

公告本

發明專利說明書

(本說明書格式、順序及粗體字，請勿任意更動，※記號部分請勿填寫)

※ 申請案號：96114064

A61K → 8/60 (2006.C1)

※ 申請日期：96.4.20

A61K 9/19 (2006.C1)

一、發明名稱：(中文/英文)

冷凍乾燥治療性肽體(PEPTIBODY)調配物

LYOPHILIZED THERAPEUTIC PEPTIBODY FORMULATIONS

二、申請人：(共1人)

姓名或名稱：(中文/英文)

美商安美基公司

AMGEN INC.

代表人：(中文/英文)

史都華 L 瓦特

WATT, STUART L.

住居所或營業所地址：(中文/英文)

美國加利福尼亞州91320千橡城安美基第一中央大道

ONE AMGEN CENTER DRIVE, THOUSAND OAKS, CALIFORNIA,
91320, U.S.A.

國籍：(中文/英文)

美國 U.S.A.

三、發明人：(共 5 人)

姓 名：(中文/英文)

1. 威廉 J 卡拉漢
CALLAHAN, WILLIAM J.
2. 理查 L 雷米爾二世
REMMELE, RICHARD L. JR.
3. 賈瑟瑞 拉納史瓦
RATNASWAMY, GAYATHRI
4. 拉米爾 F 雷普夫
LATYPOV, RAMIL F.
5. 劉定江
LIU, DINGJIANG

國 籍：(中文/英文)

1. 美國 U.S.A.
2. 美國 U.S.A.
3. 印度 INDIA
4. 俄羅斯 RUSSIA
5. 中華人民共和國 P.R.C.

四、聲明事項：

主張專利法第二十二條第二項第一款或第二款規定之事實，其事實發生日期為：年月日。

申請前已向下列國家（地區）申請專利：

【格式請依：受理國家（地區）、申請日、申請案號 順序註記】

有主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1. 美國；2006年04月21日；60/793,997

2. 美國；2007年04月19日；11/788,697

無主張專利法第二十七條第一項國際優先權：

1.

2.

主張專利法第二十九條第一項國內優先權：

【格式請依：申請日、申請案號 順序註記】

主張專利法第三十條生物材料：

須寄存生物材料者：

國內生物材料 【格式請依：寄存機構、日期、號碼 順序註記】

國外生物材料 【格式請依：寄存國家、機構、日期、號碼 順序註記】

不須寄存生物材料者：

所屬技術領域中具有通常知識者易於獲得時，不須寄存。

九、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

本發明一般係關於經冷凍乾燥之治療性肽體之調配物及製備包含治療性肽體之冷凍乾燥組合物的方法。

【先前技術】

重組蛋白質為新興類之治療劑。該等重組治療劑在蛋白質調配及化學修飾方面已產生進展。主要藉由阻遏治療性蛋白質暴露於蛋白水解酶來保護治療性蛋白質的修飾業已得到鑑別。蛋白質修飾亦可增強治療性蛋白質的穩定性、循環時間及生物活性。描述蛋白質修飾及融合蛋白的評述論文為 Francis (1992), Focus on Growth Factors 3:4-10 (Mediscript, London)，此文獻以引用方式併入本文中。

一種有效的修飾為多肽與抗體中之"Fc"域之組合。抗體包含兩個功能上獨立的部分：已知為"Fab"、結合抗原的可變域，以及已知為"Fc"、與諸如補體激活及吞噬細胞開始吞噬之效應功能相關的恆定域。Fc具有較長的血清半衰期，而 Fab 卻壽命較短。Capon 等人 (1989), Nature 337: 525-31。參見，例如，美國專利第 5,428,130 號。Fc 域當與治療性肽體或蛋白質一起建構時，可提供較長的半衰期，或可併合諸如 Fc 受體結合、蛋白質 A 結合、補體固定及或許甚至胎盤傳遞 Id 的功能。表 1 總結了使用 Fc 與該項技術中已知之治療性蛋白質之融合。

表 1-Fc 與治療性蛋白質之融合

Fc形式	融合夥伴	治療適應症	參考文獻
IgG1	CD30-L 之 N-末端	霍奇金氏病(Hodgkin's disease)；多形性淋巴瘤；T細胞白血病	美國專利第5,480,981號
鼠Fcγ2a	IL-10	消炎；移植排斥反應	Zheng等人(1995). J. Immunol. 154:5590-600
IgG1	TNF受體	敗血性休克	Fisher等人(1996), N. Engl. J. Med. 334: 1697-1702；Van Zee, K.等人(1996), J. Immunol. 156: 2221-30
IgG、IgA、IgM或 IgE(不包括第一域)	TNF受體	發炎；自身免疫病症	1998年9月15日頒布的美國專利第5,808,029號
IgG1	CD4受體	AIDS	Capon等人(1989), Nature 337:525-31
IgG1、IgG3	IL-2之N-末端	抗癌；抗病毒	Harvill等人(1995), Immunotech. 1: 95-105
IgG1	OPG之C-末端	骨關節炎；骨密度	1997年7月3日公布的WO 97/23614
IgG1	瘦體素之N-末端	減肥	1997年12月11日申請的 PCT/US 97/23183
人類Ig Cγ1	CTLA-4	自身免疫病症	Linsley (1991). J. Exp. Med. 174:561-9

聚乙二醇 ("PEG") 結合或融合蛋白質及肽在醫藥、人造移植物及生物相容性具有重要性之其他應用中的用途亦已研究。已提出具有活性部分的多種PEG衍生物，從而可使PEG與醫藥及移植物連接而通常與分子及表面連接。舉例而言，已提出可使PEG與表面偶合以控制濕潤、靜電累積的PEG衍生物，以及可使其他類型分子(包括蛋白質或蛋白質殘基)與表面連接的PEG衍生物。

在其他研究中已證明，為克服在生物活性分子之臨床使用中所遇到的障礙，需要PEG偶合 ("聚乙二醇化")。舉例而言，已公布之PCT公開案第WO 92/16221號提出，已發現多種潛在治療性蛋白質在血清中具有短半衰期。

聚乙二醇化藉由增加分子之表觀分子量來降低廓清速率。蛋白質達到某一大小後，蛋白質之腎絲球過濾速率與蛋白質大小成反比。因此，聚乙二醇化降低廓清率之能力通常與蛋白質所連接之PEG基團之數目無關，但與結合蛋白質之總分子量相關。降低廓清率可使功效經由非聚乙二醇化物質得到增強。參見，例如，Conforti等人，*Pharm. Research Commun.* 第19卷，第287頁(1987)及Katre等人，*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 第84卷，第1487頁(1987)。

此外，聚乙二醇化可減小蛋白質聚集度(Suzuki等人，*Biochem. Biophys. Acta* 第788卷，第248頁(1984))(亦即，修改蛋白質免疫原性(Abuchowski等人，*J. Biol. Chem.* 第252卷，第3582頁(1977)))，及增強蛋白質溶解性，如PCT公開案第WO 92/16221號中所述。

一般而言，蛋白質配位體與其受體之相互作用常在相對大的界面處進行。然而，實際上，如在人類生長激素結合至其受體之情況下所證明，界面處僅有少數殘基可產生大部分結合能。Clackson, T.等人，*Science* 267:383-386(1995)。此觀測結果及大部分剩餘蛋白質配位體僅適於以適當拓撲呈現結合抗原決定基之實情使得形成更小尺寸之活性配位體成為可能。因此，如本文中所定義之僅"肽"長之分子可與給定大蛋白質配位體之受體蛋白質結合。該等肽可模擬大蛋白質配位體("肽促效劑")之生物活性，或經由競爭性結合來抑制大蛋白質配位體("肽拮抗劑")之生物活性。

噬菌體呈現肽文庫已作為鑑別該等肽促效劑及拮抗劑的有效方法出現。參見，例如，Scott等人(1990), *Science* 249 : 386；Devlin等人(1990), *Science* 249: 404；美國專利第 5,223,409 號，1993 年 6 月 29 日頒布；美國專利第 5,733,731 號，1998 年 3 月 31 日頒布；美國專利第 5,498,530 號，1996 年 3 月 12 日頒布；美國專利第 5,432,018 號，1995 年 7 月 11 日頒布；美國專利第 5,338,665 號，1994 年 8 月 16 日頒布；美國專利第 5,922,545 號，1999 年 7 月 13 日頒布；WO 96/40987，1996 年 12 月 19 日頒布；及 WO 98/15833，1998 年 4 月 16 日頒布，各文獻以引用方式併入本文中。在該等文庫中，隨機肽序列藉由與絲狀噬菌體之外被蛋白融合來呈現。通常，所呈現的肽經親和作用與抗體所固著之受體胞外域溶離。可藉由連續輪之親和純化及再繁殖使滯留噬菌體富集，且對最佳結合肽測序以鑑別肽之一或多個結構相關家族中的主要殘基。參見，例如，Cwirla等人(1997), *Science* 276: 1696-9，其中兩個不同家族得到鑑別。該等肽序列亦可說明哪些殘基可藉由丙氨酸掃描或藉由在DNA級誘發突變來安全置換。可形成且篩檢誘變文庫以進一步優化最佳結合物之序列。Lowman (1997), *Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 26: 401-24。

在肽研究中，可與噬菌體呈現技術相比並論的還有其他方法。可使肽文庫與乳糖抑制子之羧基末端融合且在大腸桿菌中表現。另一種基於大腸桿菌之方法藉由與肽葡萄糖結合脂蛋白(PAL)融合而容許呈現在細胞外層膜上進行。

該等及相關方法統稱為"大腸桿菌呈現法"。另一種篩檢可溶性肽混合物的生物學方法係使用酵母進行表現及分泌。參見 Smith 等人(1993), Mol. Pharmacol. 43: 741-8。Smith 等人之方法及相關方法稱為"基於酵母之篩檢法"。在另一種方法中，在核糖體釋放之前中止隨機 RNA 之轉譯，從而使多肽文庫與其所結合之 RNA 仍然連接。此方法及相關方法統稱為"核糖體呈現法"。其他方法係使用化學法使肽與 RNA 鍵聯；參見，例如，Roberts & Szostak (1997), Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 94: 12297-303。此方法及相關方法統稱為"RNA-肽篩檢法"。已開發出利用化學方法所獲得的肽文庫，其中肽係固著於穩定的非生物材料(諸如聚乙烯條或溶劑可透性樹脂)上。另一中利用化學方法所獲得的肽文庫係利用光微影術掃描固著於玻璃載片上的肽。該等方法及相關方法統稱為"化學-肽篩檢法"。化學-肽篩檢法的有利之處在於其容許使用 D-胺基酸及其他非天然類似物以及非肽成分。生物學方法與化學方法均可回顧於 Wells & Lowman (1992), Curr. Opin. Biotechnol. 3: 355-62。

