Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro
260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 353
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 353
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 354
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 354
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu

1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Thr Ser Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 355
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 355
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Trp Ser Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Trp Leu
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Glu Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro
260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 356
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 356
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Trp Ser Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Trp Leu
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Glu Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 357
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 357
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Trp Ser Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Trp Leu
165 170 175

Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Ser Glu Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 358
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 358
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Ser Asp Ser Gly Gly Ser Arg Trp
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Thr Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala
165 170 175

Ser Val Arg Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Met Lys Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser Phe Phe Pro Pro
260 265 270

Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val
275 280 285

Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys
290 295 300

Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr
305 310 315 320

Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu
325 330 335

Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro
340 345 350

Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly
355 360 365

Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro
370 375 380

Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr
385 390 395 400

Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly
405 410 415

Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln
420 425 430

Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln
435 440 445

Ala Leu Pro Pro Arg
450

<210> 359
<211> 482
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 359

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10						15
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		
Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			
Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				
Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Asp	Ser	Gly	Gly	Ser	Arg	Trp
65					70					75					80
Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser
				85					90					95	
Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr
			100					105					110		
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Thr	Arg	Tyr	Trp	Pro	Met	Asp	Ile	Trp	Gly	Gln
		115					120					125			
Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly
	130					135					140				
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly
145					150					155					160
Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala
				165					170					175	
Ser	Val	Arg	Val	Ser	Ser	Thr	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
			180					185					190		
Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Met	Tyr	Asp	Ala	Ser	Ile	Arg	Ala	Thr
		195					200					205			
Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
	210					215					220				
Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
225					230					235					240
Gln	Gln	Tyr	Met	Lys	Trp	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
				245					250					255	

Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro Thr Pro Ala Pro
260 265 270

Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu Ala Cys Arg Pro
275 280 285

Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp Phe Ala Cys Asp
290 295 300

Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu
305 310 315 320

Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu
325 330 335

Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu
340 345 350

Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys
355 360 365

Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln
370 375 380

Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu
385 390 395 400

Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly
405 410 415

Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu
420 425 430

Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly
435 440 445

Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser
450 455 460

Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro
465 470 475 480

Pro Arg

<210> 360
<211> 668
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 360

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10						15
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		
Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
			35					40					45		
Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr	Ala	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				
Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Asp	Ser	Gly	Gly	Ser	Arg	Trp
65					70					75					80
Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser
				85					90					95	
Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr
			100					105					110		
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Thr	Arg	Tyr	Trp	Pro	Met	Asp	Ile	Trp	Gly	Gln
		115					120					125			
Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly
	130					135					140				
Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly
145					150					155					160
Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala
				165					170					175	
Ser	Val	Arg	Val	Ser	Ser	Thr	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro
			180					185					190		
Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Met	Tyr	Asp	Ala	Ser	Ile	Arg	Ala	Thr
		195					200					205			
Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr
	210					215					220				
Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
225					230					235					240
Gln	Gln	Tyr	Met	Lys	Trp	Pro	Leu	Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val
				245					250					255	

Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro
260 265 270

Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
275 280 285

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
290 295 300

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
305 310 315 320

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
325 330 335

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
340 345 350

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
355 360 365

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
370 375 380

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
385 390 395 400

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
405 410 415

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
420 425 430

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
435 440 445

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
450 455 460

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
465 470 475 480

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr Ile Trp Ala Pro
485 490 495

Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu
500 505 510

Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro
515 520 525

Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys
530 535 540

Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe
545 550 555 560

Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu
565 570 575

Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp
580 585 590

Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys
595 600 605

Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala
610 615 620

Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys
625 630 635 640

Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr
645 650 655

Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665

<210> 361
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 361
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Tyr Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

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

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
165 170 175

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Pro Ser Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
195 200 205

Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser
260 265 270

Ser Phe Phe Pro Pro Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala
275 280 285

Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys
290 295 300

Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met
305 310 315 320

Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe
325 330 335

Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg
340 345 350

Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn
355 360 365

Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg
370 375 380

Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro
385 390 395 400

Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala
405 410 415

Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His
420 425 430

Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp
435 440 445

Ala Leu His Met Gln
450

<210> 362
<211> 487
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 362
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Tyr Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

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

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
165 170 175

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Pro Ser Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
195 200 205

Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
260 265 270

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
275 280 285

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
290 295 300

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
305 310 315 320

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
325 330 335

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
340 345 350

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
355 360 365

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
370 375 380

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
385 390 395 400

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
405 410 415

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
420 425 430

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
435 440 445

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
450 455 460

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
465 470 475 480

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
485

<210> 363
<211> 673
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 363
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Tyr Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

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

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ser Gly Met Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
165 170 175

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Pro Ser Trp Tyr
180 185 190

Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser
195 200 205

Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly
210 215 220

Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala
225 230 235 240

Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly
245 250 255

Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr
260 265 270

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val
275 280 285

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr
290 295 300

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
305 310 315 320

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
325 330 335

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
340 345 350

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
355 360 365

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
370 375 380

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
385 390 395 400

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
405 410 415

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
420 425 430

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
435 440 445

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
450 455 460

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
465 470 475 480

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile
485 490 495

Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser
500 505 510

Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr
515 520 525

Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu
530 535 540

Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu
545 550 555 560

Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln
565 570 575

Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu
580 585 590

Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly
595 600 605

Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln
610 615 620

Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu
625 630 635 640

Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr

645 650 655

Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro
660 665 670

Arg

<210> 364
<211> 453
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 364
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Gly Ser Tyr Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

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

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Pro Met Asp
115 120 125

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly
130 135 140

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr
145 150 155 160

Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu
165 170 175

Ser Cys Arg Ala Ser Gln Leu Gly Ser Phe Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln
180 185 190

Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile Tyr Gly Ala Ser Ser
195 200 205

Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr
210 215 220

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Gly Leu Ala Val Ser Thr Ile Ser Ser
260 265 270

Phe Phe Pro Pro Gly Tyr Gln Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly
275 280 285

Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys
290 295 300

Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg
305 310 315 320

Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro
325 330 335

Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser
340 345 350

Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu
355 360 365

Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg
370 375 380

Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln
385 390 395 400

Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr
405 410 415

Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp
420 425 430

Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala
435 440 445

Leu His Met Gln Ala

450

<210> 365
<211> 486
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 365

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10					15	
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		
Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			
Thr	Phe	Gly	Ser	Tyr	Ala	Met	Thr	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				
Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Asn	Thr	Phe
65					70					75					80
Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser
				85					90					95	
Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr
			100					105					110		
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Val	Ser	Pro	Ile	Ala	Ala	Pro	Met	Asp
		115					120					125			
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
	130					135					140				
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr
145					150					155					160
Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu
				165					170					175	
Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Leu	Gly	Ser	Phe	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln
			180					185					190		
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser
		195					200					205			
Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
	210					215					220				

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro Pro
260 265 270

Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro Glu
275 280 285

Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu Asp
290 295 300

Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly
305 310 315 320

Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg
325 330 335

Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln
340 345 350

Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu
355 360 365

Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala
370 375 380

Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu
385 390 395 400

Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp
405 410 415

Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu
420 425 430

Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile
435 440 445

Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr
450 455 460

Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met
465 470 475 480

Gln Ala Leu Pro Pro Arg

<210> 366
<211> 672
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 366

Met	Ala	Leu	Pro	Val	Thr	Ala	Leu	Leu	Leu	Pro	Leu	Ala	Leu	Leu	Leu
1				5					10					15	
His	Ala	Ala	Arg	Pro	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu
			20					25					30		
Val	Gln	Pro	Gly	Gly	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe
		35					40					45			
Thr	Phe	Gly	Ser	Tyr	Ala	Met	Thr	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys
	50					55					60				
Gly	Leu	Glu	Trp	Val	Ser	Ala	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Gly	Asn	Thr	Phe
65					70					75					80
Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser
				85					90					95	
Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr
			100					105					110		
Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Arg	Val	Ser	Pro	Ile	Ala	Ala	Pro	Met	Asp
		115					120					125			
Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly
	130					135					140				
Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Ile	Val	Leu	Thr
145					150					155					160
Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu
				165					170					175	
Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Leu	Gly	Ser	Phe	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln
			180					185					190		
Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser
		195					200					205			
Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr
	210					215					220				

Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val
225 230 235 240

Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Asn Tyr Pro Pro Ser Phe Thr Phe Gly Gln
245 250 255

Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Glu Pro Lys Ser Pro Asp Lys Thr His
260 265 270

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe
275 280 285

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ala Arg Thr Pro
290 295 300

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
305 310 315 320

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
325 330 335

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
340 345 350

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
355 360 365

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
370 375 380

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
385 390 395 400

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
405 410 415

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
420 425 430

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
435 440 445

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
450 455 460

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
465 470 475 480

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys Ile Tyr

485 490 495

Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu
500 505 510

Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile
515 520 525

Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp
530 535 540

Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu
545 550 555 560

Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly
565 570 575

Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr
580 585 590

Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys
595 600 605

Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys
610 615 620

Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg
625 630 635 640

Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala
645 650 655

Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
660 665 670

<210> 367
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<220>
<221> 經修飾的_鹼基
<222> (293)..(293)
<223> a、c、t、g、未知或其他

<400> 367
gaggtgcagc tgctggaatc tggcggagga ctggtgcagc ctggcggctc tctgagactg 60

tcttgtgccg ccagcggctt caccttcagc agctacgcca tgaactgggt gcgccaggcc 120

cctggcaaag gcctggaatg ggtgtccgcc atcagcgata gcggcggcag cacctactac 180

gccgatagcg tgaagggccg gttcaccatc agccgggaca acagcaagaa caccctgtac 240

ctgcagatga acagcctgcg ggccgaggac accgccgtgt actactgtgc canatactgg 300

cccatggaca tctggggcca gggaaccttg gtcaccgtct cctca 345

<210> 368
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 368
gagatcgtgc tgacacagag ccctggcacc ctgagcctgt ctccaggcga aagagccacc 60

ctgtcctgca aagccagcca gagcgtgtcc agcagctacc tggcctggta tcagcaaaag 120

cccggccagg ctccccggct gctgatgtac gatgccagca tcagagccac cggcatcccc 180

gacagatttt ccggctctgg cagcggcacc gacttcaccc tgaccatcag cagactggaa 240

cccgaggact tcgccgtgta ctactgccag cagtacggca gctggcccct gacatttggc 300

cagggcacaa aggtggagat caaa 324

<210> 369
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 369
gaggtgcagc tgctggaatc tggcggagga ctggtgcagc ctggcggctc tctgagactg 60

tcttgtgccg ccagcggctt caccttcagc agctacgcca tgaactgggt gcgccaggcc 120

cctggtaaag gtttggaatg ggtttctgct attctgtcgt ctggtggttc tacttactat 180

gccgattctg ttaagggtag attcaccatt tctagagaca actctaagaa caccttgtac 240

ttgcaaatga actccttgag agctgaagat actgctgttt attactgtgc tagatactgg 300

ccaatggata tttggggtca aggtactctg gtcaccgtct cctca 345

<210> 370
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 370
gagatcgtgc tgacacagag ccctggcacc ctgagcctgt ctcctggtga aagagctact 60

ttgtcttgta gaggggtca atccgtttcc tcttcttatt tggcttggta tcaacaaaaa 120

ccaggtcaag ctccaagatt attgatgtac gatgcttcta ttagagccac cggtattcca 180

gatagatttt ctggttctgg ttccggtact gatttcactt tgactatctc tagattggaa 240

ccagaagatt tcgctgttta ctactgtcaa caatatcagt cttggccatt gacttttggt 300

caaggtacaa aggttgaaat caaa 324

<210> 371
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 371
gaggtgcagc tgctggaatc tggcggagga ctggtgcagc ctggcggctc tctgagactg 60

tcttgtgccg ccagcggctt caccttcagc agctacccta tgagctgggt gcgccaggcc 120

cctggcaaag gactggaatg ggtgtccgcc atcggaggct ctggcggcag cacctactac 180

gccgatagcg tgaagggccg gttcaccatc agccgggaca acagcaagaa caccctgtac 240

ctgcaaatga acagcctgcg ggccgaggac accgccgtgt actactgtgc cagatactgg 300

cccatggaca gctggggcca gggaactttg gtcaccgtct cctca 345

<210> 372
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 372
gagatcgtgc tgacacagag ccctggcacc ctgagcctgt ctccaggcga aagagccacc 60

ctgtcctgca aagccagcca gagcgtgtcc agcacatacc tggcctggta tcagcaaaag 120

cccggccagg ctccccggct gctgatctac gatgcctctt ctagagcccc tggcatcccc 180

gacagattca gcggctctgg cagcggcacc gacttcaccc tgaccatcag cagactggaa 240

cccgaggact tcgccgtgta ctactgccag cagtacagca ccagcccccc gacctttggc 300

cagggcacaa aggtggagat caaa 324

<210> 373
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 373

gaggtgcagc tgctggaatc tggcggagga ctggtgcagc ctggcggctc tctgagactg 60
tcttgtgccg ccagcggctt caccttcagc agctacccta tgagctgggt gcgccaggcc 120
cctggtaaag gtttggaatg ggtttctgct attggtggtt caggtggttg gagttattat 180
gccgattctg ttaagggtag attcaccatt tctagagaca actctaagaa caccttgtac 240
ttgcaaatga actccttgag agctgaagat actgctgttt attactgtgc tagatactgg 300
ccaatggatt cttggggtca aggtactctg gtcaccgtct cctca 345

<210> 374
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 374
gagatcgtgc tgacacagag ccctggcacc ctgagcctgt ctcctggtga aagagctact 60
ttgtcttgtt ggttgtctca atctgtttcc tctacttact tggcttggta tcaacaaaaa 120
ccaggtcaag ctccaagatt attgatctac gatgcttctt ctagagcacc aggtattcca 180
gatagatttt ctggttctgg ttccggtact gatttcactt tgactatctc tagattggaa 240
ccagaagatt tcgctgttta ctactgccaa caatactctg agtggccatt gacttttggt 300
caaggtacaa aggttgaaat caaa 324

<210> 375
<211> 345
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 375
gaggtgcagc tgctggaatc tggcggagga ctggtgcagc ctggcggctc tctgagactg 60
tcttgtgccg ccagcggctt caccttcagc agctacgcca tgaactgggt gcgccaggcc 120
cctggtaaag gtttggaatg ggtttctgct atttctgatt ctggtggttc taggtggtat 180
gccgattctg ttaagggtag attcaccatt tctagagaca actctaagaa caccttgtac 240
ttgcaaatga actccttgag agctgaagat actgctgttt attactgtac gcggtactgg 300
ccaatggata tttggggtca aggtactctg gtcaccgtct cctca 345

<210> 376
<211> 324
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 376
gagatcgtgc tgacacagag ccctggcacc ctgagcctgt ctcctggtga aagagctact 60

ttgtcttgtt ggttgtctca atctgtttcc tctacttact tggcttggta tcaacaaaaa 120

ccaggtcaag ctccaagatt attgatctac gatgcttctt ctagagcacc aggtattcca 180

gatagatttt ctggttctgg ttccggtact gatttcactt tgactatctc tagattggaa 240

ccagaagatt tcgctgttta ctactgccaa caatactctg agtggccatt gacttttggt 300

caaggtacaa aggttgaaat caaa 324

<210> 377
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 377
Arg Ala Ser Gln Leu Gly Ser Phe Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 378
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 378
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Leu Ser Trp Ser Gly Ala Phe Asp Asn Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 379
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 379
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asn Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Pro Pro
85 90 95