在生物活性肽已知的情況下，可對具有有利治療特性的肽配位體進行合理設計。在此方法中，逐步修改肽序列且確定取代對肽之生物活性或預測性生物物理特性(例如，溶解結構)的影響。該等技藝統稱為"合理設計"。在一種該技藝中，每次用丙胺酸置換一個殘基而形成一系列肽。此技藝通常稱為"丙胺酸行走"或"丙胺酸掃描"。當置換兩個(鄰接的或間隔的)殘基時，其稱為"雙丙胺酸行走"。所產

生之胺基酸取代可單獨或組合使用，以產生具有有利治療特性的新肽實體。

亦可對蛋白質-蛋白質相互作用使用結構分析法以說明模擬大蛋白質配位體之結合活性的肽。在此分析中，晶體結構可說明大蛋白質配位體中之關鍵殘基之一致性及相對取向，據此可設計肽。參見，例如，Takasaki等人(1997), Nature Biotech. 15: 1266-70。該等方法及相關方法稱為"蛋白質結構分析法"。該等分析方法亦可用於研究受體蛋白質與噬菌體呈現所選擇之肽之間的相互作用，從而可提出肽之其他修改以增強結合親和力。

理論上而言，可利用噬菌體呈現及上述其他方法鑑別任何蛋白質之肽模擬物。該等方法亦已用於抗原決定基圖譜繪製，以便鑑別蛋白質-蛋白質相互作用中的關鍵胺基酸，且用於指引發現新穎治療劑。例如 Cortese等人(1996), Curr. Opin. Biotech. 7: 616-21。肽文庫目前在免疫研究中最常使用，諸如抗原決定基圖譜繪製。Kreeger (1996), The Scientist 10 (13): 19-20。

利用肽文庫及其他技藝發現藥理活性肽倍受世人關注。該項技術中經鑑別的該等多種肽總結於表2中。該等肽描述於所列舉之公開案中，該等公開案皆以引用方式併入本文中。該等肽之藥理活性有描述，且在很多情況下其後括號中沿用簡寫術語。該等肽中之有些肽已經修改(例如，形成C-末端交聯二聚體)。通常，針對藥理活性蛋白質篩檢結合受體(例如，EPO受體)的肽文庫。在至少一種情況

(CTLA4)下，篩檢結合單株抗體的肽文庫。

表2：藥理活性肽

肽形式	結合夥伴/ 所討論之 蛋白質 ¹	藥理活性	參考文獻
肽內二 硫鍵鍵 結	EPO受體	EPO-模擬物	Wrighton等人(1996), Science 273: 458-63；1998年6月30日頒予 Wrighton等人的美國專利第 5,773,569號
C-末端 交聯二 聚體	EPO受體	EPO-模擬物	Livnah等人(1996), Science 273: 464-71；Wrighton等人(1997), Nature Biotechnology 15: 1261- 5；1996年12月19日公開的國際 專利申請案WO 96/40772
線性	EPO受體	EPO-模擬物	Naranda等人(1999), Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 96: 7569-74； 1999年9月23日公開的WO 99/47151
線性	c-Mpl	TPO-模擬物	Cwirla等人(1997) Science 276: 1696-9；1999年2月9日頒布的美 國專利第5,869,451號；1999年8 月3日頒布的美國專利第 5,932,946號
C-末端 交聯二 聚體	c-Mpl	TPO-模擬物	Cwirla等人(1997), Science 276: 1696-9
二硫化 物聯結 二聚體	激發造血作用("G-CSF- 模擬物")	Paukovits等人(1984), Hoppe- Seylers Z. Physiol. Chem. 365:303-11；Laerum等人(1988), Exp. Hemat. 16: 274-80	
伸烷基 聯結二 聚體	G-CSF-模擬物	Bhatnagar等人(1996), J. Med. Chem. 39:3814-9；Cuthbertson等 人(1997), J. Med. Chem. 40: 2876-82；King等人(1991), Exp. Hematol. 19:481；King等人 (1995), Blood 86 (增刊1): 309a	

線性	IL-1受體	炎性疾病及自體免疫疾病 ("IL-1拮抗劑"或"IL-1ra-模擬物")	美國專利第5,608,035號；美國專利第5,786,331號；美國專利第5,880,096號；Yanofsky等人(1996), <i>Proc. Natl. Acad. Sci.</i> 93: 7381-6 ; Akeson等人(1996) <i>J. Biol. Chem.</i> 271: 30517-23 ; Wiekzorek等人(1997). <i>Pol. J. Pharmacol.</i> 49:107-17 ; Yanofsky (1996), <i>PNAs</i> , 93:7381-7386
線性	血清胸腺因子 (Facteur thymique sérique ; FTS)	激發淋巴細胞 ("FTS-模擬物")	Inagaki-Ohara et al. (1996), <i>Cellular Immunol.</i> 171: 30-40 ; Yoshida (1984), <i>Int. J. Immunopharmacol.</i> 6:141-6
肽內二硫鍵鍵結	CTLA4 MAb	CTLA4-模擬物	Fukumoto等人(1998), <i>Nature Biotech.</i> 16: 267-70
環外	TNF-α受體	TNF-α拮抗劑	Takasaki et al. (1997), <i>Nature Biotech.</i> 15:1266-70 ; 1998年12月3日所公開之WO 98/53842
線性	TNF-α受體	TNF-α拮抗劑	Chirinos-Rojas (1998), <i>J. Imm.</i> 5621-5626
肽內二硫鍵鍵結	C3b	抑制補體激活；自體免疫疾病("C3b-拮抗劑")	Sahu等人(1996). <i>J. Immunol.</i> 157: 884-91; Morikis等人(1998), <i>Protein Sci.</i> 7: 619-27
線性	紐帶蛋白	細胞黏著過程：細胞生長、分化、傷口癒合、腫瘤轉移("紐帶蛋白結合")	Adey等人(1997), <i>Biochem. J.</i> 324: 523-8
線性	C4結合蛋白 (C4BP)	抗血栓形成	Linse等人(1997). <i>J. Biol. Chem.</i> 272: 14658-65
線性	尿激酶受體	與尿激酶和其受體相互作用相關的過程(例如，血管生成、腫瘤細胞侵入及轉移)；("UKR拮抗劑")	Goodson等人(1994). <i>Proc. Natl. Acad. Sci.</i> 91: 7129-33 ; 1997年10月2日公開的國際申請案WO 97/35969
線性	Mdm2、Hdm2	抑制Mdm2或hdm2所介導之p53失活；抗腫瘤 ("Mdm/hdm拮抗劑")	Picksley等人(1994), <i>Oncogene</i> 9: 2523-9 ; Bottger等人(1997) <i>J. Mol. Biol.</i> 269: 744-56 ; Bottger等人(1996). <i>Oncogene</i> 13: 2141-7
線性	p21 ^{WAF1}	藉由模擬p21 ^{WAF1} 活性的抗腫瘤性	Ball等人(1997). <i>Curr. Biol.</i> 7: 71-80

線性	法呢基轉移酶	藉由防止ras致癌基因激活	Gibbs等人(1994), Cell 77:175-178 的抗癌性
線性	Ras效應域	藉由抑制ras致癌基因之生 物功能的抗癌性	Moodie等人(1994), Trends Genet 10:44-48 Rodriguez等人(1994), Nature 370:527-532
線性	SH2/SH3域	藉由用活化酪胺酸激酶抑 制腫瘤生長的抗癌性；治 療SH3介導之疾病狀態 ("SH3拮抗劑")	Pawson等人(1993) Curr. Biol. 3:434-432 ; Yu等人(1994), Cell 76:933-945 ; Rickles等人(1994) EMBO J. 13:5598-5604 ; Sparks 等人(1994), J. Biol. Chem. 269: 23853-6 ; Sparks等人(1996), Proc. Natl. Acad. Sci. 93: 1540- 4 ; 1999年3月23日頒布的美國專 利第5,886,150號；1999年3月30 日頒布的美國專利第5,888,763號
線性	p16 ^{INK4}	模擬p16活性之抗癌性， 例如，抑制細胞週期蛋白 D-Cdk複合物("p16-模擬 物")	Fähraeus等人(1996), Curr. Biol. 6:84-91
線性	Src、Lyn	抑制肥大細胞激活、IgE 相關病狀、I型過敏症("肥 大細胞拮抗劑")	Stauffer等人(1997), Biochem. 36: 9388-94
線性	肥大細胞蛋白 酶	治療藉由類胰蛋白酶-6所 介導之炎性病症("肥大細 胞蛋白酶抑制劑")	1998年8月6日公開的國際申請案 WO 98/33812
線性	HBV抗原 (HBcAg)核心	治療HBV病毒感染("抗- HBV")	Dyson及Muray (1995), Proc. Natl. Acad. Sci. 92: 2194-8
線性	選擇素	嗜中性白細胞黏著；炎性 疾病("選擇素拮抗劑")	Martens等人(1995), J Biol. Chem. 270: 21129-36 ; 1996年6月5日公 布的歐洲專利申請案EP 0 714 912
線性， 環狀	鈣調素	鈣調素拮抗劑	Pierce等人(1995). Molec. Diversity 1:259-65 ; Dedman等人 (1993), J. Biol. Chem. 268: 23025- 30 ; Adey及Kay(1996), Gene 169: 133-4

線性， 環狀	整合素	靶向腫瘤；治療與整合素 介導細胞事件相關的病 狀，包括血小板聚集、血 栓形成、傷口癒合、骨質 疏鬆症、組織修復、血管 生成(例如，治療癌症)及 腫瘤侵入("整合素結合")	1995年6月1日公布的國際申請案 WO 95/14714；1997年3月6日公 布的WO 97/08203；1998年3月19 日公布的WO 98/10795；1999年5 月20日公布的WO 99/24462； Kraft等人(1999), <i>J. Biol. Chem.</i> 274:1979-1985
環狀， 線性	T細胞及巨噬 細胞之纖連蛋白及細胞外基 質成分	治療炎性及自體免疫病狀	1998年3月12日公布的WO 98/09985
線性	抑生長素及抑 皮質素	治療或預防激素引發腫 瘤、肢端肥大症、巨人 症、癡呆、胃潰瘍、腫瘤 生長、抑制激素分泌、調 節睡眠或神經活度	1999年4月28日公開之歐洲專利 申請案0 911 393
線性	細菌性脂多醣	抗生素；膿毒性休克； CAP37可介導之疾病	1999年3月2日頒布的美國專利第 5,877,151號
線性或 環狀， 包括D- 胺基酸	豹鯢素 (pardaxin)、 蜂毒肽	抗病原性	1997年8月28日公布的WO 97/31019
線性， 環狀	VIP	虛弱；神經變性病症	1997年10月30日公布的WO 97/40070
線性	CTLs	癌症	1997年5月2日公布的EP 0 770 624
線性	THF-γ2		Burnstein(1988), <i>Biochem.</i> , 27:4066-71
線性	支鏈澱粉		Cooper (1987). <i>Proc. Natl. Acad. Sci.</i> 84:8628-32
線性	腎上腺髓質素		Kitamura(1993). <i>BBRC</i> , 192:553- 60
環狀， 線性	VEGF	抗-血管生成；癌症、類 風濕性關節炎、糖尿病性 視網膜病、牛皮癬 ("VEGF拮抗劑")	Fairbrother(1998), <i>Biochem.</i> , 37:17754-17764
環狀	MMP	炎症及自體免疫病症；腫 瘤生長("MMP抑制劑")	Koivunen (1999), <i>Nature Biotech.</i> 17:768-774
	HGH片段	治療肥胖症	美國專利第5,869,452號

	蛇毒鋸鱗蝰素	抑制血小板聚集	Gan (1988). <i>J. Biol. Chem.</i> 263:19827-32
線性	SLE自體抗體	SLE	1996年10月3日公開的WO 96/30057
	GD1 α	抑制腫瘤轉移	Ishikawa等人(1998), <i>FEBS Lett.</i> 441 (1): 20-4
	抗磷脂 β -2-糖蛋白-I(β 2GPI)抗體	內皮細胞激活、抗磷脂症候群(APS)、血栓現象、血小板減少症及復發性胎兒夭折	Blank等人(1999). <i>Proc. Natl. Acad. Sci. USA</i> 96:5164-8
線性	T細胞受體 β 鏈	糖尿病	1996年4月18日公開的WO 96/11214
		抗增生、抗病毒	2000年1月13日公開的WO 00/01402
		抗局部缺血、釋放生長激素	1999年12月9日公開的WO 99/62539
		抗血管生成	1999年12月2日公開的WO 99/61476
線性		細胞凋亡促效劑；治療T細胞相關病症(例如，自體免疫疾病、病毒感染、T細胞白血病、T細胞淋巴瘤)	1999年8月5日公開的WO 99/38526
線性	II類MHC	治療自體免疫疾病	1999年3月9日公開的美國專利第5,880,103號
線性	雄性激素R、p75、MJD、DCC、亨廷頓蛋白(huntingtin)	促凋亡，適用於治療癌症	1999年9月16日公開的WO 99/45944
線性	von Willebrand因子；VIII因子	抑制VIII因子相互作用；抗凝劑	1997年4月29日公開的WO 97/41220
線性	慢病毒LLP1	抗微生物	1999年8月31頒布的美國專利第5,945,507號。
線性	δ 睡眠誘發肽	睡眠障礙	Graf (1986). <i>Peptides</i> 7:1165
線性	C-反應蛋白(CRP)	炎症及癌症	Barna (1994), <i>Cancer Immunol. Immunother.</i> 38:38(1994)

線性	精液活化肽	不育症	Suzuki (1992), Comp. Biochem. Physiol. 102B:679
線性	血管緊張素	用於癌症、AIDS等之血球減少病狀的造血因子	Lundergan(1999), T. Periodontal Res. 34(4):223-228
線性	HIV-1 gp41	抗-AIDS	Chan (1998), Cell 93:681-684
線性	PKC	抑制骨吸收	Moonga (1998), Exp. Physiol. 83:717-725
線性	防禦素(HNP-1、HNP-2、HNP-3、HNP-4)	抗微生物	Harvig (1994). Methods Enz. 236:160-172
線性	P185 ^{HER2/neu} 、C-erbB-2	AHNP-模擬物：抗腫瘤	Park (2000), Nat. Biotechnol. 18:194-198
線性	gp130	IL-6拮抗劑	1999年11月25日公開的WO 99/60013
線性	膠原蛋白，其他關節、軟骨、關節炎相關蛋白質	自體免疫疾病	1999年10月7日公開的WO 99/50282
線性	HIV-1包膜蛋白	治療神經變性疾病	1999年10月14日公開的WO 99/51254
線性	IL-2	自體免疫病症(例如，移植排斥、類風濕性關節炎)	2000年1月27日公開的WO 00/04048；2000年3月2日公開的WO 00/11028

1此行中所列舉之蛋白質可與相關肽(例如，EPO受體、IL-1受體)結合或被相關肽模擬。各行所列參考內容係闡明分子是否與該等肽結合或被該等肽模擬。

藉由肽文庫篩檢所鑑別的肽已視為治療劑開發的"前導者"，而非用作治療劑本身。如其他蛋白質及肽，其藉由網狀內皮系統中之腎過濾、細胞廓清機制或蛋白水解降解而在活體內快速移除。(Francis (1992), Focus on Growth Factors 3:4-11)。因此，該項技術目前使用經鑑別的肽驗證藥靶或作為設計經由化學文庫篩檢法可能不易或不能快

速鑑別之有機化合物的支架。Lowman (1997), Ann. Rev. Biophys. Biomol. Struct. 26: 401-24; Kay 等人(1998), Drug Disc. Today 3: 370-8。

通常，純化肽僅在水溶性狀態或多或少地具有穩定性，且在處理及儲存期間經歷化學及物理降解，導致生物活性降低。此外，肽組合物在水溶液中經歷水解，諸如脫醯胺作用及肽鍵分裂。該等影響顯示意欲基於生物活性、在限定劑量範圍內向人類所投與之治療性活性肽的嚴重問題。

投與純化肽對於影響人類群體的多種疾病仍為有前景的治療策略。然而，尚未有人提出，治療性肽體能夠使醫藥組合物在多種儲存條件下長期保持穩定且接著可活體內有效作用於患者。因此，該項技術仍需要以穩定調配物提供適用作治療疾病及病症之治療劑的治療性肽體。

【發明內容】

本發明提供適用於冷凍乾燥之治療性肽體的調配物，從而使治療性肽體產物高度穩定。穩定的治療性肽體產物適用作治療患有投與治療性肽體後可好轉之病症或病狀之個體的治療劑。

在一態樣中，本發明提供一種冷凍乾燥之治療性肽體組合物，其包含緩衝劑、增積劑、穩定劑及視需要而定之界面活性劑；其中該緩衝劑包含約 5 mM 至約 20 mM 范圍內的 pH 緩衝劑，且其中該 pH 在約 3.0 至約 8.0 范圍內；其中該增積劑的濃度為約 0% 至約 4.5% w/v；其中該穩定劑的濃度為約 0.1% 至約 20% w/v；其中該界面活性劑的濃度為約

0.004%至約0.4% w/v；且其中該治療性肽體包含式I中所列之結構

$$\text{式 I : } [(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b](L^1)_c - WSP_d$$

式中：

F^1 為Fc域；

X^1 選自：

$P^1 - (L^2)_e -$

$P^2 - (L^3)_f - P_1 - (L^2)_e -$

$P^3 - (L^4)_g - P^2 - (L^3)_f - P^1 - (L^2)_e -$ 及

$P^4 - (L^5)_h - P^3 - (L^4)_g - P^2 - (L^3)_f - P^1 - (L^2)_e -$ ；

X^2 選自：

$-(L^2)_e - P^1$

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2$

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2 - (L^4)_g - P^3$ 及

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2 - (L^4)_g - P^3 - (L^5)_h - P_4$ ；

式中 P^1 、 P^2 、 P^3 及 P^4 各獨立地為藥理活性肽之序列；

L^1 、 L^2 、 L^3 、 L^4 及 L^5 各獨立地為連接子；

a 、 b 、 c 、 e 、 f 、 g 及 h 各獨立地為0或1；

限制條件為， a 與 b 中至少一者為1；

d 為0、1或大於1；且

WSP 為水溶性聚合物，其連接可在 F^1 中之任何反應性部分處實現。

在另一實施例中，治療性肽體包含式II中所列之結構：

$$\text{式 II : } [(X^1 - F^1) - (L^1)_c - WSP_d$$

其中 Fc 域連接於 X¹ 之 C-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L¹ 與 Fc 域連接。

在又一實施例中，治療性肽體包含式 III 中所列之結構

$$\text{式 III : } [(F^1-X^2)-(L^1)_c-WSP_d$$

其中 Fc 域連接於 X² 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L¹ 與 Fc 域連接。

在又一實施例中，治療性肽體包含式 IV 中所列之結構

$$\text{式 IV : } [F^1-(L^1)_e-P^1]-(L^1)_c-WSP_d$$

其中 Fc 域連接於 -(L¹)_c-P¹ 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L¹ 與 Fc 域連接。

在另一實施例中，治療性肽體包含式 V 中所列之結構

$$\text{式 V : } [(F^1-(L^1)_e-P^1-(L^2)_f-P^2]-(L^1)_c-WSP_d$$

其中 Fc 域連接於 -L¹-P¹-L²-P² 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L¹ 與 Fc 域連接。

在另一實施例中，治療性肽體為多聚體或二聚體。在另一實施例中，提供式中 P¹、P²、P³ 及 / 或 P⁴ 係獨立選自表 4 至表 38 中任一表中所列之肽的上述組合物。在一相關實施例中，P¹、P²、P³ 及 / 或 P⁴ 具有相同的胺基酸序列。在另一實施例中，Fc 域列於 SEQ ID NO: 1 中。在另一實施例中，WSP 為 PEG。在又一實施例中，Fc 域列於 SEQ ID NO: 1 中且 WSP 為 PEG。在另一實施例中，PEG 的分子量介於約 2 kDa 與 100 kDa 之間或 6 kDa 與 25 kDa 之間。在另一實施例中，組合物包含至少 50%、75%、85%、90% 或 95% 的聚乙二醇化治療性肽體。

在本發明之又一實施例中，提供其中該pH緩衝劑選自由以下物組成之群的上述組合物：甘胺酸、組胺酸、麴胺酸鹽、琥珀酸鹽、磷酸鹽、乙酸鹽及天冬胺酸鹽。在本發明之又一實施例中，提供其中該增積劑選自由以下物組成之群的上述組合物：甘露糖醇、甘胺酸、蔗糖、葡聚糖、聚乙烯吡咯啶酮、羧甲基纖維素、乳糖、山梨糖醇、海藻糖或木糖醇。

在本發明之又一實施例中，提供其中該穩定劑選自由以下物組成之群的上述組合物：蔗糖、海藻糖、甘露糖、麥芽糖、乳糖、葡萄糖、棉籽糖、纖維二糖、龍膽二糖、異麥芽糖、阿拉伯糖、葡糖胺、果糖、甘露糖醇、山梨糖醇、甘胺酸、精胺酸鹽酸鹽、多羥基化合物(包括多醣，諸如葡聚糖、澱粉、羥乙基澱粉、環糊精、N-甲基吡咯啶酮、纖維素及玻糖醛酸)、氯化鈉。