Ser Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 380
<211> 118
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 380
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Thr Val Gly Thr Ser Gly Ala Phe Gly Ile Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 381
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 381
Ser Tyr Ala Met Ser
1 5

<210> 382
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 382
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Ser
1 5 10

<210> 383
<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 383
Ser Ala Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 384
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 384
Ala Ile Ser Ala Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 385
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 385
Leu Ser Trp Ser Gly Ala Phe Asp Asn
1 5

<210> 386
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 386
Ser Tyr Ala Met Ser
1 5

<210> 387
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 387
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr
1 5

<210> 388
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 388
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Ala Met Ser
1 5 10

<210> 389

<211> 6
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 389
Ser Gly Ser Gly Gly Ser
1 5

<210> 390
<211> 17
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 390
Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
1 5 10 15

Gly

<210> 391
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 391
Val Gly Thr Ser Gly Ala Phe Gly Ile
1 5

<210> 392
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 392
Gly Ala Ser Ser Arg Ala Tyr
1 5

<210> 393
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 393
Gln His Tyr Gly Ser Pro Pro Leu Phe Thr
1 5 10

<210> 394
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 394
Arg Ala Ser Gln Asn Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 395
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 395
Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr
1 5

<210> 396
<211> 519
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 396
Met Ala Leu Pro Val Thr Ala Leu Leu Leu Pro Leu Ala Leu Leu Leu
1 5 10 15

His Ala Ala Arg Pro Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu
20 25 30

Val Gln Pro Gly Gly Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe
35 40 45

Thr Phe Ser Ser Tyr Ala Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys
50 55 60

Gly Leu Glu Trp Val Ser Ala Ile Leu Ser Ser Gly Gly Ser Thr Tyr
65 70 75 80

Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser
85 90 95

Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr
100 105 110

Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg Tyr Trp Pro Met Asp Ile Trp Gly Gln
115 120 125

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Gly Gly Gly Gly Ser Gly Gly Gly
130 135 140

Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly
145 150 155 160

Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Gly
165 170 175

Gly Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro
180 185 190

Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Met Tyr Asp Ala Ser Ile Arg Ala Thr
195 200 205

Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr
210 215 220

Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys
225 230 235 240

Gln Gln Tyr Gln Ser Trp Pro Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val
245 250 255

Glu Ile Lys Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Cys Pro Tyr Ser Asn Pro
260 265 270

Ser Leu Cys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser
275 280 285

Leu Cys Ser Gly Gly Gly Gly Ser Thr Thr Thr Pro Ala Pro Arg Pro
290 295 300

Pro Thr Pro Ala Pro Thr Ile Ala Ser Gln Pro Leu Ser Leu Arg Pro
305 310 315 320

Glu Ala Cys Arg Pro Ala Ala Gly Gly Ala Val His Thr Arg Gly Leu
325 330 335

Asp Phe Ala Cys Asp Ile Tyr Ile Trp Ala Pro Leu Ala Gly Thr Cys
340 345 350

Gly Val Leu Leu Leu Ser Leu Val Ile Thr Leu Tyr Cys Lys Arg Gly
355 360 365

Arg Lys Lys Leu Leu Tyr Ile Phe Lys Gln Pro Phe Met Arg Pro Val
370 375 380

Gln Thr Thr Gln Glu Glu Asp Gly Cys Ser Cys Arg Phe Pro Glu Glu
385 390 395 400

Glu Glu Gly Gly Cys Glu Leu Arg Val Lys Phe Ser Arg Ser Ala Asp
405 410 415

Ala Pro Ala Tyr Gln Gln Gly Gln Asn Gln Leu Tyr Asn Glu Leu Asn
420 425 430

Leu Gly Arg Arg Glu Glu Tyr Asp Val Leu Asp Lys Arg Arg Gly Arg
435 440 445

Asp Pro Glu Met Gly Gly Lys Pro Arg Arg Lys Asn Pro Gln Glu Gly
450 455 460

Leu Tyr Asn Glu Leu Gln Lys Asp Lys Met Ala Glu Ala Tyr Ser Glu
465 470 475 480

Ile Gly Met Lys Gly Glu Arg Arg Arg Gly Lys Gly His Asp Gly Leu
485 490 495

Tyr Gln Gly Leu Ser Thr Ala Thr Lys Asp Thr Tyr Asp Ala Leu His
500 505 510

Met Gln Ala Leu Pro Pro Arg
515

<210> 397
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 397
Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser Leu Cys
1 5

<210> 398
<211> 37
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 398
Gly Ser Gly Gly Gly Gly Ser Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser Leu Cys

1 5 10 15

Ser Gly Gly Gly Gly Ser Cys Pro Tyr Ser Asn Pro Ser Leu Cys Ser
20 25 30

Gly Gly Gly Gly Ser
35

<210> 399
<211> 1497
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 399
atggcactgc ctgtgaccgc cctgctgctg ccactggccc tgctgctgca cgccgcccgg 60
ccagaggtgc agctgctgga gagcggagga ggactggtgc agccaggagg aagcctgaga 120
ctgtcctgcg ccgcctctgg cttcaccttc agctcctacg ccatgaactg ggtgaggcag 180
gcaccaggca agggactgga gtgggtgtct gccatcctgt ctagcggcgg cagcacctac 240
tatgccgatt ccgtgaaggg ccgcttcaca atcagccggg acaactccaa gaataccctg 300
tacctgcaga tgaacagcct gagagccgag gatacagccg tgtactattg cgccaggtat 360
tggcccatgg acatctgggg ccagggcaca ctggtgaccg tgtcctctgg aggaggagga 420
tccggcggag gaggctctgg cggcggcggc agcgagatcg tgctgacaca gagcccaggc 480
accctgagcc tgtcccctgg agagagagcc accctgtctt gtaggggcgg ccagagcgtg 540
agctcctctt acctggcctg gtatcagcag aagccaggcc aggcccccag actgctgatg 600
tacgacgcct ccatcagggc aacaggcatc cccgatcggt tctctggaag cggatccgga 660
accgacttta cactgaccat ctccaggctg gagcctgagg atttcgccgt gtactattgc 720
cagcagtacc agtcttggcc actgacattt ggccagggca ccaaggtgga gatcaaggga 780
tccggaggag gaggatcttg cccttattcc aacccatctc tgtgcaccac aacccctgca 840
ccaaggccac ctacaccagc acctaccatc gcctctcagc cactgagcct gagacccgag 900
gcctgtaggc ctgcagcagg aggagcagtg cacacacggg gactggactt tgcctgcgat 960
atctacatct gggcacctct ggcaggaaca tgtggcgtgc tgctgctgag cctggtcatc 1020
accctgtact gcaagagagg caggaagaag ctgctgtata tcttcaagca gccctttatg 1080
cgccctgtgc agacaaccca ggaggaggat ggctgctcct gtaggttccc agaagaggag 1140
gagggaggat gtgagctgcg cgtgaagttt tctcggagcg ccgacgcacc tgcataccag 1200
cagggacaga atcagctgta taacgagctg aatctgggcc ggagagagga gtatgacgtg 1260
ctggataaga ggaggggaag ggacccagag atgggaggca agccacggag aaagaacccc 1320
caggagggcc tgtacaatga gctgcagaag gataagatgg ccgaggccta tagcgagatc 1380

ggcatgaagg gagagaggcg ccggggcaag ggacacgacg gactgtacca gggactgtcc 1440

acagccacca aggacaccta tgatgccctg cacatgcagg ccctgccacc aaggtga 1497

<210> 400
<211> 157
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 400

Met	Gly	Thr	Ser	Leu	Leu	Cys	Trp	Met	Ala	Leu	Cys	Leu	Leu	Gly	Ala
1				5				10						15	
Asp	His	Ala	Asp	Ala	Cys	Pro	Tyr	Ser	Asn	Pro	Ser	Leu	Cys	Ser	Gly
			20					25					30		
Gly	Gly	Gly	Ser	Glu	Leu	Pro	Thr	Gln	Gly	Thr	Phe	Ser	Asn	Val	Ser
		35					40					45			
Thr	Asn	Val	Ser	Pro	Ala	Lys	Pro	Thr	Thr	Thr	Ala	Cys	Pro	Tyr	Ser
	50					55					60				
Asn	Pro	Ser	Leu	Cys	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Ser	Pro	Ala	Pro	Arg	Pro
65					70					75					80
Pro	Thr	Pro	Ala	Pro	Thr	Ile	Ala	Ser	Gln	Pro	Leu	Ser	Leu	Arg	Pro
				85					90					95	
Glu	Ala	Cys	Arg	Pro	Ala	Ala	Gly	Gly	Ala	Val	His	Thr	Arg	Gly	Leu
			100					105					110		
Asp	Phe	Ala	Cys	Asp	Ile	Tyr	Ile	Trp	Ala	Pro	Leu	Ala	Gly	Thr	Cys
		115					120					125			
Gly	Val	Leu	Leu	Leu	Ser	Leu	Val	Ile	Thr	Leu	Tyr	Cys	Asn	His	Arg
	130					135					140				
Asn	Arg	Arg	Arg	Val	Cys	Lys	Cys	Pro	Arg	Pro	Val	Val			
145					150					155					

<210> 401
<211> 109
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 401

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Tyr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Gly Ser Pro Pro
85 90 95

Leu Phe Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 402
<211> 5
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 402
Asp Phe Tyr Met Asn
1 5

<210> 403
<211> 19
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 403
Phe Ile Arg Asp Lys Ala Lys Gly Tyr Thr Thr Glu Tyr Asn Pro Ser
1 5 10 15

Val Lys Gly

<210> 404
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 404
Glu Gly His Thr Ala Ala Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 405
<211> 11
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 405
Lys Ala Ser Gln Asn Ile Asp Lys Tyr Leu Asn
1 5 10

<210> 406
<211> 7
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 406
Asn Thr Asn Asn Leu Gln Thr
1 5

<210> 407
<211> 9
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 407
Leu Gln His Ile Ser Arg Pro Arg Thr
1 5

<210> 408
<211> 451
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 408
Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Arg Pro Ser Gln
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asp Phe
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Phe Ile Arg Asp Lys Ala Lys Gly Tyr Thr Thr Glu Tyr Asn Pro
50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Val Thr Met Leu Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln
65 70 75 80

Phe Ser Leu Arg Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr
85 90 95

Tyr Cys Ala Arg Glu Gly His Thr Ala Ala Pro Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Ser Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly

305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly Lys
450

<210> 409
<211> 1353
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 409
caagtgcagc ttcaagaatc cggccctggt ctggtccgcc cctcccaaac cctctccctg 60

acatgcaccg tgtcgggatt cacctttacc gatttctaca tgaactgggt ccggcagccg 120

cccggaagag gtctggagtg gatcggcttc attcgggaca aagccaaggg gtacaccacc 180

gagtacaacc cgtccgtgaa gggacgcgtg actatgctcg tggacacgtc caagaaccag 240

ttcagcttga ggctgagcag cgtgactgcc gcggataccg cagtgtacta ctgtgcccgg 300

gaagggcaca ctgccgctcc attcgactat tggggccagg gatcactggt cactgtgtcg 360

tccgcctcca ccaagggccc atcggtcttc cccctggcac cctcctccaa gagcacctct 420

gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc 540

tcaggactct actccctcag cagcgtagtg accgtgccct ccagcagctt gggcacccag 600
acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gaaagttgag 660
cccaaatctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg 720
ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc 780
cctgaggtca catgcgtggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac 840
tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac 900
aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc 960
aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc 1020
tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgccccc atcccgggac 1080
gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctggtca aaggcttcta tcccagcgac 1140
atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc 1200
gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tatagcaagc tcaccgtgga caagagcagg 1260
tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac 1320
acgcagaaga gcctctccct gtctccggga aaa 1353

<210> 410
<211> 214
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 410

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	
Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Lys	Ala	Ser	Gln	Asn	Ile	Asp	Lys	Tyr
			20					25					30		
Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			
Tyr	Asn	Thr	Asn	Asn	Leu	Gln	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				
Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80
Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Leu	Gln	His	Ile	Ser	Arg	Pro	Arg
				85					90					95	
Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
			100					105					110		

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

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

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

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

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

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

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 411
<211> 699
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多核苷酸

<400> 411
atgggatgga gctgtatcat cctcttcttg gtagcaacag ctacaggcgt gcactccgac 60
atccaaatga cccaatcccc atcctcactt tccgcctccg tgggcgaccg cgtgactatt 120
acctgtaaag cgtcacagaa tatcgacaag tacctgaact ggtaccagca gaagcctgga 180
aaggccccca agctcctgat ctacaacacc aacaacttgc agactggagt gccgagcaga 240
ttttccggct ccggctcggg gactgatttc accttcacca tctcgagcct gcagccggag 300
gatattgcta cctattactg cctgcaacac attagccggc ccaggacgtt cggacagggt 360
accaaggtcg aaatcaagcg tacggtggct gcaccatctg tcttcatctt cccgccatct 420
gatgagcagt tgaaatctgg aactgcctct gttgtgtgcc tgctgaataa cttctatccc 480
agagaggcca aagtacagtg gaaggtggat aacgccctcc aatcgggtaa ctcccaggag 540
agtgtcacag agcaggacag caaggacagc acctacagcc tcagcagcac cctgacgctg 600
agcaaagcag actacgagaa acacaaagtc tacgcctgcg aagtcaccca tcagggcctg 660
agctcgcccg tcacaaagag cttcaacagg ggagagtgt 699

<210> 412
<211> 119
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 412
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Asn Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Val Ser Pro Ile Ala Ala Leu Met Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 413
<211> 113
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 413
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Pro Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ala Ile Gly Gly Ser Gly Gly Ser Leu Pro Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln
65 70 75 80

Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Arg
85 90 95

Tyr Trp Pro Met Asp Ser Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser
100 105 110

Ser

<210> 414
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之多肽

<400> 414
Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Val
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Pro Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

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

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Ser Thr Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 415
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 415
Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Pro His Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 416
<211> 10

<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 416
Lys Phe Tyr Pro Tyr Pro Pro Ser Phe Thr
1 5 10

<210> 417
<211> 12
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列之描述：合成之肽

<400> 417
Arg Ala Ser Gln Asn Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

【發明申請專利範圍】

【請求項1】一種治療個體之多發性骨髓瘤之方法，其包含對該個體投予至少一個劑量之包含抗人BCMA CAR的同種異體嵌合抗原受體(CAR)-T細胞(BCMA CAR-T細胞)，其中該至少一個劑量為約7×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【請求項2】如請求項1之方法，其中該個體之體重≥50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量之範圍內。

【請求項3】如請求項2之方法，其中該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量、約360×10^6個細胞/劑量、或約480×10^6個細胞/劑量。

【請求項4】如請求項2之方法，其中該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約120×10^6個細胞/劑量、約120×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【請求項5】如請求項1之方法，其中該個體之體重<50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約7×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量之範圍內。

【請求項6】如請求項5之方法，其中該至少一個劑量

為約7×10^6個細胞/劑量、約14×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量、或約360×10^6個細胞/劑量。

【請求項7】如請求項5之方法，其中該至少一個劑量為約7×10^6或14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、或約240×10^6個細胞/劑量至約360×10^6個細胞/劑量。

【請求項8】如請求項1之方法，其中該個體之體重>50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約20×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量之範圍內。