在本發明之又一實施例中，提供其中該界面活性劑選自由以下物組成之群的上述組合物：十二基硫酸鈉、礦基丁二酸鈉二辛酯、礦酸鈉二辛酯、鵝脫氧膽酸(chenodeoxycholic acid)、N-十二醯基肌胺酸鈉鹽、十二基硫酸鋰、1-辛烷礦酸鈉鹽、膽酸鈉水合物、脫氧膽酸鈉、甘胺脫氧膽酸鈉鹽、氯化苯甲烴銨或氯化苄乙氧銨、氯化十六基吡啶單水合物、十六基三甲基溴化銨、CHAPS、CHAPSO、SB3-10、SB3-12、毛地黃皂苷(digitonin)、Triton X-100、Triton X-114、聚桂醇400、硬脂酸聚煙氳40酯、聚氧乙烯氳化蓖麻油10、40、50及60、單硬脂酸甘油酯、聚山梨醇

酯 20、40、60、65 及 80、大豆卵磷脂、DOPC、DMPG、DMPC 及 DOPG、蔗糖脂肪酸酯、甲基纖維素及羧甲基纖維素。在本發明之又一實施例中，提供其中該治療性肽體濃度介於約 0.25 mg/mL 與 250 mg/mL 之間的上述組合物。

在本發明之另一實施例中，所提供的上述組合物中：pH 緩衝劑為 10 mM 組胺酸且 pH 值為 5.0；增積劑為 4% w/v 甘露糖醇；穩定劑為 2% w/v 蔗糖；且界面活性劑為 0.004% w/v 聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表 6 中所列之序列的上述組合物。在本發明之又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為 0.5 mg/mL 的上述組合物。在另一實施例中，治療性肽體為 SEQ ID NO:993、SEQ ID NO:994、SEQ ID NO:995、SEQ ID NO:996、SEQ ID NO:997、SEQ ID NO:998、SEQ ID NO:999、SEQ ID NO:1000、SEQ ID NO:1001、SEQ ID NO:1002、SEQ ID NO:1003、SEQ ID NO:1004、SEQ ID NO:1005、SEQ ID NO:1006、SEQ ID NO:1007、SEQ ID NO:1008、SEQ ID NO:1009、SEQ ID NO:1010、SEQ ID NO:1011、SEQ ID NO:1012、SEQ ID NO:1013、SEQ ID NO:1014、SEQ ID NO:1015、SEQ ID NO:1016 或 SEQ ID NO:1017 中之任一者。

在本發明之又一實施例中，所提供的上述組合物中：pH 緩衝劑為 10 mM 組胺酸且 pH 值為 7.0；增積劑為 4% w/v 甘露糖醇；穩定劑為 2% w/v 蔗糖；且界面活性劑為 0.01% w/v 聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表

32中所列之序列的上述組合物。在本發明之又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為30 mg/mL的上述組合物。

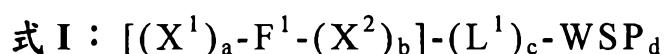
在本發明之又一實施例中，所提供的上述組合物中：pH緩衝劑為20 mM組胺酸且pH值為5.0；增積劑為3.3% w/v甘露糖醇；穩定劑為2% w/v蔗糖；且界面活性劑為0.01% w/v聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中P¹包含表4中所列之序列的上述組合物。在本發明之又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為100 mg/mL的上述組合物。

在本發明之又一實施例中，所提供的上述組合物中：pH緩衝劑為10 mM組胺酸且pH值為5.0；增積劑為2.5% w/v甘露糖醇；且穩定劑為3.5% w/v蔗糖。在另一實施例中，提供其中P¹包含表31中所列之序列的上述組合物。在本發明之又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為30 mg/mL的上述組合物。

在本發明之另一實施例中，提供其中組合物選自由以下物組成之群的上述組合物：a) 10 mM組胺酸(pH 4.7)、4%甘露糖醇及2%蔗糖，具有及無0.004%聚山梨醇酯-20；b) 10 mM組胺酸(pH 5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖，有及無0.004%聚山梨醇酯-20；c) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖，有及無0.004%聚山梨醇酯-20；d) 10 mM丁二酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；e) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、9%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；f) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘

露糖醇、2%蔗糖、1%羥乙基澱粉、0.004%聚山梨醇酯-20；g) 5 mM麩胺酸鹽(pH 4.5)、2%甘露糖醇、1%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；及h) 10 mM麩胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇、2%海藻糖、0.004%聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中P¹包含表21-24中所列之序列的上述組合物。在又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度選自由1、30、85及100 mg/mL組成之群的上述組合物。

本發明亦涵蓋製備本發明之冷凍乾燥治療性肽體的方法。在一實施例中，本發明提供一種製備冷凍乾燥之治療性肽體的方法，該方法包含如下步驟：a)製備緩衝劑、增積劑、穩定劑與視需要而定之界面活性劑的溶液，其中該緩衝劑包含約5 mM至約20 mM範圍內的pH緩衝劑且其中pH值在約3.0至約8.0範圍內；其中該增積劑的濃度為約2.5%至約4% w/v；其中該穩定劑的濃度為約0.1%至約5% w/v；其中該界面活性劑的濃度為約0.004%至約0.04% w/v；及b)將治療性肽體冷凍乾燥；其中該治療性肽體包含式I中所列結構：



式中：

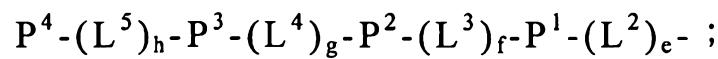
F¹為Fc域；

X¹選自：

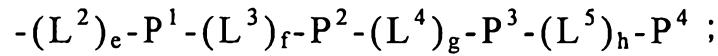
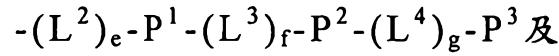
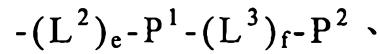
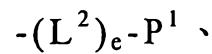
P²-(L²)_e-、

P²-(L³)_f-P¹-(L²)_e-、

P³-(L⁴)_g-P²-(L³)_f-P¹-(L²)_e-及



X選自：



式中 P^1 、 P^2 、 P^3 及 P^4 各獨立地為藥理活性肽之序列；

L^1 、 L^2 、 L^3 、 L^4 及 L^5 各獨立地為連接子；

a、b、c、e、f、g 及 h 各獨立地為 0 或 1；

限制條件為，a 與 b 中至少一者為 1；

d 為 0、1 或大於 1；且

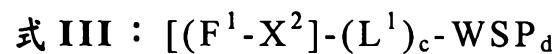
WSP 為水溶性聚合物，其連接可在 F^1 中之任何反應性部分處實現。

在另一實施例中，提供其中治療性肽體包含式 II 中所列之結構的上述方法



其中 F^1 域連接於 X^1 之 C-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L^1 與 F^1 域連接。

在另一實施例中，提供其中治療性肽體包含式 III 中所列之結構的上述方法



其中 F^1 域連接於 X^2 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L^1 與 F^1 域連接。

在另一實施例中，提供其中治療性肽體包含式 IV 中所列

之結構的上述方法

式 IV : $[F^1-(L^1)_e-P^1]-(L^1)_c-WSP_d$

其中 Fc 域連接於 $-(L^1)_c-P^1$ 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L^1 與 Fc 域連接。

在另一實施例中，提供其中治療性肽體包含式 V 中所列之結構的上述方法

式 V : $[F^1-(L^1)_e-P^1-(L^2)_f-P^2]-(L^1)_c-WSP_d$

其中 Fc 域連接於 $-L^1-P^1-L^2-P^2$ 之 N-末端處，且有零、一或多個 WSP 視需要經由連接子 L^1 與 Fc 域連接。

在另一實施例中，提供其中治療性肽體為多聚體或二聚體的上述方法。在另一實施例中， P^1 、 P^2 、 P^3 及 / 或 P^4 獨立選自表 4 至表 38 中任一表中所列的肽。在另一實施例中， P^1 、 P^2 、 P^3 及 / 或 P^4 具有相同的胺基酸序列。在另一實施例中，Fc 域列於 SEQ ID NO: 1 中。在另一實施例中 WSP 為 PEG。在另一實施例中，Fc 域列於 SEQ ID NO: 1 中且 WSP 為 PEG。在另一實施例中，PEG 的分子量介於約 2 kDa 與 100 kDa 之間或約 6 kDa 與 25 kDa 之間。在另一實施例中，提供其中該組合物包含至少 50%、75%、85%、90% 或 95% 聚乙二醇化治療性肽體的上述方法。

在另一實施例中，提供其中 pH 緩衝劑選自由以下物組成之群的上述方法：甘胺酸、組胺酸、麴胺酸鹽、丁二酸鹽、磷酸鹽、乙酸鹽及天冬胺酸鹽。在另一實施例中，提供其中該增積劑選自由以下物組成之群的上述方法：甘露糖醇、甘胺酸、蔗糖、葡聚糖、聚乙烯吡咯啶酮、羧甲基

纖維素、乳糖、山梨糖醇、海藻糖或木糖醇。在另一實施例中，提供其中該穩定劑選自由以下物組成之群的上述方法：蔗糖、海藻糖、甘露糖、麥芽糖、乳糖、葡萄糖、棉籽糖、纖維二糖、龍膽二糖、異麥芽糖、阿拉伯糖、葡糖胺、果糖、甘露糖醇、山梨糖醇、甘胺酸、精胺酸鹽酸鹽、多羥基化合物(包括多醣，諸如葡聚糖、澱粉、羥乙基澱粉、環糊精、N-甲基吡咯啶酮、纖維素及玻糖醛酸)、氯化鈉。

在本發明之又一實施例中，提供其中該界面活性劑選自由以下物組成之群的上述方法：十二基硫酸鈉、礦基丁二酸鈉二辛酯、礦酸鈉二辛酯、鵝脫氧膽酸、N-十二醯基肌胺酸鈉鹽、十二基硫酸鋰、1-辛烷礦酸鈉鹽、膽酸鈉水合物、脫氧膽酸鈉、甘胺脫氧膽酸鈉鹽、氯化苯甲烴銨或氯化苄乙氧銨、氯化十六基吡啶單水合物、十六基三甲基溴化銨、CHAPS、CHAPSO、SB3-10、SB3-12、毛地黃皂苷、Triton X-100、Triton X-114、聚桂醇400、硬脂酸聚煙氧化40酯、聚氧乙烯氫化蓖麻油10、40、50及60、單硬脂酸甘油酯、聚山梨醇酯20、40、60、65及80、大豆卵磷脂、DOPC、DMPG、DMPC及DOPG、蔗糖脂肪酸酯、甲基纖維素及羧甲基纖維素。在另一實施例中，提供其中治療性肽體濃度介於約0.25 mg/mL與250 mg/mL之間的上述方法。