【請求項9】如請求項8之方法，其中該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量、約240×10^6細胞/劑量、約320×10^6個細胞/劑量、或約480×10^6個細胞/劑量。

【請求項10】如請求項8之方法，其中該至少一個劑量為約20×10^6個細胞/劑量至約40×10^6個細胞/劑量、約40×10^6個細胞/劑量至約160×10^6細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約240×10^6個細胞/劑量、約240×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量、或約320×10^6個細胞/劑量至約480×10^6個細胞/劑量。

【請求項11】如請求項1之方法，其中該個體之體重

≤50kg，且該方法包含投予至少一個劑量之BCMA CAR-T細胞，其中該劑量係在約14×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量之範圍內。

【請求項12】如請求項11之方法，其中該至少一個劑量為約14×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量、約200×10^6個細胞/劑量、或約320×10^6個細胞/劑量。

【請求項13】如請求項12之方法，其中該至少一個劑量為約14×10^6個細胞/劑量至約20×10^6個細胞/劑量、約20×10^6個細胞/劑量至約80×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、約80×10^6個細胞/劑量至約160×10^6個細胞/劑量、約160×10^6個細胞/劑量至約200×10^6個細胞/劑量、或約200×10^6個細胞/劑量至約320×10^6個細胞/劑量。

【請求項14】如請求項1至13中任一項之方法，其中該多發性骨髓瘤為難治性多發性骨髓瘤(refractory multiple myeloma)。

【請求項15】如請求項1至14中任一項之方法，其中該多發性骨髓瘤為復發性多發性骨髓瘤(relapsed multiple myeloma)。

【請求項16】如請求項1至13中任一項之方法，其中該多發性骨髓瘤為難治性和復發性多發性骨髓瘤。

【請求項17】如請求項1至13中任一項之方法，其中該個體未曾接受任何用於多發性骨髓瘤之先前療法。

【請求項18】如請求項1至13中任一項之方法，其中該個體已接受至少一種、二種或三種用於治療多發性骨髓瘤之先前療法。

【請求項19】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外結合結構域，該胞外結合結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，其中該scFv包含重鏈可變(VH)區和輕鏈可變(VL)區，其中該VH區包含VH互補決定區1(VH CDR1)、VH互補決定區2(VH CDR2)和VH互補決定區3(VH CDR3)且該VL區包含VL互補決定區1(VL CDR1)、VL互補決定區2(VL CDR2)和VL互補決定區3(VL CDR3)，其中：

(a) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：153或154之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：222之胺基酸序列；

(b) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：187或188之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：249之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列；

(c) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺

基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：165或166之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：226之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：227之胺基酸序列；

(d) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：159或162之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：161之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：251之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：252之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：253之胺基酸序列；

(e) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：190或191之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：161之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：262之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：252之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：263之胺基酸序列；

(f) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：150、151或152之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：154或169之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：271之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：272之胺基酸序列；

(g) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：129、130或131之胺

基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：139或140之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：134之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：217之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：210之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：216之胺基酸序列；

(h) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：158或159之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列；或

(i) 該VH CDR1包含SEQ ID NO：129、130或131之胺基酸序列；該VH CDR2包含SEQ ID NO：132或133之胺基酸序列；該VH CDR3包含SEQ ID NO：137之胺基酸序列；該VL CDR1包含SEQ ID NO：377之胺基酸序列；該VL CDR2包含SEQ ID NO：210之胺基酸序列；且該VL CDR3包含SEQ ID NO：214之胺基酸序列。

【請求項20】如請求項19之方法，其中該VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：150、151、或152之胺基酸序列；VH CDR2，其包含SEQ ID NO：153或154之胺基酸序列； 和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；且該VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：222之胺基

酸序列。

【請求項21】如請求項19之方法，其中該VH區包含：VH CDR1，其包含SEQ ID NO：151、156或157之胺基酸序列；和VH CDR2，其包含SEQ ID NO：158或159之胺基酸序列；和VH CDR3，其包含SEQ ID NO：155之胺基酸序列；且該VL區包含：VL CDR1，其包含SEQ ID NO：209之胺基酸序列；VL CDR2，其包含SEQ ID NO：221之胺基酸序列；和VL CDR3，其包含SEQ ID NO：225之胺基酸序列。

【請求項22】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外結合結構域，該胞外結合結構域包含單鏈Fv片段(scFv)，其中該scFv包含VH區和VL區，其中該VH和VL區之組合係選自表1中所呈現之組合。

【請求項23】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含scFv，該scFv包含重鏈可變(VH)區，該重鏈可變(VH)區包含表1中之SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8所示之序列；及輕鏈可變(VL)區，該輕鏈可變(VL)區包含表1中之SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80中所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導結構

域。

【請求項24】如請求項23之方法，其中該VH包含SEQ ID NO：33且該VL包含SEQ ID NO：34。

【請求項25】如請求項23之方法，其中該VH包含SEQ ID NO：112且該VL包含SEQ ID NO：38。

【請求項26】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含SEQ ID NO：344中所示之胺基酸序列。

【請求項27】如請求項26之方法，其中該CAR進一步包含CD20表位。

【請求項28】如請求項27之方法，其中該CD20表位包含SEQ ID NO：397或SEQ ID NO：398中所示之胺基酸序列。

【請求項29】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含具有SEQ ID NO：318之序列的CD8α訊息胜肽；VH區，其具有SEQ ID NO：112之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：38之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【請求項30】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含具有SEQ ID

NO：318之序列的CD8α訊息胜肽；VH區，其具有SEQ ID NO：112之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：38之序列；CD20表位，其具有SEQ ID NO：398之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【請求項31】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含具有SEQ ID NO：318之序列的CD8α訊息胜肽；VH區，其具有SEQ ID NO：33之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：34之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【請求項32】如請求項1至18中任一項之方法，其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含具有SEQ ID NO：318之序列的CD8α訊息胜肽；VH區，其具有SEQ ID NO：33之序列；GS連接子，其具有SEQ ID NO：333之序列；VL區，其具有SEQ ID NO：34之序列；CD20表位，其具有SEQ ID NO：398之序列；CD8α鉸鏈，其具有SEQ ID NO：320之序列；CD8α跨膜結構域，其具有SEQ ID

NO：322之序列；4-1BB胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：323之序列；和CD3ζ胞內信號傳導結構域，其具有SEQ ID NO：324之序列。

【請求項33】如請求項1至32中任一項之方法，其中該CAR-T細胞缺乏CD52。

【請求項34】如請求項1至30中任一項之方法，其中該CAR-T細胞缺乏TCRα和/或TCRβ。

【請求項35】如請求項1至34中任一項之方法，其中該細胞之基因型為TCRαβ^{-}和CD52$^{+/-}$。

【請求項36】如請求項1至32中任一項之方法，其中該CAR-T細胞不表現安全開關(safety switch)。

【請求項37】如請求項1至32中任一項之方法，其中該CAR-T細胞表現利妥昔單抗(rituximab)表位。

【請求項38】如請求項1至37中任一項之方法，其中該個體在投予該至少一個劑量之前接受第一淋巴清除(lymphodepletion)方案。

【請求項39】如請求項38之方法，其中該第一淋巴清除方案包含投予氟達拉濱(fludarabine)和環磷醯胺(cyclophosphamide)。

【請求項40】如請求項38之方法，其中該第一淋巴清除方案包含投予氟達拉濱、環磷醯胺和抗CD52抗體。

【請求項41】如請求項38之方法，其中該第一淋巴清除方案包含投予抗CD52抗體。

【請求項42】如請求項38之方法，其中該第一淋巴清

除方案包含僅投予抗CD52抗體。

【請求項43】如請求項38之方法，其中氟達拉濱之投予劑量為約30mg/m^2/天；環磷醯胺之投予劑量為約300mg/m^2/天；且該CD52抗體之投予劑量為約10至約13mg/天。

【請求項44】如請求項40之方法，其中氟達拉濱之投予劑量為約30mg/m^2/天；環磷醯胺之投予劑量為約300mg/m^2/天；且該CD52抗體之投予劑量為約13至約30mg/天、約13至20mg/天、約13至30mg/天、或約20至30mg/天。

【請求項45】如請求項44之方法，其中該CD52抗體之投予劑量為約13mg/天、約20mg/天、或約30mg/天。

【請求項46】如請求項38至45中任一項之方法，其中在投予該至少一個劑量之前約1至15天之間開始該第一淋巴清除方案。

【請求項47】如請求項38至46中任一項之方法，其中該第一淋巴清除方案係在1、2、3、4或5天之過程中投予。

【請求項48】如請求項36至47中任一項之方法，其中，在3天之過程中，該第一淋巴清除方案係在投予該至少一個劑量之前5天投予。

【請求項49】如請求項1至48中任一項之方法，其中該個體接受該CAR-T細胞之後續劑量。

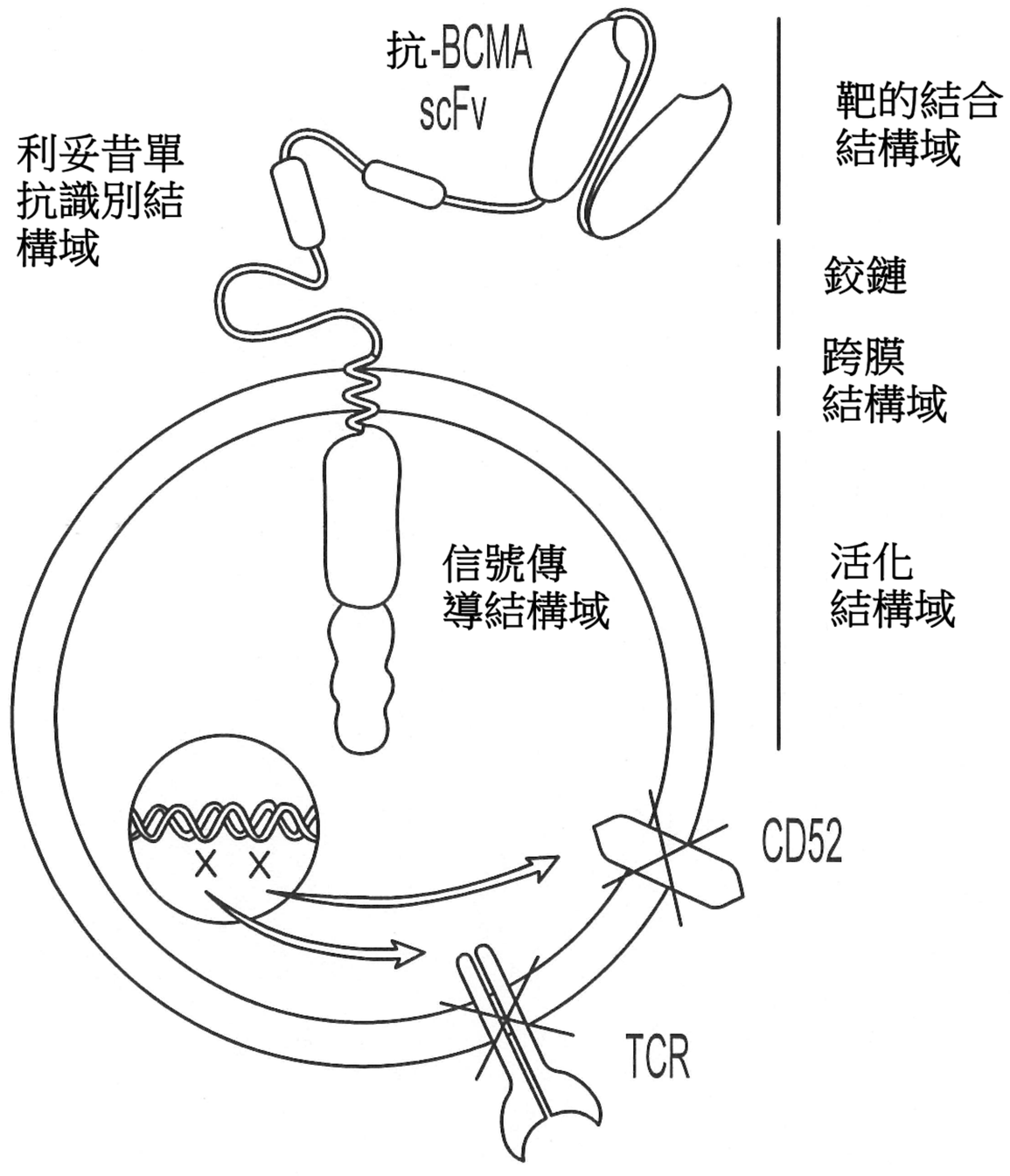
【請求項50】一種包含BCMA CAR-T細胞之配製劑，

其中該細胞係在包含約5%二甲亞碸之溶液中配製，其中該配製劑之劑量強度為14×10^6個細胞/mL，其中該細胞之基因型為BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-，且其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外配體結合結構域、二個利妥昔單抗結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含scFv，該scFv包含重鏈可變(VH)區，該重鏈可變(VH)區包含表1之SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8中所示之序列；及輕鏈可變(VL)區，該輕鏈可變(VL)區包含表1之SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80中所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導結構域。

【請求項51】一種包含BCMA CAR-T細胞之配製劑，其中該細胞係在CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1混合物中配製，該CryoStor®Basal Solution和CryoStor®CS10之1：1混合物導致最終濃度5%之二甲亞碸，其中該配製劑之劑量強度為14×10^6個細胞/mL，其中該細胞之基因型為BCMA-CAR+_TCRαβ-_CD52+/-，且其中該BCMA CAR-T細胞包含CAR，該CAR包含胞外配體結合結構域、二個利妥昔單抗結合結構域、第一跨膜結構域和胞內信號傳導結構域，其中該胞外結構域包含scFv，該scFv包含重鏈可變(VH)區，該重鏈可變(VH)區包含表1之SEQ ID NO：33、72、39、76、83、92、25、112或8中所

示之序列；及輕鏈可變(VL)區，該輕鏈可變(VL)區包含表1之SEQ ID NO：34、73、40、77、84、93、18、38或80中所示之序列，其中該第一跨膜結構域包含CD8α鏈跨膜結構域且其中該胞內信號傳導結構域包含CD3ζ信號傳導結構域和/或4-1BB信號傳導結構域。

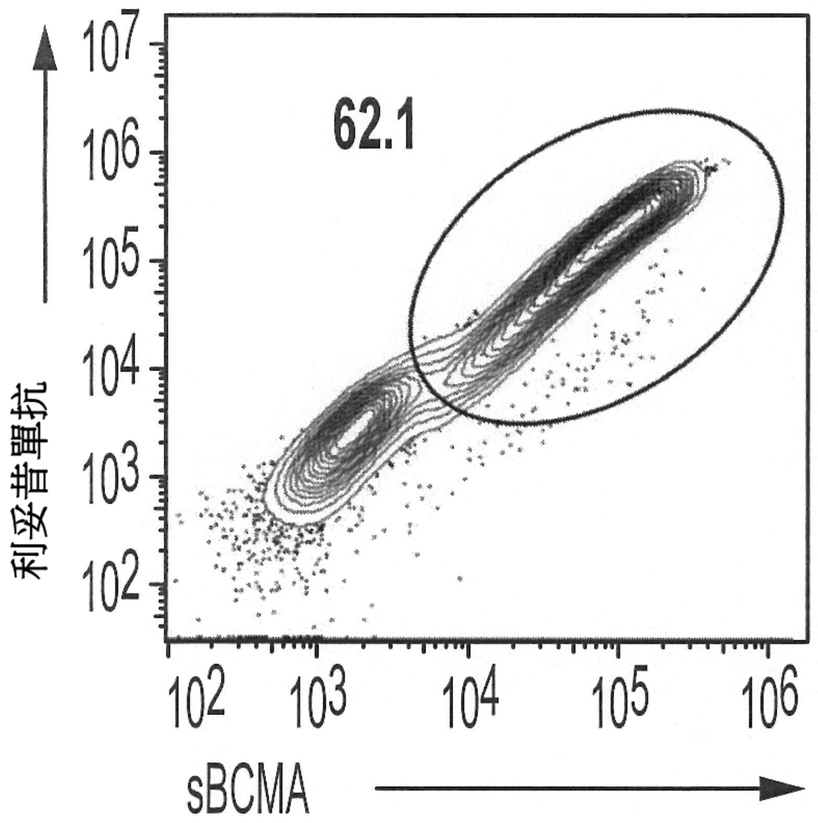
【發明圖式】

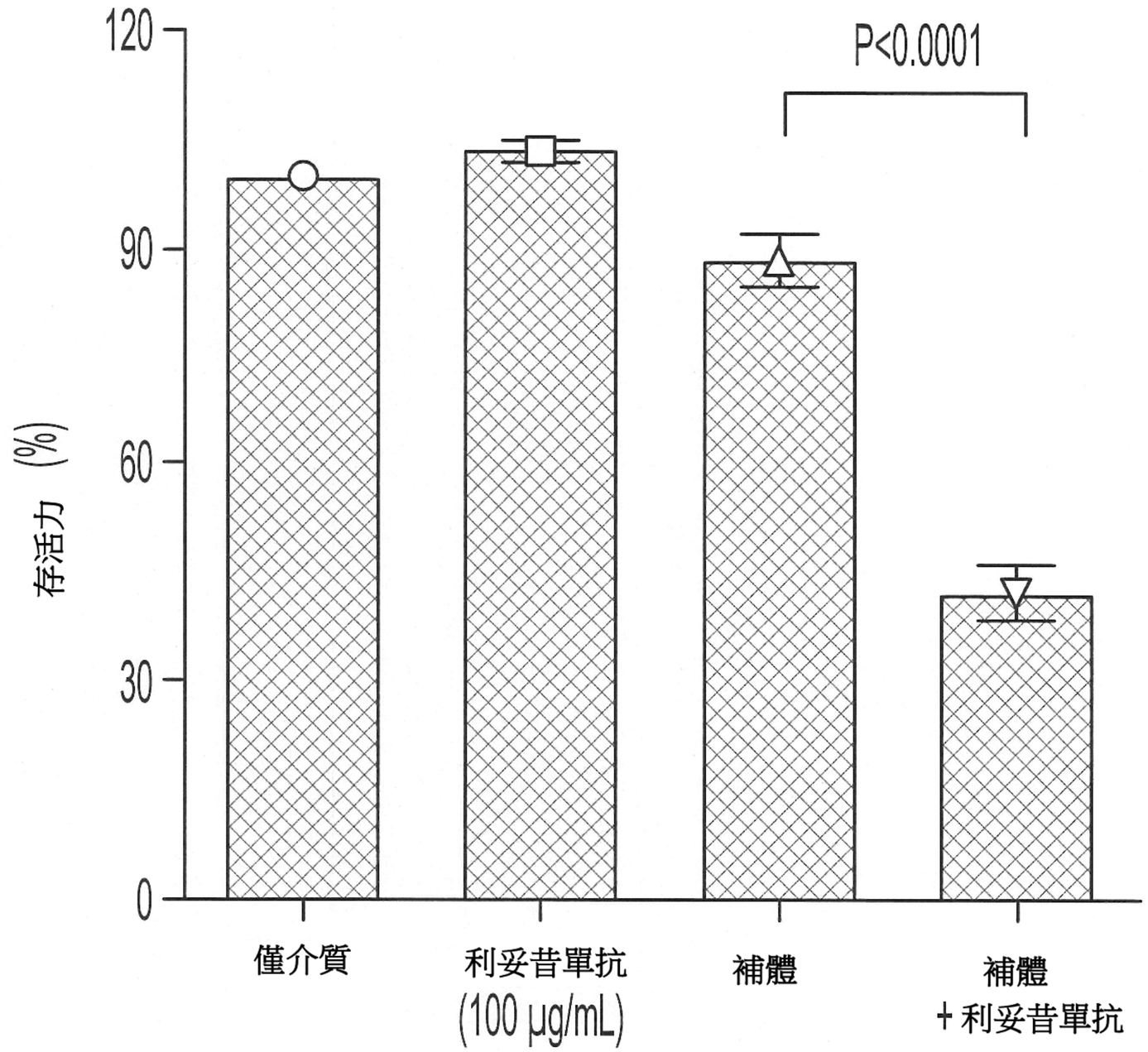

抗-BCMA
scFv
利妥昔單
抗識別結
構域
靶的結合
結構域
鉸鏈
跨膜
結構域
信號傳
導結構域
活化
結構域
CD52
TCR

【第 1 圖】

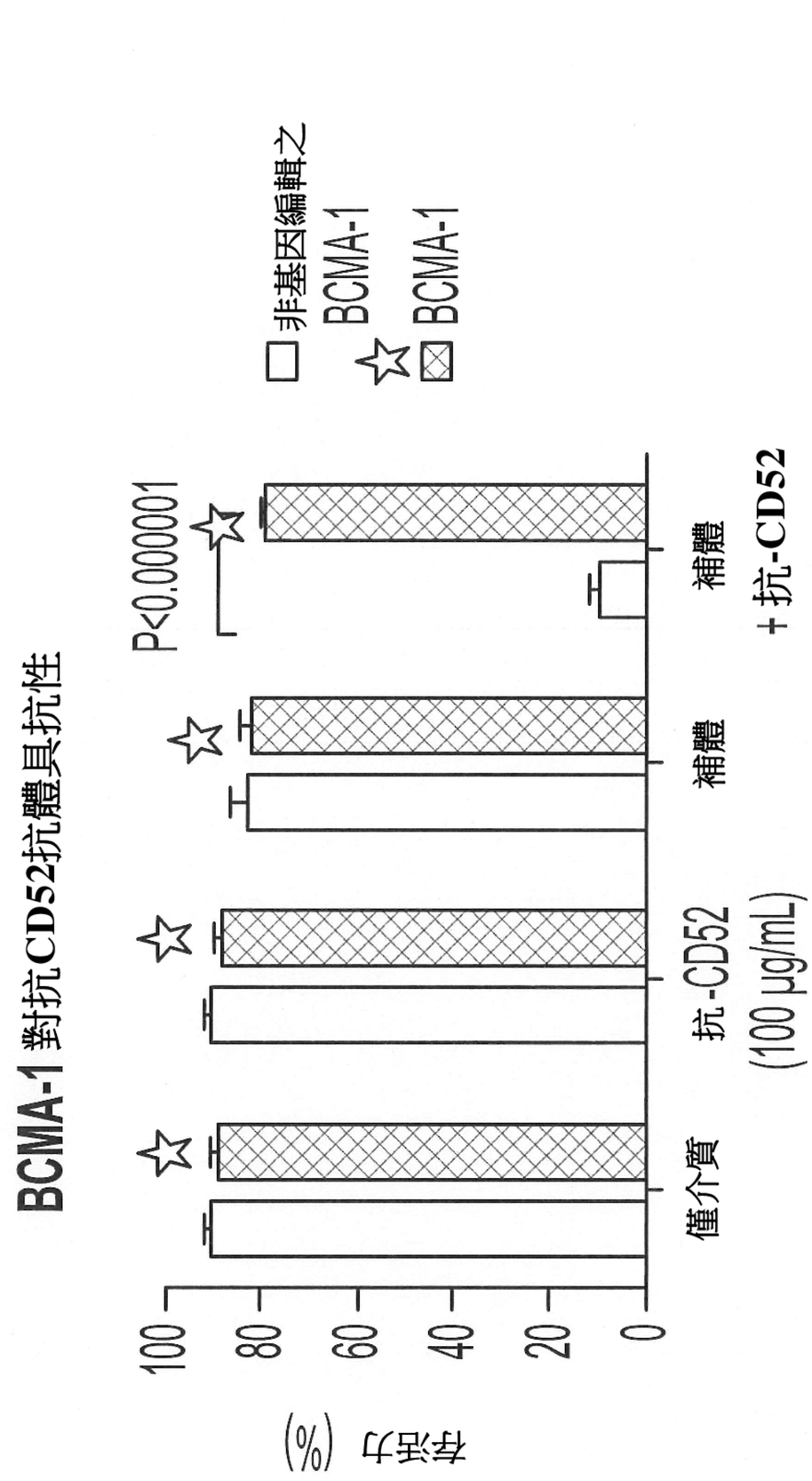
202039544

CAR內開關使CART能被檢測和消耗



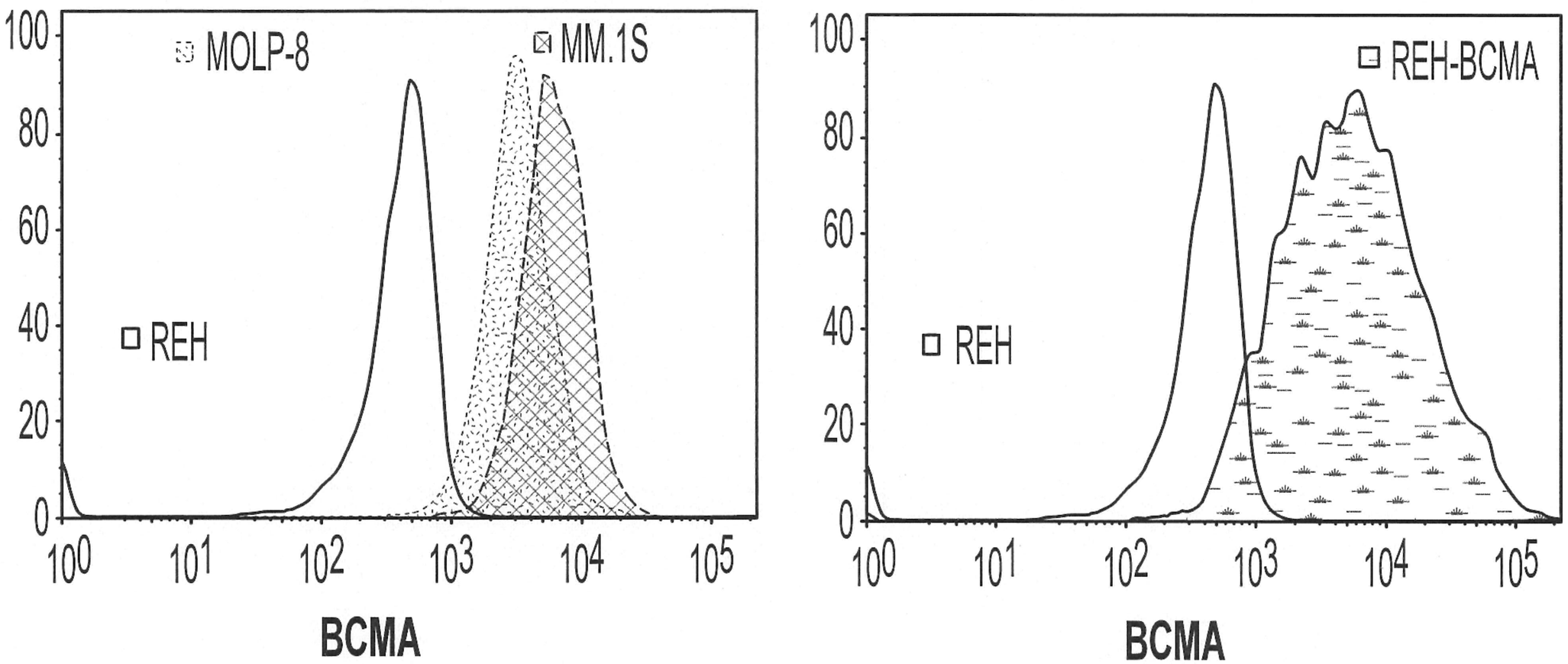


【第 2 圖】


BCMA-1對抗CD52抗體具抗性
P<0.000001
□非基因編輯之 BCMA-1
☆☒ BCMA-1
存活力 (%)
100
80
60
40
20
0
僅介質
抗-CD52 (100 μg/mL)
補體
+抗-CD52
補體