在另一實施例中，所提供的上述方法中：pH緩衝劑為10 mM組胺酸且pH值為5.0；增積劑為4% w/v甘露糖醇；穩定

劑為 2% w/v 蔗糖；且界面活性劑為 0.004% w/v 聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表 6 中所列之序列的上述方法。在另一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為 0.5 mg/mL 的上述方法。

在另一實施例中，所提供的上述方法中：pH 緩衝劑為 10 mM 組胺酸且 pH 值為 7.0；增積劑為 4% w/v 甘露糖醇；穩定劑為 2% w/v 蔗糖；且界面活性劑為 0.01% w/v 聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表 32 中所列之序列的上述方法。在另一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為 30 mg/mL 的上述方法。

在另一實施例中，所提供的上述方法中：pH 緩衝劑為 20 mM 組胺酸且 pH 值為 5.0；增積劑為 3.3% w/v 甘露糖醇；穩定劑為 2% w/v 蔗糖；且界面活性劑為 0.01% w/v 聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表 4 中所列之序列的上述方法。在另一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為 100 mg/mL 的上述方法。

在另一實施例中，所提供的上述方法中：pH 緩衝劑為 10 mM 組胺酸且 pH 值為 5.0；增積劑為 2.5% w/v 甘露糖醇；且穩定劑為 3.5% w/v 蔗糖。在另一實施例中，提供其中 P¹ 包含表 31 中所列之序列的上述方法。在另一實施例中，提供其中治療性肽體濃度為 30 mg/mL 的上述方法。

在本發明之另一實施例中，提供其中該組合物選自由以下物組成之群的上述方法：a) 10 mM 組胺酸 (pH 4.7)、4% 甘露糖醇及 2% 蔗糖，有及無 0.004% 聚山梨醇酯-20；b) 10

mM組胺酸(pH 5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖，有及無0.004%聚山梨醇酯-20；c) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖，有及無0.004%聚山梨醇酯-20；d) 10 mM丁二酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇及2%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；e) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、9%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；f) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇、2%蔗糖、1%羥乙基澱粉、0.004%聚山梨醇酯-20；g) 5 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、2%甘露糖醇、1%蔗糖、0.004%聚山梨醇酯-20；及h) 10 mM麴胺酸鹽(pH 4.5)、4%甘露糖醇、2%海藻糖、0.004%聚山梨醇酯-20。在另一實施例中，提供其中P¹包含表21-24中所列之序列的上述方法。在又一實施例中，提供其中治療性肽體濃度選自由1、30、85及100 mg/mL組成之群的上述方法。

在另一實施例中，提供在冷凍乾燥之前進一步包含如下步驟的上述方法：b)將溶液pH值調整至約4.0與約8.0之間的pH值；c)製備含有治療性肽體的溶液；d)使步驟(c)之溶液與步驟(b)之溶液緩衝交換；e)添加適量的界面活性劑；及f)冷凍乾燥獲自步驟(e)的混合物。

在另一實施例中，所提供的上述方法中：提供製備復水型治療性肽體組合物的方法，其包含如下步驟：a)冷凍乾燥上述治療性肽體組合物；及b)將冷凍乾燥之治療性肽體組合物復水。

在另一實施例中，提供一種製備水溶性醫藥組合物的套組，該套組包含一具有上述冷凍乾燥治療性肽體組合物的

第一容器及一具有適於冷凍乾燥組合物之生理學上可接受之溶劑的第二容器。

【實施方式】

術語定義

對於肽化合物而言，術語"包含"意謂化合物可在給定序列之胺基末端或羧基末端之任一末端處或兩末端處包括其他的胺基酸。當然，該等其他胺基酸不應干擾化合物之活性。就本發明之組合物而言，術語"包含"意謂組合物可包括其他成分。該等其他成分不應顯著干擾組合物之活性。

術語"肽體"係指一種分子，其包含與其他分子(諸如抗體之Fc域)直接或間接融合的肽，其中該肽部分特定結合所要靶標。該(等)肽可與Fc區融合或可插入Fc-環(經修改的Fc分子)中。Fc-環描述於美國專利申請公開案第US 2006/0140934號，該案以引用方式全文併入本文中。本發明包括包含Fc域的該等分子，Fc域經修改可包含肽作為Fc域之內部序列(較佳位於環區域中)。Fc內部肽分子可在特定的內部區域中包括一個以上的串聯肽序列，且其可在其他內部區域中包括其他肽。儘管以推定環區域為例，但插入Fc之其他任何非末端域中亦視為本發明之部分。術語"肽體"不包括Fc融合蛋白(例如，與Fc域融合的全長蛋白質)。

術語"媒介"係指一種可阻止降解及/或增大半衰期、減少毒性、減少免疫原性或增強治療性蛋白質之生物活性的分子。例示性媒介包括如頒予Capon等人之美國專利第

5,428,130號(1995年6月27日頒布)中所述的Fc域。

術語"天然Fc"係指包含由消化完整抗體所產生之非抗原結合片段之序列的分子或序列，無論其為單體形式或多聚形式。通常，天然Fc包含CH2及CH3域。天然Fc之最初免疫球蛋白來源為人類起源之一方面且可為任何免疫球蛋白。天然Fc為可藉由共價結合(亦即，二硫鍵)、非共價結合或兩者之組合連接成二聚形式或多聚形式的單體多肽。天然Fc分子之單體次單位之間分子間二硫鍵的數目範圍為一至四，此視分類(例如，IgG、IgA、IgE)或亞類(例如，IgG1、IgG2、IgG3、IgA1、IgGA2)而定。天然Fc之一實例為由木瓜酶消化IgG所產生的二硫鍵鍵結二聚體。Ellison等人(1982)，Nucleic Acids Res. 10: 4071-9。術語"天然Fc"當用於本文中時為單體、二聚及多聚形式之總稱。

術語"Fc變異體"係指由天然Fc修改而得、但仍包含用於補救受體FcRn之結合位點的分子或序列。國際申請案WO 97/34631(1997年9月25日公開)及WO 96/32478描述例示性Fc變異體以及與補救受體之相互作用，且以引用方式併入本文中。在一態樣中，術語"Fc變異體"包含由非人類天然Fc人源化而得的分子或序列。在另一態樣中，天然Fc包含可移除的位點，因為該等位點提供本發明之融合分子不需要的結構特徵或生物活性。因此，術語"Fc變異體"包含缺少一或多個可影響或涉及以下方面之天然Fc位點或殘基的分子或序列：(1)二硫鍵形成；(2)與所選宿主細胞之不相

容性；(3)在所選宿主細胞中表現後的N-末端不均一性；(4)糖基化；(5)與補體之相互作用；(6)結合除補救受體外的Fc受體；或(7)抗體依賴細胞細胞毒性(ADCC)。Fc變異體在下文中進一步詳述。

術語"Fc域"包括天然Fc及如上所定義的Fc變異體分子及序列。如同Fc變異體及天然Fc，術語"Fc域"包括無論由完整抗體消化所得或藉由其他方式所製得之單體或多聚形式之分子。在一實施例中，舉例而言，Fc區可為：

DKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGV
EVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQP
REPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPPVLDSDGSFF
LYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO:1).

其他Fc序列已知於該項技術中且意欲用於本發明。舉例而言，Fc IgG1 (GenBank 寄存號 P01857)、Fc IgG2 (GenBank 寄存號 P01859)、Fc IgG3 (GenBank 寄存號 P01860)、Fc IgG4 (GenBank 寄存號 P01861)、Fc IgA1 (GenBank 寄存號 P01876)、Fc IgA2 (GenBank 寄存號 P01877)、Fc IgD (GenBank 寄存號 P01880)、Fc IgM (GenBank 寄存號 P01871)及Fc IgE (GenBank 寄存號 P01854)為欲用於本文中的其他某些Fc序列。

視情況可將N-末端胺基酸序列加入以上序列中(例如，當在細菌中表現時)。

術語"多聚體"當應用於Fc域或包含Fc域之分子時係指具有以共價、非共價方式所結合或藉由共價與非共價相互作用所結合之兩個或兩個以上多肽鏈的分子。IgG分子通常

形成二聚體； IgM分子通常形成五聚體； IgD分子通常形成二聚體；且 IgA分子通常形成單體、二聚體、三聚體或四聚體。多聚體可藉由開發Fc之天然Ig來源之序列及所得活性來形成，或藉由將該天然Fc衍生化(如下文所定義)來形成。

術語"衍生"、"衍生物"或"衍生化"意謂如下情況之過程及所得化合物，例如且不限於：(1)該化合物在其內部各半胱胺醯基殘基之間具有例如交聯的環狀部分；(2)該化合物經交聯或具有交聯位點；例如，該化合物具有半胱胺醯基殘基且從而在培養液中或活體內形成交聯二聚體；(3)一或多個肽基鍵聯置換為非肽基鍵聯；(4)N-末端置換為-NRR₁、NRC(O)R₁、-NRC(O)OR₁、-NRS(O)₂R₁、-NHC(O)NHR、丁二醯亞胺基團或經取代或未經取代之苄氧羰基-NH-，其中R及R₁及環取代基如下文中所定義；(5)C-末端置換為-C(O)R₂或-NR₃R₄，其中R₂、R₃及R₄如下文中所定義；及(6)個別胺基酸部分經藥劑處理被修改、能夠與所選側鏈或末端殘基反應的化合物。衍生物在下文中進一步描述。

術語"肽"當用於本文中時係指2、3、4、5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43、44、45、46、47、48、49、50、51、52、53、54、55、56、57、58、59、60、61、62、63、64、65、66、67、68、69、70、71、72、73、74、75、76、77、78、79、80、

81、82、83、84、85、86、87、88、89、90、91、92、93、94、95、96、97、98、99、100或100以上個胺基酸藉由肽鍵所鍵聯的分子。例示性肽可根據本文中所述之任何方法產生，諸如在肽文庫(例如，噬菌體呈現文庫)中攜帶、由化學合成產生、藉由消化蛋白質而得或利用重組DNA技藝產生。肽包括D形式及L形式(經純化或為兩種形式之混合物)。

此外，亦涵蓋本發明化合物之生理學上可接受之鹽。"生理學上可接受之鹽"意謂已知的或隨後發現為醫藥學上可接受的任何鹽。某些具體實例為：乙酸鹽；三氟乙酸鹽；氫鹼化物，諸如鹽酸鹽及氫溴酸鹽；硫酸鹽；檸檬酸鹽；灑石酸鹽；羥乙酸鹽；及草酸鹽。

術語"隨機化"當用於論及肽序列時係指完全隨機序列(例如，由噬菌體呈現方法所選擇)及天然存在分子中之一或多個殘基被不出現於天然存在分子之彼位置中之胺基酸殘基置換的序列。鑑別肽序列的例示性方法包括噬菌體呈現法、大腸桿菌呈現法、核糖體呈現法、基於酵母之篩檢法、RNA-肽篩檢法、化學篩檢法、合理設計法、蛋白質結構分析法及類似方法。