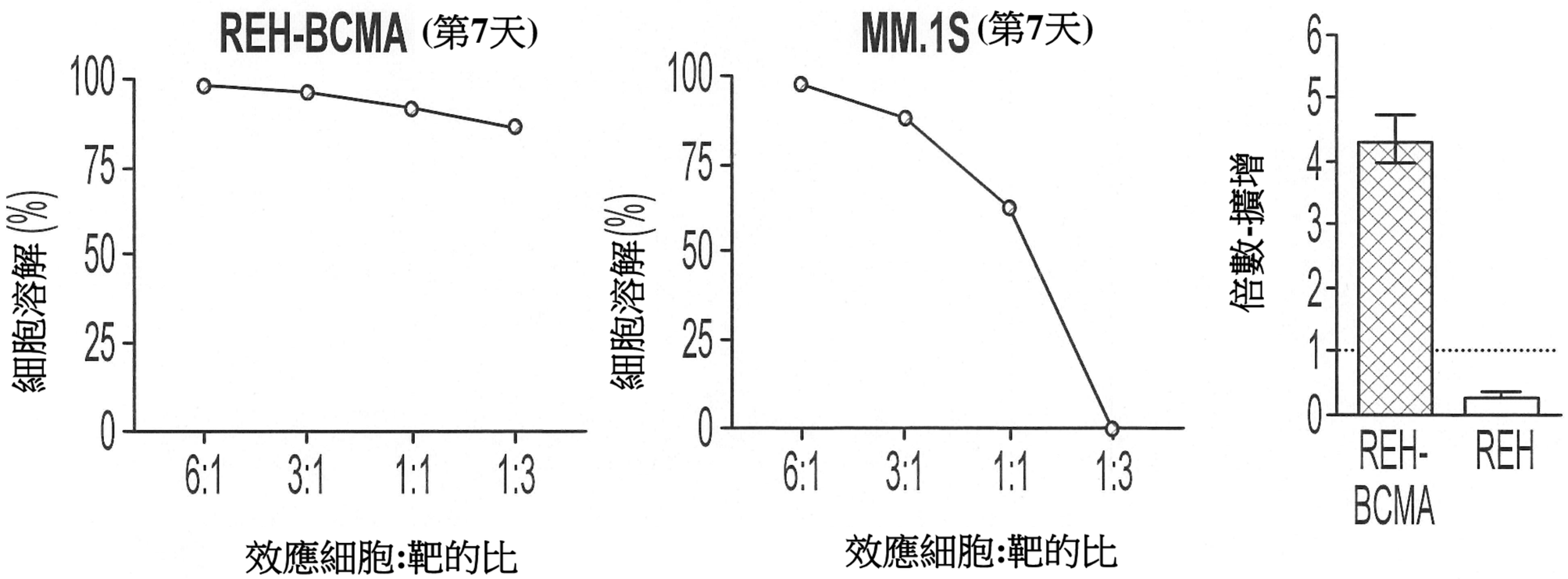
【第 3 圖】

靶細胞中之**BCMA**表現

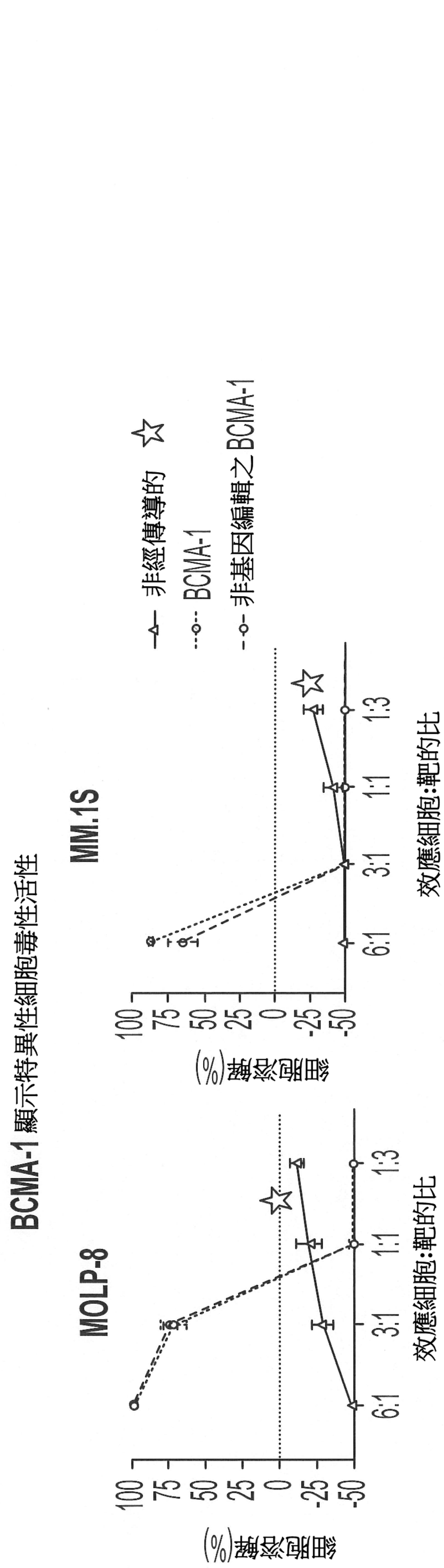


【第 4 圖】

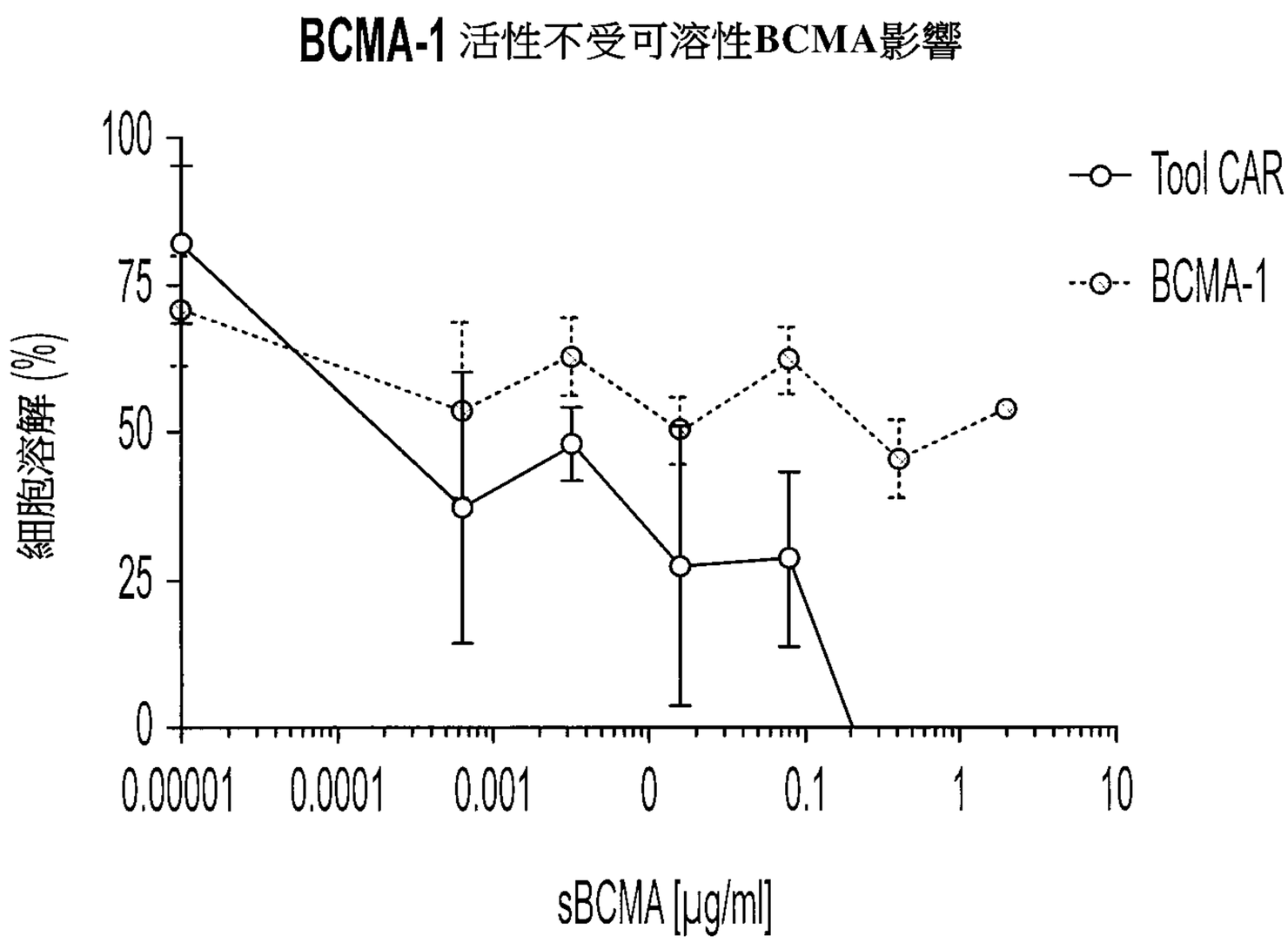
在重複刺激後**BCMA-1**顯示靶的依賴性擴增並維持活性



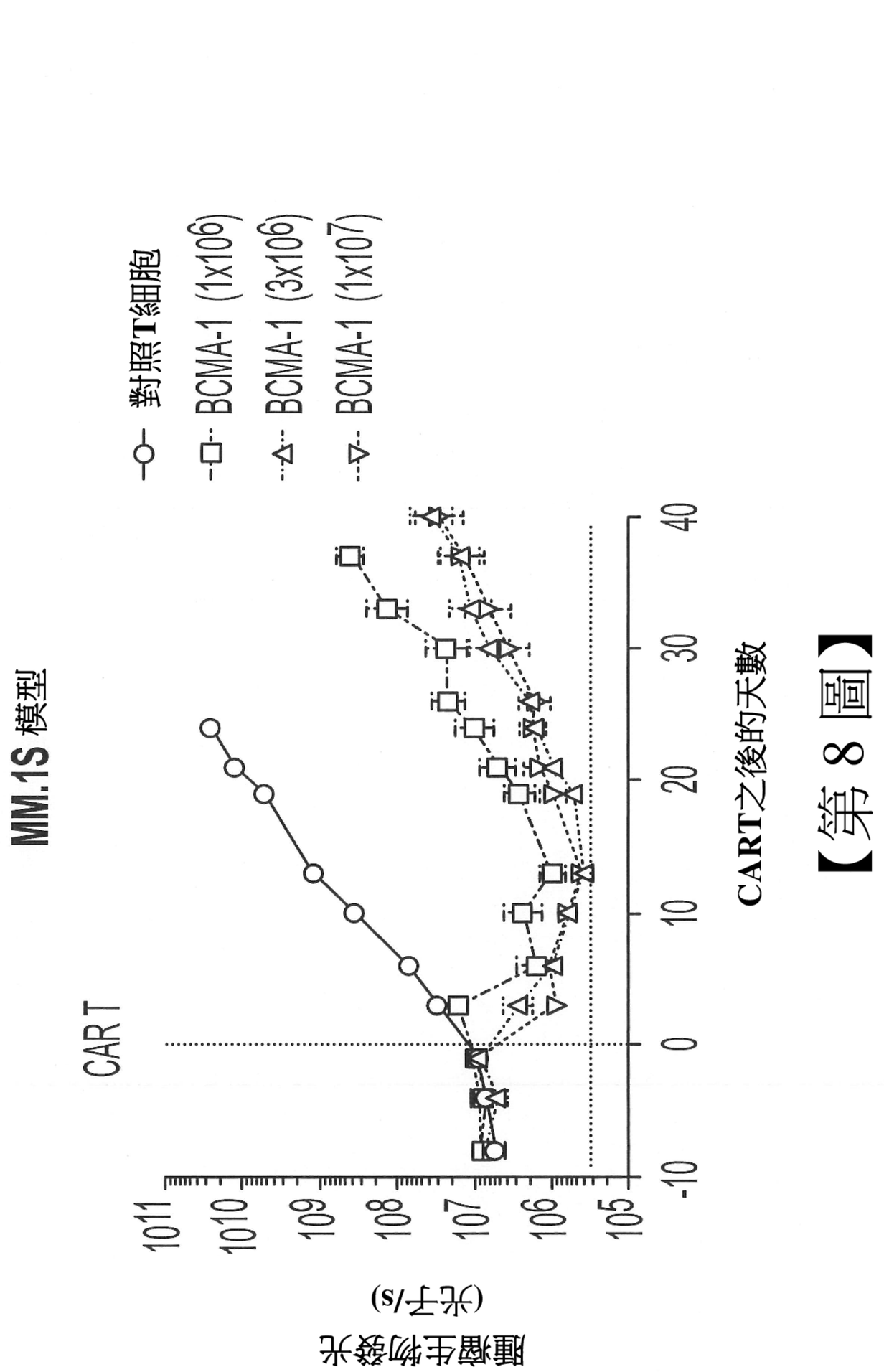
【第 5 圖】


BCMA-1 顯示特異性細胞毒性活性
MM.1S
MOLP-8
REH (對照組)
REH-BCMA
非經傳導的
BCMA-1
非基因編輯之
細胞溶解(%)
效應細胞:靶的比
6:1
3:1
1:1
1:3
100
75
50
25
0
-25
-50

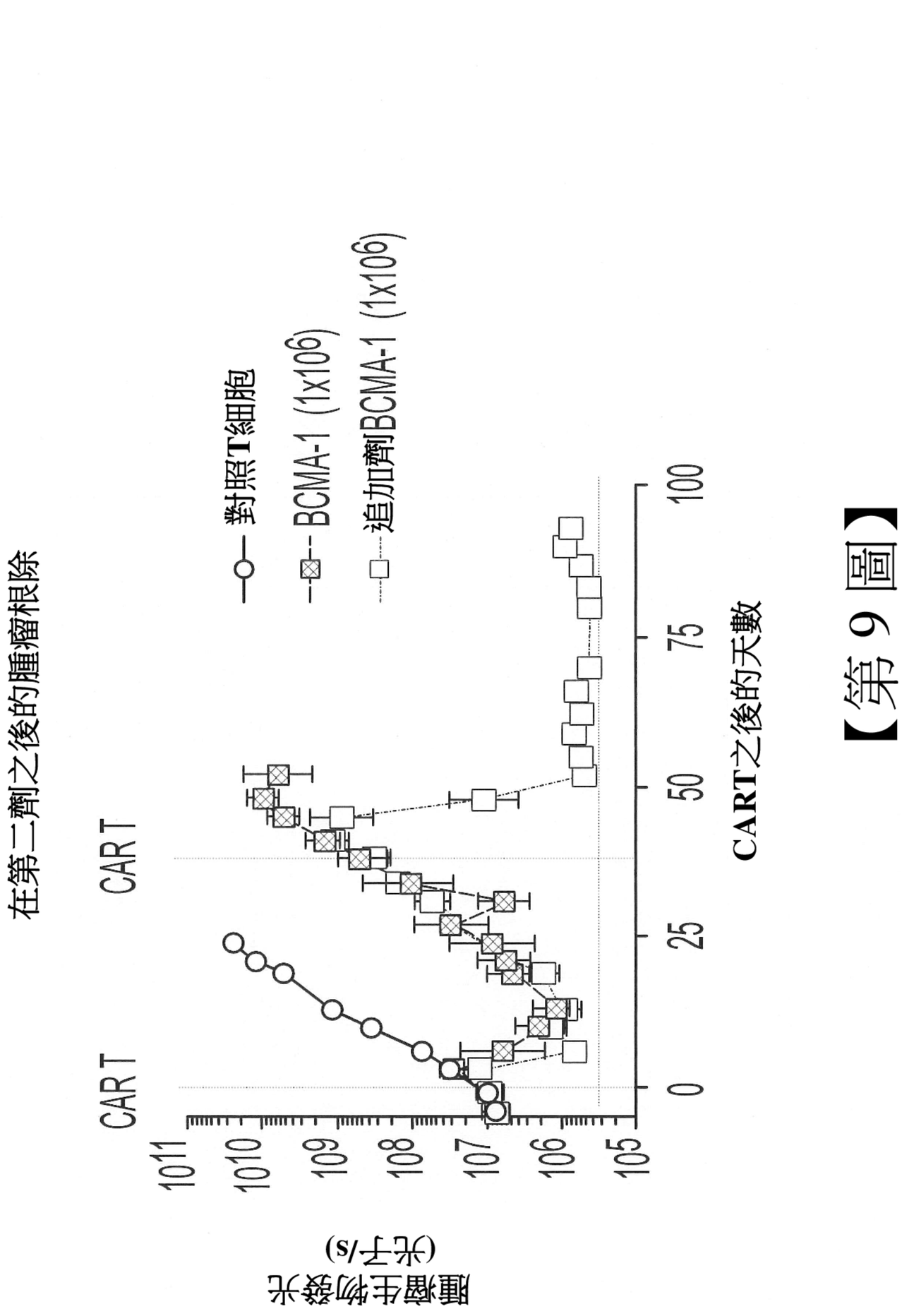
【第 6 圖】


BCMA-1 活性不受可溶性BCMA影響
100
75
50
25
0
細胞溶解 (%)
0.00001
0.0001
0.001
0
0.1
1
10
sBCMA [μg/ml]
Tool CAR
BCMA-1

【第 7 圖】

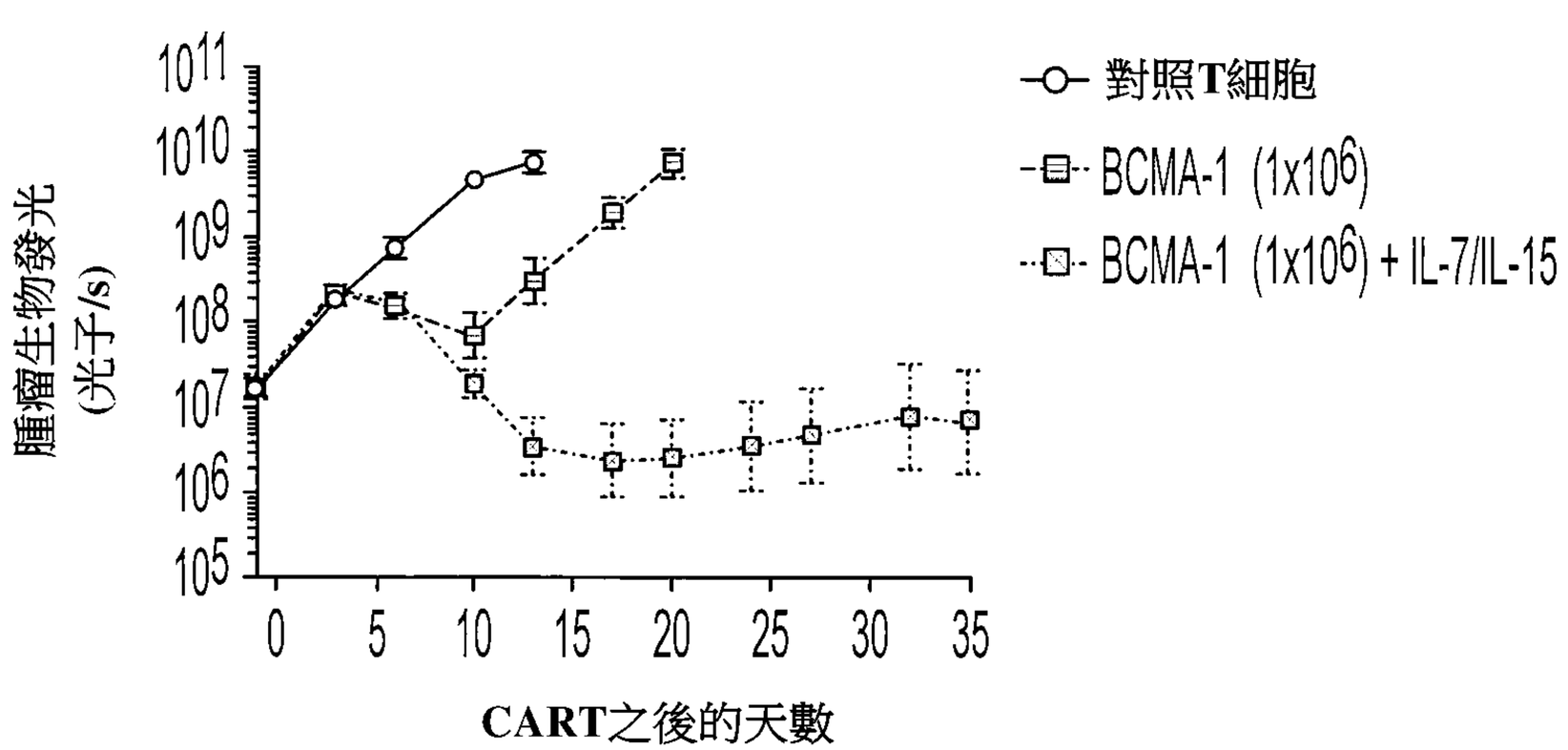

對照T細胞
BCMA-1 (1x10^6)
BCMA-1 (3x10^6)
BCMA-1 (1x10^7)
MM.1S 模型
CAR T
腫瘤生物發光
(光子/s)
10^11
10^10
10^9
10^8
10^7
10^6
10^5
-10
0
10
20
30
40
CART之後的天數

【第 8 圖】


在第二劑之後的腫瘤根除
CAR T
CAR T
CAR T
對照T細胞
BCMA-1 (1x10^6)
追加劑BCMA-1 (1x10^6)
10^11
10^10
10^9
10^8
10^7
10^6
10^5
0
25
50
75
100
CART之後的天數
(光子/s)
腫瘤生物發光