術語"藥理活性"意謂如此描述之物質經測定具有影響醫療參數(例如，但不限於血壓、血細胞計數、膽固醇含量)或疾病狀態(例如，但不限於癌症、自體免疫病症)的活性。因此，藥理活性肽包含如下文所定義的促效肽或模擬肽及拮抗肽。

術語 "模擬肽" 及 "促效肽" 係指具有生物活性的肽，其可比得上與所關注之蛋白質相互作用的蛋白質(例如，但不限於EPO、TPO、G-CSF本文中所述之其他蛋白質)。該等術語進一步包括間接模擬所關注之蛋白質之活性(諸如強化所關注之蛋白質之天然配位體之作用)的肽；參見，例如，表2及表7中所列的G-CSF-模擬肽。舉例而言，術語 "EPO模擬肽" 包含如以下文獻中所述可加以鑑別或衍生化的任何肽：Wrighton等人(1996), *Science* 273: 458-63；Naranda等人(1999), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 96: 7569-74，或表2中標識為具有EPO-模擬標的物的其他任何參考文獻。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

作為另一實例，術語 "TPO-模擬肽" 或 "TMP" 係指如以下文獻中所述可加以鑑別或衍生而得的肽：Cwirla等人(1997), *Science* 276: 1696-9；美國專利第5,869,451號及第5,932,946號以及表2中標識為具有TPO-模擬標的物的其他任何參考文獻以及2000年5月4日公開的國際申請案WO 00/24770，該等文獻以引用方式併入本文中。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

作為另一實例，術語 "G-CSF-模擬肽" 係指如Paukovits等人(1984), *Hoppe-Seylers Z. Physiol. Chem.* 365: 303-11或

表2中標識為具有G-CSF-模擬標的物之任何參考文獻中所述可加以鑑別的任何肽。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"CTLA4-模擬肽"係指如Fukumoto等人(1998), Nature Biotech. 16: 267-70中所述可加以鑑別或衍生而得的任何肽。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"拮抗劑肽"或"抑制劑肽"係指阻滯或以某些方式干擾所關注之結合蛋白質之生物活性的肽，或者具有可比得上所關注之結合蛋白質之已知拮抗劑或抑制劑的生物活性。因此，術語"TNF-拮抗肽"包含如Takasaki等人(1997), Nature Biotech. 15: 1266-70或表2中標識為具有TNF拮抗標的物之任何參考文獻中所述可加以鑑別或衍生而得的肽。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"IL-1拮抗劑"及"IL-1ra-模擬肽"係指藉由IL-1抑制或下調IL-1受體之活化的肽。IL-1受體活化起因於在IL-1、IL-1受體及IL-1受體附屬蛋白質之間形成複合物。IL-1拮抗劑或IL-1ra-模擬肽結合IL-1、IL-1受體或IL-1受體附屬蛋白質，且阻礙複合物之任何兩或三種成分之間形成複合物。例示性IL-1拮抗劑或IL-1ra-模擬肽如美國專利第

5,608,035號、第5,786,331號、第5,880,096號或表2中標識為具有IL-1ra-模擬標的物或IL-1拮抗標的物之任何參考文獻中所述可加以鑑別或衍生而得。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"VEGF-拮抗劑肽"係指如Fairbrother (1998)、*Biochem.* 37: 17754-64中及表2中標識為具有VEGF拮抗標的物之任何參考文獻中所述可加以鑑別或衍生而得的肽。

普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"MMP抑制劑肽"係指如Koivunen (1999), *Nature Biotech.* 17: 768-74及表2中標識為具有MMP抑制性標的物之任何參考文獻中所述可加以鑑別或衍生而得的肽。普通熟習該項技術者應瞭解，該等各參考文獻能夠使吾人按照所揭示之程序、經由不同肽文庫選擇與其中實際所揭示之肽不同的肽。

術語"肌肉抑素抑制劑肽"係指如在活體外檢定(例如，基於pMARE C2C12細胞之肌肉抑素活性檢定或活體內動物測試)中所證明，可藉由其減少或阻滯肌肉抑素活性或信號傳導之能力加以鑑別的肽，如美國專利申請公開案第US 20040181033A1號及PCT申請公開案第WO 2004/058988號中所述。例示性肌肉抑素抑制劑肽列於表21-24中。

術語"整合素/黏著拮抗劑"係指抑制或下調整合素、選擇

素、細胞黏著分子、整合素受體、選擇素受體或細胞黏著分子受體之活性的肽。例示性整合素/黏著拮抗劑包含昆布胺酸(laminin)、蛇毒鋸鱗蝰素(echistatin)、表25-28中所述的肽。

術語"骨吸收抑制劑"係指如WO 97/23614之實例4及11之檢定中所測定的該等分子，該文獻以引用方式全文併入本文中。例示性骨吸收抑制劑包括OPG及OPG-L抗體，其分別描述於WO 97/23614及WO 98/46751中，該等文獻以引用方式全文併入本文中。

術語"神經生長因子抑制劑"或"神經生長因子促效劑"係指結合及抑制神經生長因子(NGF)活性或信號傳導的肽。此類型之例示性肽列於表29中。

術語"TALL-1調節域"係指結合TALL-1的任何胺基酸序列，且包含天然存在序列或隨機化序列。例示性TALL-1調節域可藉由噬菌體呈現法或本文中所提及之其他方法加以鑑別或衍生而得。此類型之例示性肽列於表30及31中。

術語"TALL-1拮抗劑"係指結合TALL-1的分子且增加或減小一或多種檢定參數的分子，此與全長天然TALL-1對彼等參數的影響相反。該活性可藉由標題為"TNF-RELATED PROTEINS"之專利申請案WO 00/47740(2000年8月17日公開)之Materials & Methods章節中之標題為"Biological activity of AGP-3"段節中所述之該等檢定來測定。

術語"Ang 2-拮抗劑肽"係指以可加以鑑別或衍生而得之

具有 Ang-2-拮抗特性的肽。此類型之例示性肽列於表 32-38 中。

術語 "WSP" 係指一種水溶性聚合物，其可防止與其所連接之肽、蛋白質或其他化合物在水性環境(諸如生理環境)中沉澱。以下為本發明所涵蓋之各 WSP 實施例之更詳細說明。

冷凍乾燥及投藥

治療性肽體適用於醫藥調配物中以便治療如本文中所述的人類疾病。在一實施例中，治療性肽體組合物被冷凍乾燥。冷凍乾燥係利用該項技術中之普通技藝進行，且對於所開發的組合物應經最優化 [Tang 等人， Pharm Res. 21:191-200 (2004) 及 Chang 等人， Pharm Res. 13:243-9 (1996)]。

在一態樣中，冷凍乾燥週期由以下三個步驟：冷凍、第一次乾燥及第二次乾燥組成 [A.P. Mackenzie, Phil Trans R Soc London, Ser B, Biol 278:167 (1977)]。在冷凍步驟中，將溶液冷卻至開始結冰。此外，該步驟可使增積劑結晶。在第一次乾燥階段中冰昇華可利用真空及導入熱以促進昇華而將室壓力降低至冰之蒸氣壓以下來執行。最後，在第二次乾燥階段，在室減壓下及在高存放溫度下將吸附水或結合水移除。此過程產生已知為冷凍乾燥餅的物質。其後，將餅用無菌水或注射用的適當稀釋劑復水。

冷凍乾燥週期不僅決定賦形劑之最終物理狀態，而且影響其他參數，諸如復水時間、外觀、穩定性及最終水份含

量。組合物結構在冷凍狀態中經歷幾種發生於特定溫度下的轉變(例如，玻璃態化轉變、濕化及結晶)且可用於瞭解及優化冷凍乾燥方法。玻璃態化溫度(T_g 及/或 T_g')可提供關於溶質物理狀態的資訊且可藉由差示掃描熱量測定法(DSC)測定。當設計冷凍乾燥週期時， T_g 及 T_g' 為必須加以考慮的重要參數。舉例而言， T_g' 對於第一次乾燥很重要。此外，在乾燥狀態中，玻璃態化溫度可提供關於最終產品之儲存溫度的資訊。

一般賦形劑

賦形劑為包括於調配物中的添加劑，因為其賦予或增強藥品之穩定性、傳遞性及可製造性。賦形劑為藥品的組成成分而無論其是否被包含，且因此需為安全的並為患者良好耐受。對於蛋白質藥物，選擇賦形劑尤為重要，原因在於其會影響藥物之功效與免疫原性。因此，開發蛋白質調配物需要合理選擇可提供適當穩定性、安全性及可售性的賦形劑。

冷凍乾燥之調配物通常包含緩衝劑、增積劑及穩定劑。若冷凍乾燥步驟期間或復水期間出現聚集問題，則可對界面活性劑之效用進行評價及選擇。可包含適當緩衝劑以使調配物在冷凍乾燥期間維持在穩定的pH區域內。賦形劑成分在液體蛋白質調配物中與在冷凍乾燥蛋白質調配物中的比較提供於表A中。

表A：冷凍乾燥之蛋白質調配物之賦形劑成分

賦形劑成分	在冷凍乾燥調配物中之功能
緩衝劑	◦ 在冷凍乾燥期間及在復水後維持調配物之pH值
張力劑/穩定劑	◦ 穩定劑包括低溫保護劑及冷凍乾燥保護劑 ◦ 實例包括多元醇、糖及聚合物 ◦ 低溫防護劑保護蛋白質防止冷凍應力 ◦ 冷凍乾燥保護劑使蛋白質穩定在冷凍乾燥狀態
增積劑	◦ 用於增強產物典雅外觀及防止噴出 ◦ 為冷凍乾燥餅提供結構強度 ◦ 實例包括甘露糖醇及甘胺酸
界面活性劑	◦ 若冷凍乾燥過程期間出現聚集問題，則使用 ◦ 可用於減少復水時間 ◦ 實例包括聚山梨醇酯20及聚山梨醇酯80
抗氧化劑	◦ 通常不使用；若使用，則會大大遲滯冷凍乾燥餅中的分子反應
金屬離子/螯合劑	◦ 若所包含特定金屬離子僅為次要因素，或若蛋白酶活性需要該金屬，則可包含在內 ◦ 冷凍乾燥之調配物中通常不需要螯合劑
防腐劑	◦ 僅適於多劑量調配物 ◦ 提供保護防止調配物中之微生物生長 ◦ 通常包含於復水稀釋劑(例如，bWFI)中

形成治療性蛋白質之調配物的主要難題為穩定產物以防製備、裝運及儲存之應力。調配物賦形劑之作用係提供防止該等應力的穩定性。使用賦形劑亦可減少高濃度蛋白質調配物之黏度以便能夠使其傳遞及增強患者便利性。一般而言，賦形劑可基於其穩定蛋白質以防各種化學及物理性應力之機制加以分類。有些賦形劑用於減緩特定應力之效應或調控特殊蛋白質之特定敏感性。其他賦形劑對於蛋白質之實體穩定性及共價穩定性具有更廣泛的影響。本文中所述之賦形劑根據其化學類型或其在調配物中的功能作用來組織。穩定方式之簡單說明在論述各類型賦形劑時提