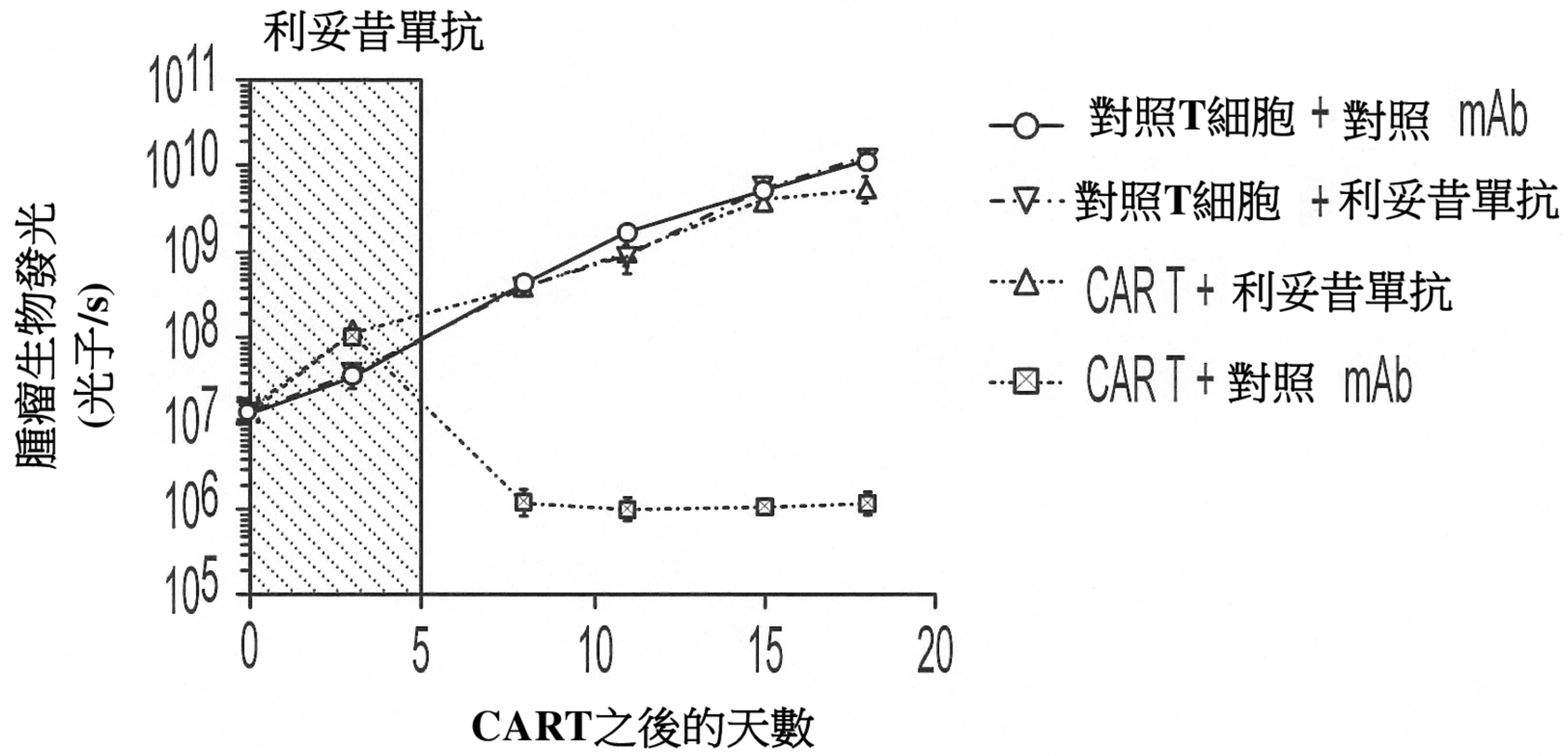
【第 9 圖】

在補充IL-7/IL-15之小鼠中的長期抗腫瘤反應

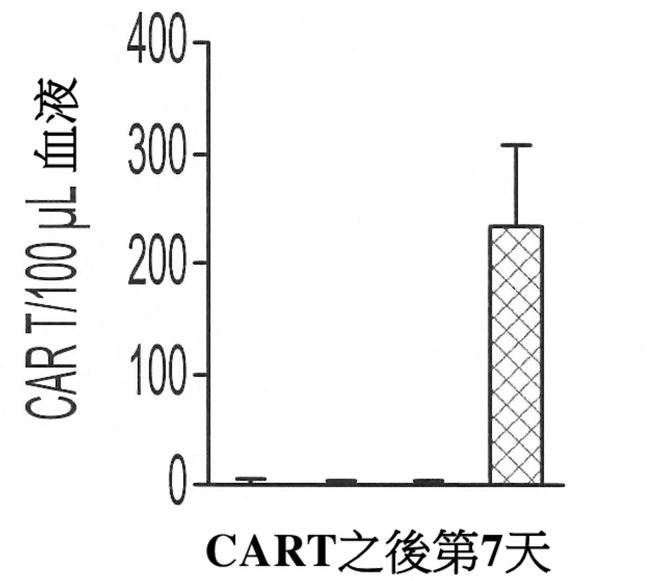


【第 10 圖】

利妥昔單抗耗盡CART細胞並廢止抗腫瘤活性

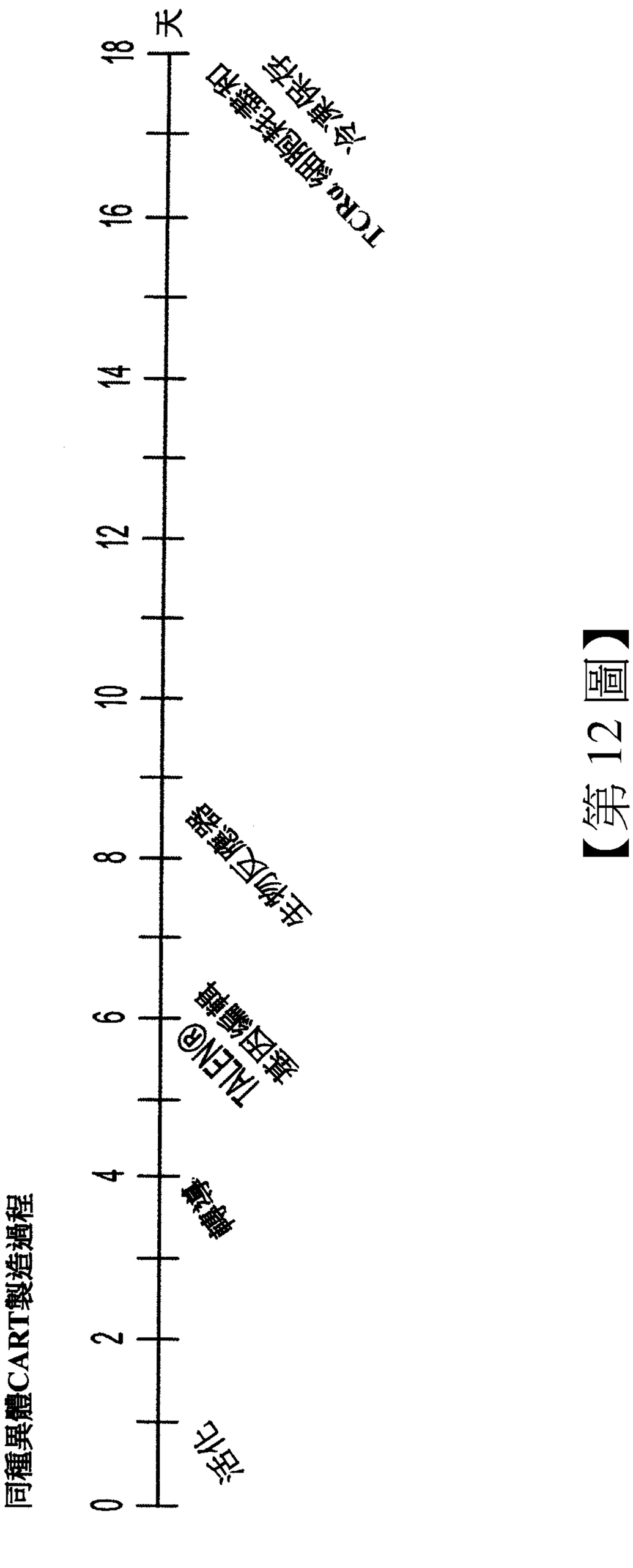


【第 11A 圖】

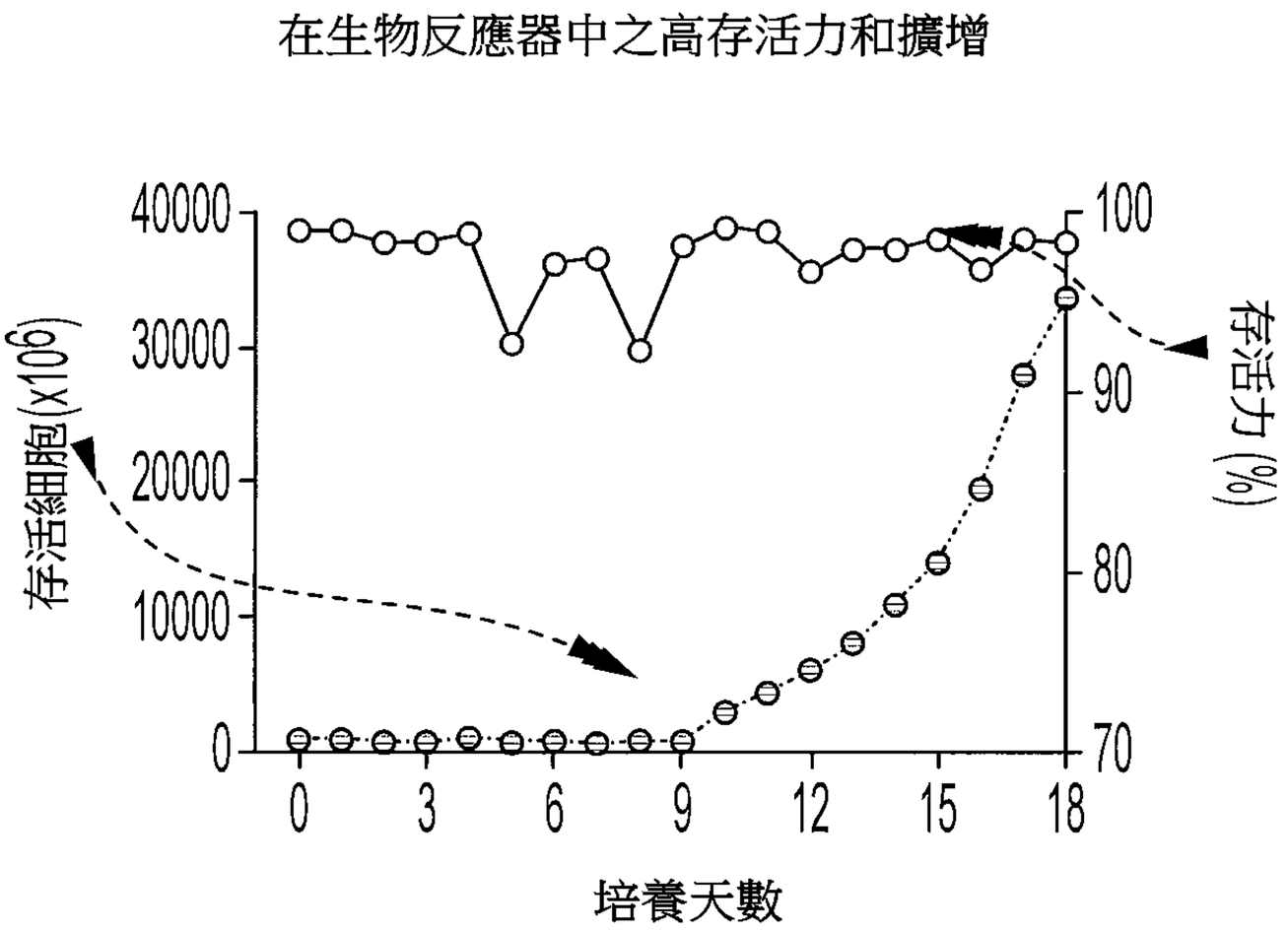


【第 11B 圖】

202039544

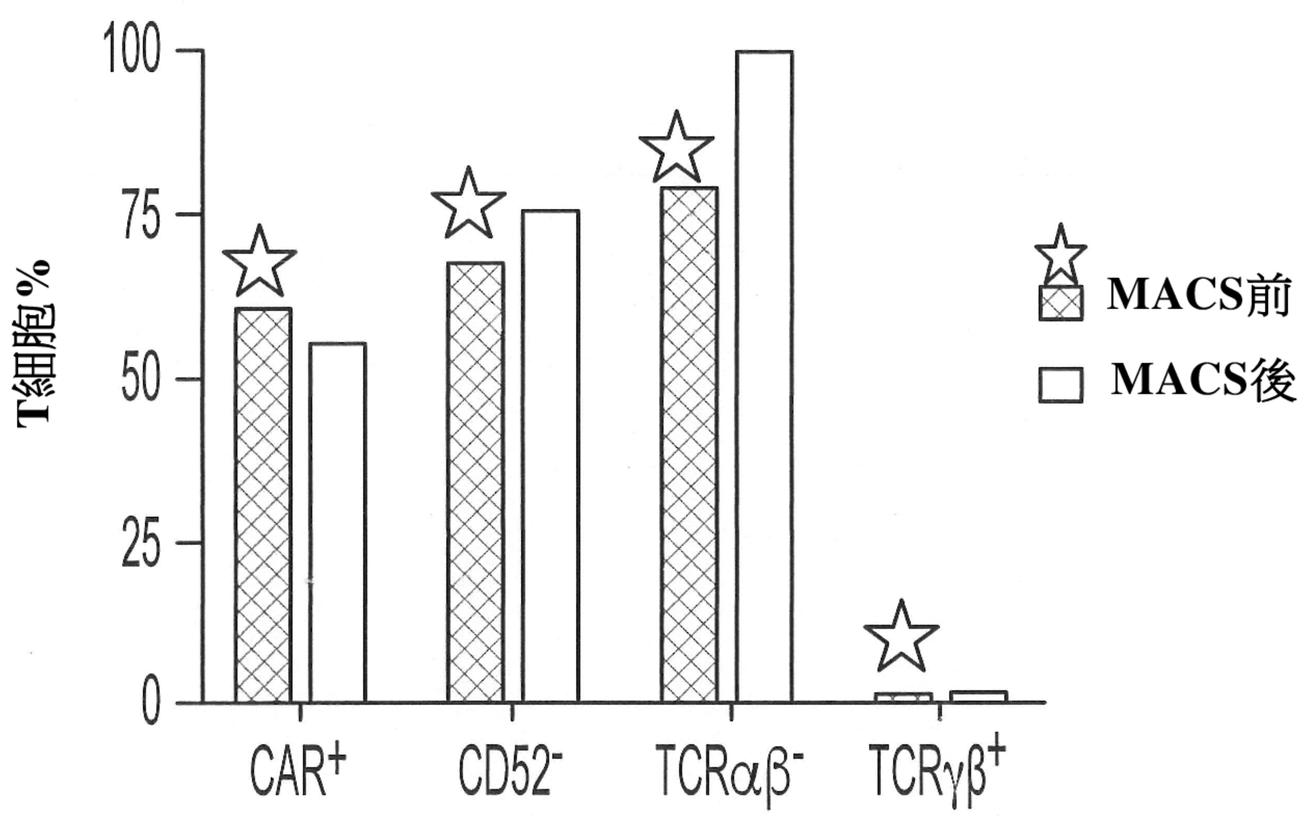


【第 12 圖】


在生物反應器中之高存活力和擴增
40000
30000
20000
10000
0
存活細胞(x10⁶)
100
90
80
70
存活力(%)
0
3
6
9
12
15
18
培養天數