供。

在給定本文中所提供之教示及指導下，熟習該項技術者將瞭解在任何特定調配物中可包括多少量或有多大範圍之賦形劑以獲得有利於保持生物醫藥穩定性之本發明之生物醫藥調配物。舉例而言，可基於最終溶液之所要滲透壓度(亦即，等張性、低張性或高張性)以及調配物中所包含之其他成分之量及滲透壓度選擇待包含於本發明之生物醫藥調配物中之鹽之量及類型。類似地，經參考調配物中所包含之多元醇或糖之類型作例證，該賦形劑之量視其滲透壓度而定。

舉例而言，當需要約9%之蔗糖賦形劑獲得等張性時，包含約5%山梨糖醇便可獲得等張性。選擇本發明之生物醫藥調配物中可包含之一或多種賦形劑之量或濃度範圍可參考以上所例示之鹽、多元醇及糖。然而，熟習該項技術者應瞭解，本文中所述及參考具體賦形劑進一步所例證之考量事項同等適用於所有類型之賦形劑及賦形劑之組合，包括例如鹽、胺基酸、其他張力劑、界面活性劑、穩定劑、增積劑、低溫保護劑、冷凍乾燥保護劑、抗氧化劑、金屬離子、螯合劑及/或防腐劑。

此外，若調配物中之特定賦形劑報導為例如百分比(%)w/v，則熟習該項技術者應瞭解亦涵蓋彼賦形劑之當量莫耳濃度。

當然，普通熟習該項技術者會瞭解上述賦形劑在特定調配物中之濃度相互依賴。舉例而言，若例如蛋白質/肽濃

度高，或若例如穩定劑濃度高，則增積劑濃度可降低。此外，普通熟習該項技術者應瞭解，為維持不含增積劑之特定調配物之等張性，可相應調整穩定劑濃度(亦即，使用穩定劑之"張力"量)。其他賦形劑已知於該項技術中且可見於 Powell 等人，Compendium of Excipients for Parenteral Formulations (1998), PDA J. Pharm. Sci. Technology, 52:238-311。

緩衝劑

通常觀察到蛋白質藥物在窄的 pH 值範圍內穩定性為最大。最佳穩定性之此 pH 值範圍需要在預調配研究期間及早加以鑑別。業已證明，諸如加速穩定性研究及量熱篩檢研究之幾種方法值得一試 (Remmele R.L. Jr. 等人，Biochemistry, 38 (16): 5241-7(1999))。一旦完成調配，則必須製備藥品且使其在整個存放期期間保持預先規定之規格。因此，通常使用緩衝劑控制調配物之 pH 值。

通常使用有機酸、磷酸鹽及 Tris 作為蛋白質調配物中的緩衝劑(表 B)。緩衝物質之緩衝能力在 pH 值等於 pKa 時最大且隨 pH 值背離此值增大或減小而降低。緩衝能力之 90% 存在於其 pKa 之一個 pH 值單位內。緩衝能力亦隨緩衝劑濃度增大而按比例增強。

選擇緩衝劑時需要考量若干因素。首先，緩衝物質及其濃度需要基於其 pKa 及所要調配物 pH 值加以限定。同等重要的是，確保緩衝劑與蛋白質藥物、其他調配物賦形劑相容且不會激發任何降解反應。最近已證明，聚陰離子羧酸

鹽緩衝劑，諸如檸檬酸鹽及丁二酸鹽可與蛋白質之側鏈殘基形成共價加合物。待考量之第三重要方面為緩衝劑可能誘發之刺螯感及刺激感。舉例而言，檸檬酸鹽已知注射後會產生刺痛 (Laursen T 等人，Basic Clin Pharmacol Toxicol., 98 (2): 218-21 (2006))。若藥物經由 SC 或 IM 途徑投藥(其中藥物溶液在投藥位置停留相對較長的時間)，則其刺痛及刺激之可能性比經由 IV 途徑投藥(其中調配物投藥後快速稀釋入血液內)更大。若調配物藉由直接 IV 輸注所投藥，則需要監視緩衝劑(及其他任何調配物成分)之總量。須特別注意以磷酸鉀緩衝劑形式所投藥之鉀離子，其會誘發患者之心血管效應 (Hollander-Rodriguez JC 等人，Am. Fam. Physician., 73(2): 283-90 (2006))。

冷凍乾燥之調配物之緩衝劑需要另外考量。有些緩衝劑(如磷酸鈉)在冷凍期間會自蛋白質非晶相中結晶析出，導致 pH 值大幅偏移。其他常用緩衝劑(諸如乙酸鹽及咪唑)應避免使用，原因在於其在冷凍乾燥過程期間會昇華或蒸發，從而在冷凍乾燥期間或復水後使調配物之 pH 值偏移。

表 B：常用緩衝劑及其 pKa 值

緩衝劑	pK _a	藥品實例
乙酸鹽	4.8	Neupogen、Neulasta
丁二酸鹽	pK _{a1} =4.8, pK _{a2} =5.5	Actimmune
檸檬酸鹽	pK _{a1} =3.1, pK _{a2} =4.8, pK _{a3} =6.4	Humira
組胺酸(咪唑)	6.0	Xolair
磷酸鹽	pK _{a1} =2.15, pK _{a2} =7.2, pK _{a3} =12.3	Enbrel(液體調配物)
Tris	8.1	Leukine

存在於組合物中之緩衝系統選擇為可生理學上相容的且可維持復水溶液以及冷凍乾燥之前溶液之所要pH值。在一實施例中，溶液在冷凍乾燥之前的pH值介於pH值2.0與pH值12.0之間。舉例而言，在一實施例中，溶液在冷凍乾燥之前的pH值為2.0、2.3.、2.5、2.7、3.0、3.3、3.5、3.7、4.0、4.3、4.5、4.7、5.0、5.3、5.5、5.7、6.0、6.3、6.5、6.7、7.0、7.3、7.5、7.7、8.0、8.3、8.5、8.7、9.0、9.3、9.5、9.7、10.0、10.3、10.5、10.7、11.0、11.3、11.5、11.7或12.0。在另一實施例中，復水溶液之pH值介於4.5與9.0之間。在一實施例中，復水溶液中之pH值為4.5、4.7、5.0、5.3、5.5、5.7、6.0、6.3、6.5、6.7、7.0、7.3、7.5、7.7、8.0、8.3、8.5、8.7或9.0。

在一實施例中，用於調配物中的pH值緩衝劑為胺基酸或胺基酸之混合物。在一態樣中，pH值緩衝劑為組胺酸或其中一胺基酸為組胺酸之胺基酸混合物。

pH值緩衝化合物可以適於將維持調配物之pH值維持在預定水準之任何量存在。在一實施例中，當pH值緩衝劑為胺基酸時，該胺基酸之濃度介於0.1 mM與1000 Mm (1 M)之間。在一實施例中，pH值緩衝劑為至少0.1 mM、0.5 mM、0.7 mM、0.8 mM、0.9 mM、1.0 mM、1.2 mM、1.5 mM、1.7 mM、2 mM、3 mM、4 mM、5 mM、6 mM、7 mM、8 mM、9 mM、10 mM、11 mM、12 mM、13 mM、14 mM、15 mM、16 mM、17 mM、18 mM、19 mM、20 mM、30 mM、40 mM、50 mM、60 mM、70 mM、80

mM、90 mM、100 mM、200 mM、500 mM、700 mM或900 mM。在另一實施例中，pH值緩衝劑之濃度介於1 mM、1.2 mM、1.5 mM、1.7 mM、2 mM、3 mM、4 mM、5 mM、6 mM、7 mM、8 mM、9 mM、10 mM、11 mM、12 mM、13 mM、14 mM、15 mM、16 mM、17 mM、18 mM、19 mM、20 mM、30 mM、40 mM、50 mM、60 mM、70 mM、80 mM或90 mM與100 mM之間。在又一實施例中，pH值緩衝劑之濃度介於5 mM、6 mM、7 mM、8 mM、9 mM、10 mM、11 mM、12 mM、13 mM、14 mM、15 mM、16 mM、17 mM、18 mM、19 mM、20 mM、30 mM或40 mM與50 mM之間。在又一實施例中，pH值緩衝劑之濃度為10 mM。

用於緩衝如本文中所列之調配物的其他例示性pH值緩衝劑包括但不限於甘胺酸、組胺酸、麩胺酸鹽、丁二酸鹽、磷酸鹽、乙酸鹽及天冬胺酸鹽。

穩定劑及增積劑

冷凍乾燥之調配物中通常使用增積劑以增強產物典雅外觀及防止噴出。調配條件通常設計成使得增積劑(在冷凍或高於T_g'退火期間)可自冷凍非晶相中結晶析出，從而得到餅結構及餅塊。甘露糖醇及甘胺酸為常用增積劑之實例。

穩定劑包括可用作低溫保護劑、冷凍乾燥保護劑及玻璃成形劑的化合物類。低溫保護劑用於在冷凍期間或在低溫下、在冷凍狀態下穩定蛋白質(P. Cameron 編，Good

Pharmaceutical Freeze-Drying Practice, Interpharm Press, Inc., Buffalo Grove, IL, (1997))。冷凍乾燥保護劑藉由在冰冷凍乾燥之脫水階段期間保持蛋白質之天然樣構形特性而將蛋白質穩定於冷凍乾燥固體劑型中。玻璃態性質視其與溫度有關之弛緩性質而定分為"堅固"或"易碎"。重要的是，低溫保護劑、冷凍乾燥保護劑及玻璃成形劑與蛋白質存留於同相中以便賦予穩定性。糖、聚合物及多元醇屬於此類且常常可充當全部三種角色。

多元醇包括的賦形劑類包括糖(例如，甘露糖醇、蔗糖、山梨糖醇)及其他多元醇(例如，甘油及丙二醇)。聚合物聚乙二醇(PEG)歸入此類。多元醇常在液體非經腸蛋白質調配物與冷凍乾燥之非經腸蛋白質調配物中用作穩定賦形劑及/或等張劑。就郝夫麥士特離子序列(Hofmeister series)而言，多元醇為穩液性的且優先自蛋白質表面排出。多元醇可保護蛋白質避免物理降解途徑與化學降解途徑。經優先排出之輔溶劑在蛋白質界面處增大溶劑之有效表面張力，據此，最有利的高能蛋白質構型為具有最小表面積的彼等蛋白質構型。