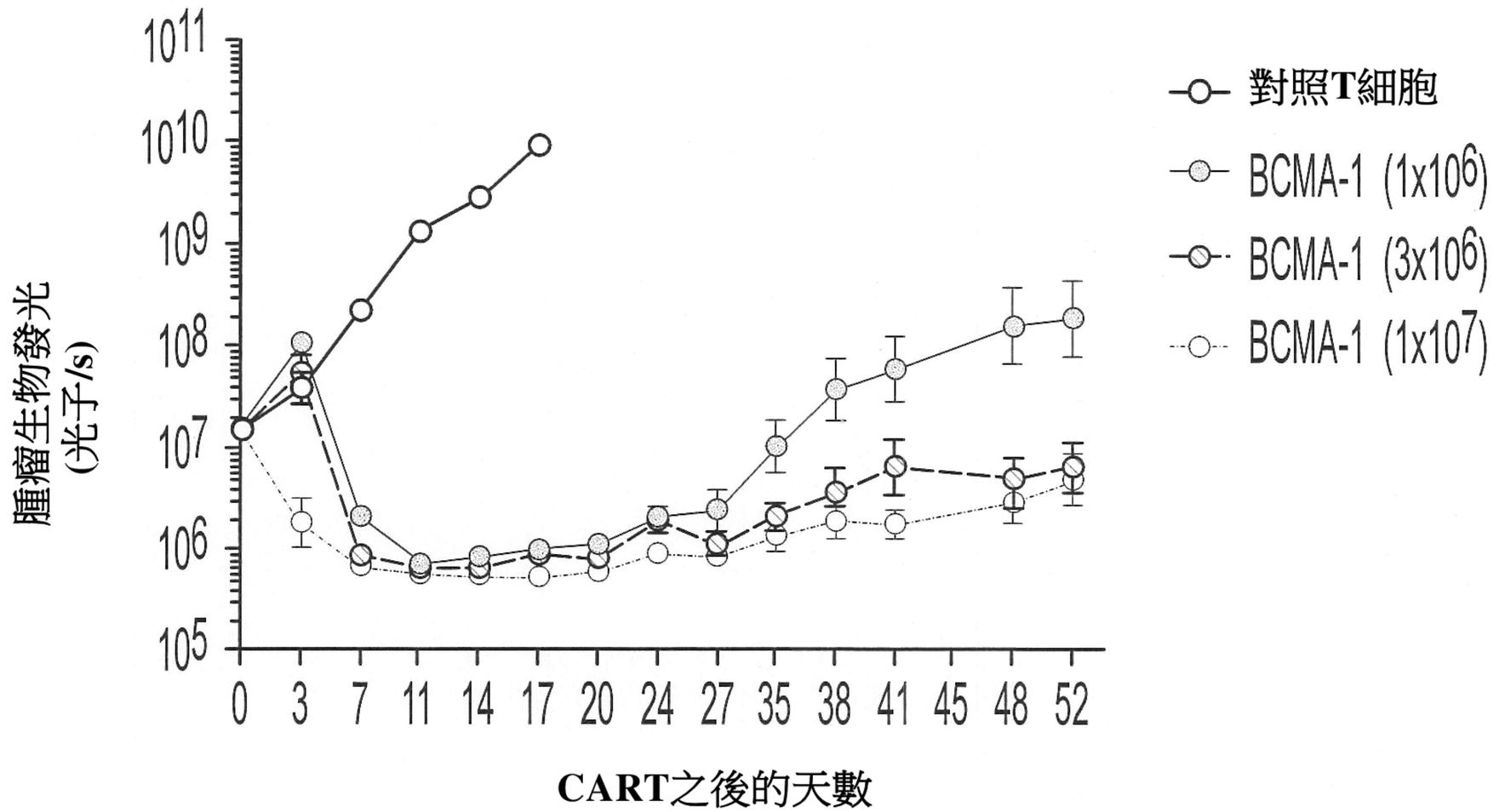
【第 13 圖】

TCRαβ-陰性細胞之有效富集

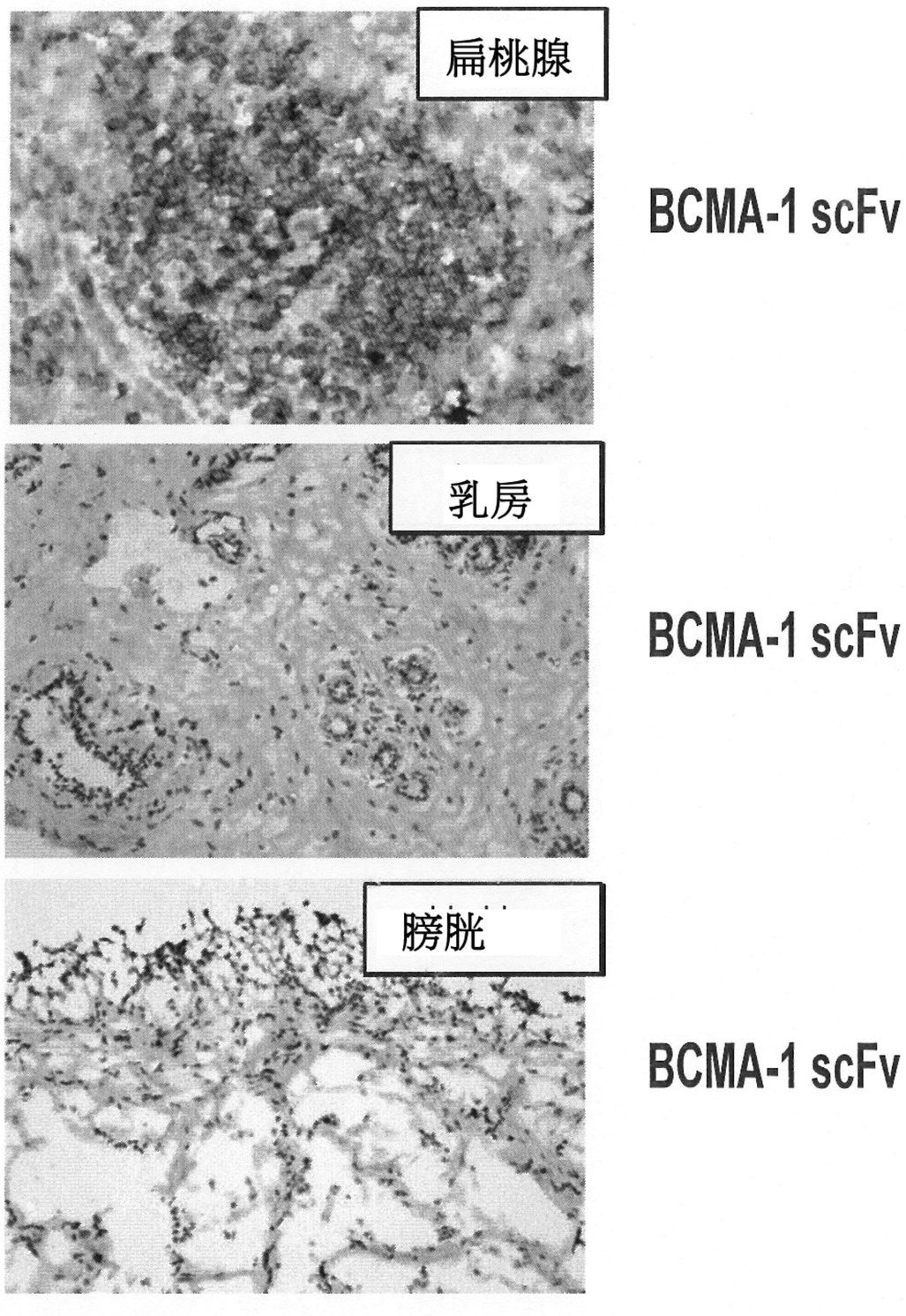


【第 14 圖】

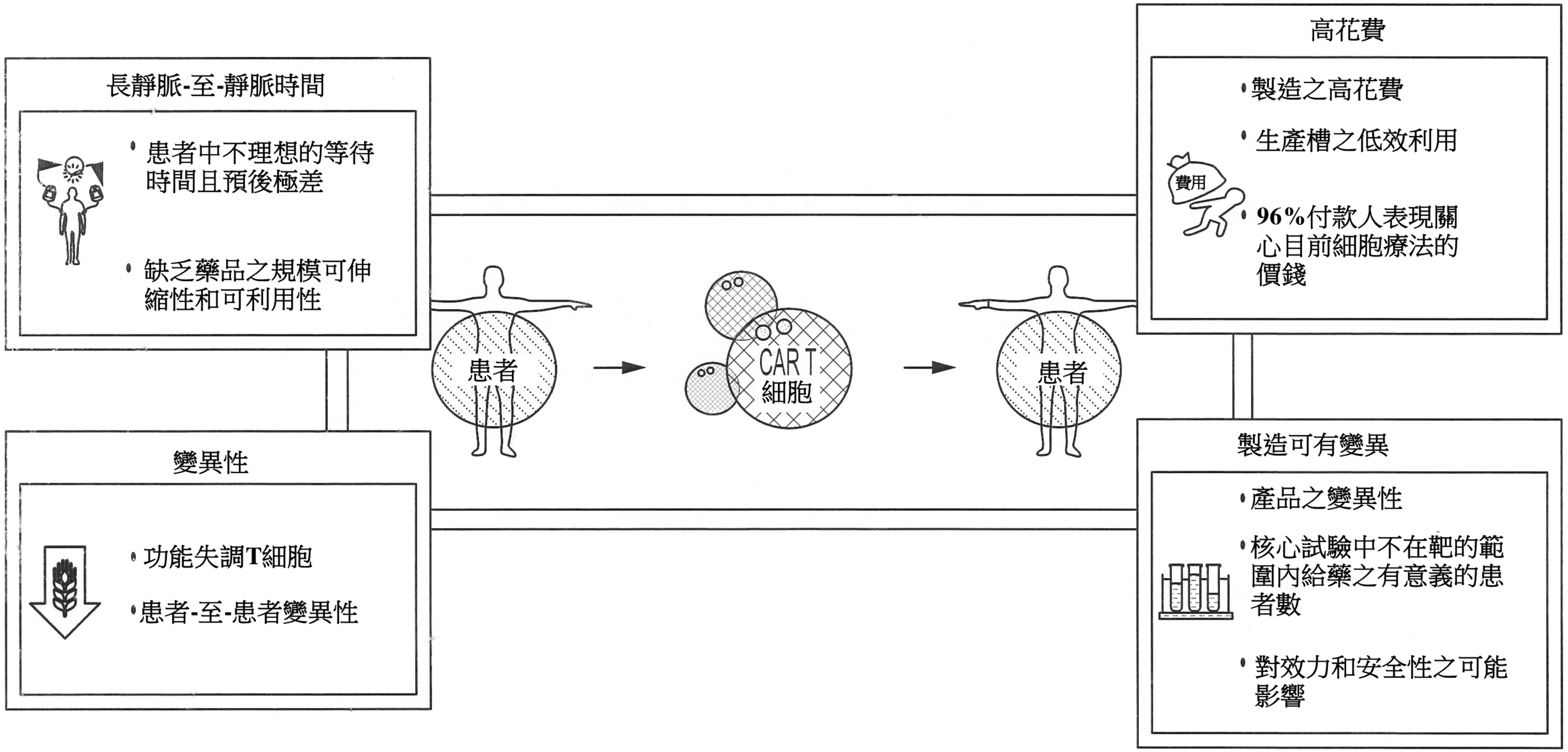
MM.1S原位腫瘤模型中之高抗腫瘤效力



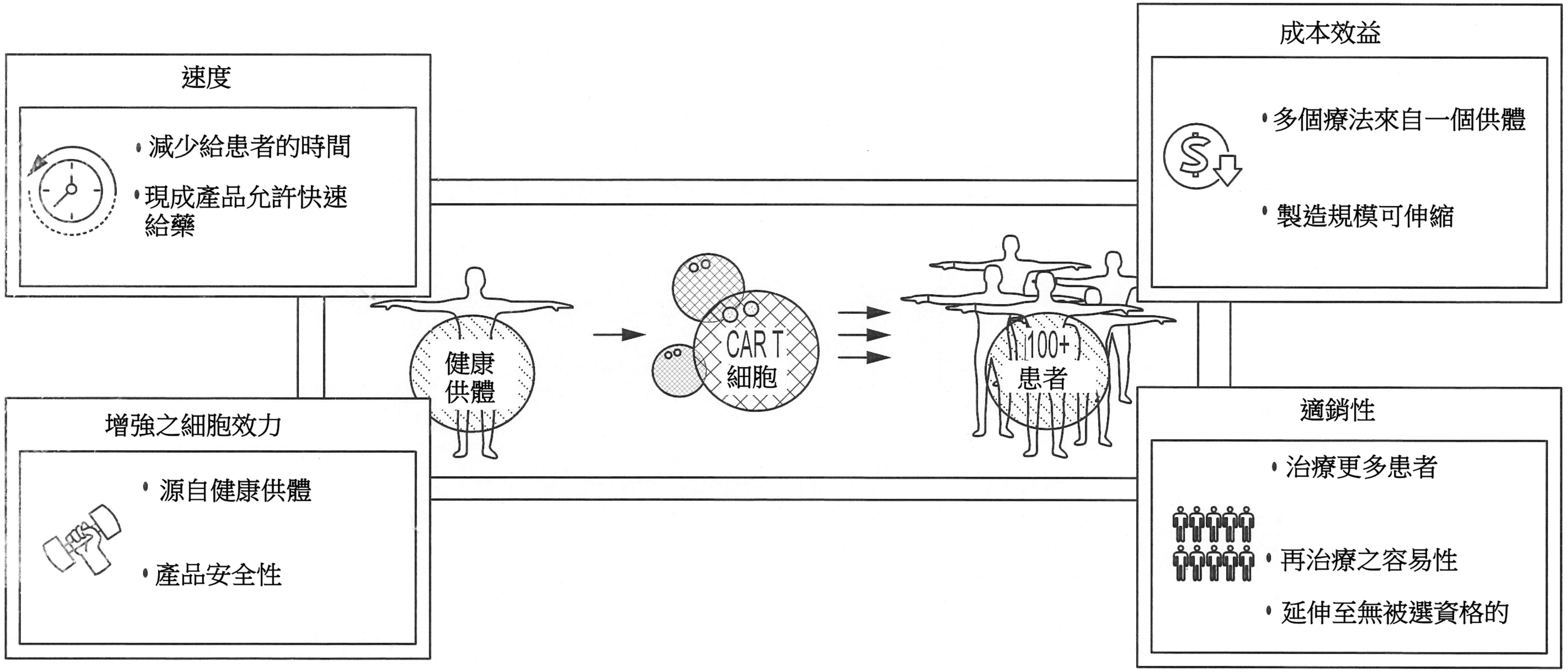
【第 15 圖】



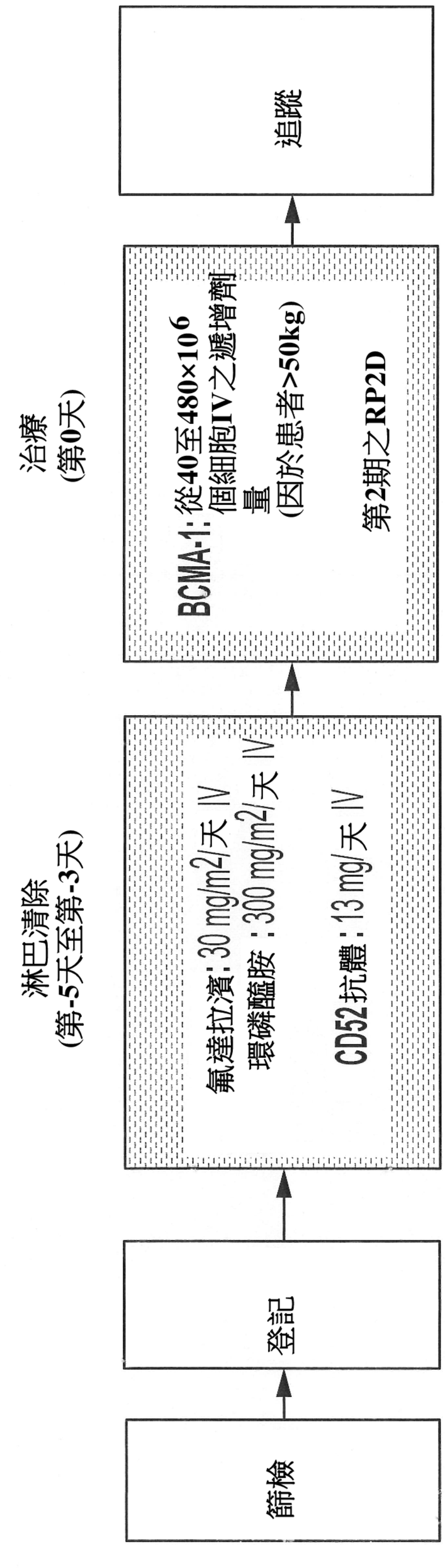
【第 16 圖】


長靜脈-至-靜脈時間
患者中不理想的等待時間且預後極差
缺乏藥品之規模可伸縮性和可利用性
變異性
功能失調T細胞
患者-至-患者變異性
患者
CAR T細胞
患者
高花費
製造之高花費
生產槽之低效利用
費用
96%付款人表現關心目前細胞療法的價錢
製造可有變異
產品之變異性
核心試驗中不在靶的範圍內給藥之有意義的患者數
對效力和安全性之可能影響

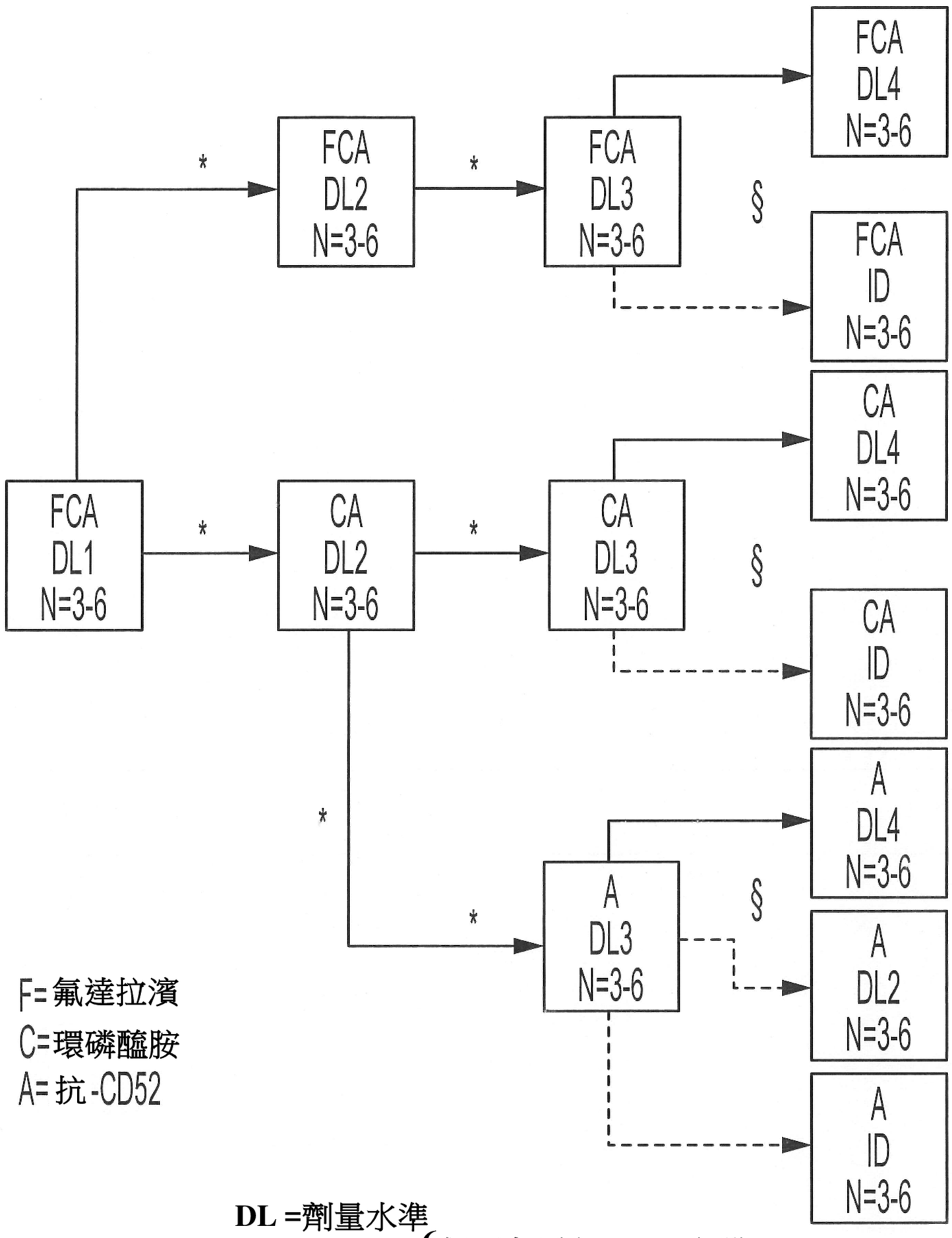
【第 17 圖】


速度
減少給患者的時間
現成產品允許快速給藥
成本效益
多個療法來自一個供體
製造規模可伸縮
健康供體
CAR T細胞
100+患者
增強之細胞效力
源自健康供體
產品安全性
適銷性
治療更多患者
再治療之容易性
延伸至無被選資格的

【第 18 圖】


追蹤
治療
(第0天)
BCMA-1: 從40至480×10⁶個細胞IV之遞增劑量
(因於患者>50kg)
第2期之RP2D
淋巴清除
(第-5天至第-3天)
氟達拉濱: 30 mg/m²/天 IV
環磷醯胺: 300 mg/m²/天 IV
CD52抗體: 13 mg/天 IV
登記
篩檢

【第 19 圖】

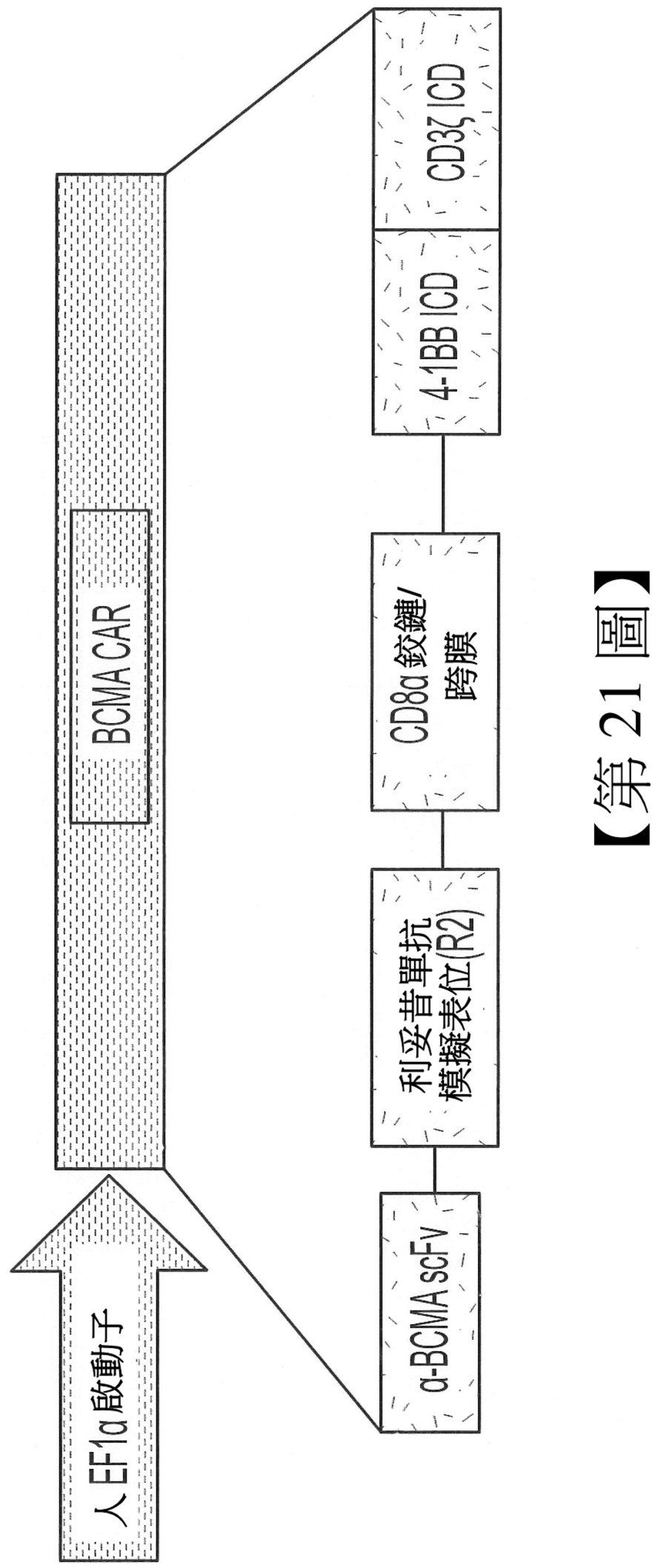


F=氟達拉濱
C=環磷醯胺
A=抗-CD52

DL =劑量水準
DL1 = 40 × 10^6個可存活之CAR +細胞
DL2 = 160 ×10^6個可存活之CAR +細胞
DL3 = 320 × 10^6 個可存活之CAR +細胞
ID =中等劑量。若使用DL3觀察到毒性或為了測定有效之較低劑量時，劑量水準介於DL1和DL3之間。
DL4 = 480 × 10^6 個可存活之CAR +細胞。若在DL3見到不足之效力參數時將使用。

***若在前一個小組中保持安全性，則該劑量遞增將移至如箭頭所示之下一個小組。若同時開放多個小組，則將根據實際情況考量將患者分配至特定小組。**
§DL4或ID或都不是。

【第 20 圖】


人EF1α啟動子
BCMA CAR
α-BCMA scFv
利妥昔單抗模擬表位(R2)
CD8α 鉸鏈/跨膜
4-1BB ICD
CD3ζ ICD

【第 21 圖】