甘露糖醇為冷凍乾燥之調配物中之通用增積劑，原因在於其在冷凍乾燥期間自非晶形蛋白質相中結晶析出，為餅提供結構穩定性(例如 Leukine®、Enbrel®-Lyo、Betaseron®)。其通常與低溫保護劑及/或冷凍乾燥保護劑(如蔗糖)組合使用。由於甘露糖醇在冷凍條件下易結晶，因此山梨糖醇及蔗糖為液體調配物中保護產物以防運輸期

間或製備之前冷凍塊體時所遇到之凍融應力的較佳張力劑/穩定劑。山梨糖醇及蔗糖極不易結晶，且因此不大可能與蛋白質進行相分離。有趣的是，可注意到，儘管甘露糖醇以張力量用於幾種市售液體調配物中，諸如Actimmune®、Forteo®及Rebif®，但該等藥物之產品標籤攜有"禁止冷凍"警告。應避免使用還原糖(含有游離醛基或酮基)，諸如葡萄糖及乳糖，原因在於其可反應且經由醛與第一胺之Maillard反應使蛋白質之表面離胺酸及精胺酸殘基糖化(Chevalier F等人，Nahrung, 46 (2): 58-63 (2002)；Humeny A等人，J Agric Food Chem. 50 (7): 2153-60 (2002))。蔗糖在酸性條件下可水解成果糖及葡萄糖(Kautz C. F. 及 Robinson A. L., JACS, 50 (4) 1022-30 (1928))且從而可產生糖化。

聚合物聚乙二醇(PEG)可藉由兩種不同的溫度依賴性機制使蛋白質穩定。其不僅在較低溫度下自蛋白質表面中優先排出，而且已證明在較高溫度下與蛋白質之展開形式相互作用，使其產生兩性性質(Lee L.L. 及 Lee J.C., Biochemistry, 26 (24): 7813-9 (1987))。因此，其不僅可在較低溫度下經由優先排出機制保護蛋白質，而且在較高溫度下可藉由減少展開分子之有效碰撞次數來保護蛋白質。PEG亦為低溫保護劑且已用於重組抗血友病因子之冷凍乾燥之調配物Recombinant®，其使用濃度為1.5 mg/mL之PEG 3350。低分子量液體PEG (PEG. 300-600)可被過氧化物污染而使蛋白質氧化。若使用，則原料中之過氧化物含

量必須最小化且在其整個存放期間加以控制。聚山梨醇酯亦同樣如此。

在該等組合物之特定實施例中，將穩定劑(或穩定劑之組合)添加至冷凍乾燥調配物中以防止或減少冷凍乾燥導致的或儲存導致的聚集及化學降解。復水後溶液渾濁或混濁，指示蛋白質已沉澱。術語"穩定劑"意謂能夠防止聚集或其他物理降解以及化學降解(例如，自溶、脫醯胺、氧化等)之水溶性狀態及固態的賦形劑。習用於醫藥組合物中的穩定劑包括但不限於蔗糖、海藻糖、甘露糖、麥芽糖、乳糖、葡萄糖、棉籽糖、纖維二糖、龍膽二糖、異麥芽糖、阿拉伯糖、葡糖胺、果糖、甘露糖醇、山梨糖醇、甘胺酸、精胺酸鹽酸鹽、多羥基化合物(包括多醣，諸如葡聚糖、澱粉、羥乙基澱粉、環糊精、N-甲基吡咯啶酮、纖維素及玻糖醛酸)、氯化鈉[Carpenter等人，Develop. Biol. Standard 74:225, (1991)]。在一實施例中，將穩定劑以約0%至約40% w/v之濃度併入。在另一實施例中，將穩定劑以至少0.5%、1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、30%或40% w/v之濃度併入。在另一實施例中，將穩定劑以約1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%至約10% w/v之濃度併入。在又一實施例中，將穩定劑以約2%至約4% w/v之濃度併入。在又一實施例中，將穩定劑以約2% w/v之濃度併入。

若需要，則冷凍乾燥之組合物亦包括適量的增積劑及適

於形成冷凍乾燥"餅塊"的滲透性調控劑。增積劑可為晶態(例如，甘露糖醇、甘胺酸)或非晶態(例如，蔗糖、聚合物(諸如葡聚糖、聚乙烯吡咯啶酮)、羧甲基纖維素)。其他例示性增積劑包括乳糖、山梨糖醇、海藻糖或木糖醇。在一實施例中，增積劑為甘露糖醇。在另一實施例中，將增積劑以約0%至約10% w/v之濃度併入。在另一實施例中，將增積劑以至少0.2%、0.5%、0.7%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%、3.5%、4.0%、4.5%、5.0%、5.5%、6.0%、6.5%、7.0%、7.5%、8.0%、8.5%、9.0%或9.5% w/v之濃度併入。在又一實施例中，將增積劑以約1%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%、3.5%、4.0%、4.5%至5.0% w/v之濃度併入，以產生具有機械穩定性及醫藥穩定性及典雅外觀的餅塊。在另一實施例中，甘露糖醇濃度為4% w/v。

界面活性劑

蛋白質分子極易與表面相互作用，從而使得其在空氣-液體、小瓶-液體及液體-液體(矽氧烷油)界面處易於吸附及變性。此降解途徑經觀察與蛋白質濃度呈相反關係且導致可溶性及不溶性蛋白質聚集物之形成或經由吸附至表面導致溶液中之蛋白質減少。除容器表面吸附之外，正如在裝運及搬運產品期間所經歷，表面誘發降解在物理攪動下加劇。

在蛋白質調配物中常使用界面活性劑以防止表面誘發降解。界面活性劑為兩性分子，其具有蛋白質爭奪界面位置的能力。界面活性劑分子之疏水性部分佔據界面位置(例

如，空氣/液體)，而分子之親水性部分仍取向主體溶劑。在足夠濃度(通常約為清潔劑臨限微胞濃度)下，界面活性劑分子之表層用於防止蛋白質分子在界面處吸附。從而使表面誘發降解最小化。最常用的界面活性劑為脫水山梨糖醇聚乙氧基醇類之脂肪酸酯，亦即，聚山梨醇酯20及聚山梨醇酯80(例如，Avonex®、Neupogen®、Neulasta®)。該兩者的區別僅在於使分子具有疏水性特性的脂鏈長度分別為C-12及C-18。因此，聚山梨醇酯-80表面活性更強且其臨限微胞濃度比聚山梨醇酯-20更低。界面活性劑poloxamer 188亦已用於若干種市售液體產品中，諸如Gonal-F®、Norditropin®及Ovidrel®。

清潔劑亦可影響蛋白質之熱力學構形穩定性。此外，給定賦形劑之作用因蛋白質而異。舉例而言，已證明聚山梨醇酯可減少某些蛋白質之穩定性而增大其他蛋白質之穩定性。利用可參加與部分或完全展開之蛋白質狀態特定結合之清潔劑分子之疏水性尾端可合理地使蛋白質進行清潔劑去穩定作用，該等類型之相互作用會導致構形平衡向蛋白質進一步膨脹狀態偏移(亦即，增加蛋白質分子之疏水性部分在補體中之暴露以結合聚山梨醇酯)。或者，若蛋白質天然狀態呈現某些疏水表面，則結合天然狀態之清潔劑可穩定彼構形。

聚山梨醇酯之另一方面為其固有地易於氧化降解。作為原料，其通常含有足量的過氧化物以將蛋白質殘基側鏈、尤其甲硫胺酸氧化。添加穩定劑可能導致氧化性破壞，此

強調了應在調配物中使用最低有效濃度的賦形劑。對於給定蛋白質，界面活性劑之有效濃度視穩定機制而定。已假定，若界面活性劑穩定機制與防止表面變性有關，則有效濃度約為清潔劑之臨限微胞濃度。反之，若穩定機制與特定蛋白質-清潔劑相互作用相關，則界面活性劑濃度與蛋白質濃度及相互作用之化學計量法相關(Randolph T.W.等人，Pharm Biotechnol., 13:159-75 (2002))。

界面活性劑亦可適量添加以防止冷凍乾燥期間之表面相關之聚集現象[Chang, B, J. Pharm. Sci. 85:1325, (1996)]。例示性界面活性劑包括陰離子界面活性劑、陽離子界面活性劑、非離子界面活性劑、兩性離子界面活性劑及兩性界面活性劑，包括自天然存在胺基酸衍生而得的界面活性劑。陰離子界面活性劑包括但不限於十二烷基硫酸鈉、礦基丁二酸鈉二辛酯及礦酸鈉二辛酯、鵝脫氧膽酸、N-十二醯基肌胺酸鈉鹽、十二烷基硫酸鋰、1-辛烷礦酸鈉鹽、膽酸鈉水合物、脫氧膽酸鈉及甘胺脫氧膽酸鈉鹽。陽離子表面活性劑包括但不限於氯化苯甲煙銨或氯化苄乙煙銨、氯化十六烷吡啶單水合物及十六基三甲基溴化銨。兩性離子界面活性劑包括但不限於CHAPS、CHAPSO、SB3-10及SB3-12。非離子界面活性劑包括但不限於毛地黃皂苷、Triton X-100、Triton X-114、TWEEN-20及TWEEN-80。在另一實施例中，界面活性劑包括聚桂醇400；硬脂酸聚煙油40酯；聚氧乙烯氫化蓖麻油10、40、50及60；單硬脂酸甘油酯；聚山梨醇酯40；60、65及80；大豆卵磷脂

及其他磷脂，諸如 DOPC、DMPG、DMPC 及 DOPG；蔗糖脂肪酸酯；甲基纖維素及羧甲基纖維素。因此進一步提供包含個別或作為不同比率之混合物之該等界面活性劑的組合物。在一實施例中，將界面活性劑以約 0% 至約 5% w/v 之濃度併入。在另一實施例中，將界面活性劑以至少 0.001%、0.002%、0.005%、0.007%、0.01%、0.05%、0.1%、0.2%、0.3%、0.4%、0.5%、0.6%、0.7%、0.7%、0.8%、0.9%、1.0%、1.5%、2.0%、2.5%、3.0%、3.5%、4.0% 或 4.5% w/v 之濃度併入。在另一實施例中，將界面活性劑以約 0.001% 至約 0.5% w/v 之濃度併入。在又一實施例中，將界面活性劑以約 0.004%、0.005%、0.007%、0.01%、0.05% 或 0.1% w/v 至約 0.2% w/v 之濃度併入。在又一實施例中，將界面活性劑以約 0.01% 至約 0.1% w/v 之濃度併入。

鹽

通常添加鹽以增加調配物之離子濃度，此對於蛋白質溶解性、物理穩定性及等張性為重要的。鹽可以多種方式影響蛋白質之物理穩定性。離子可藉由結合蛋白質表面上之帶電殘基來穩定蛋白質之天然狀態。或者，其可藉由沿著蛋白質骨架 (-CONH-) 結合肽基團來穩定變性狀態。鹽亦可藉由屏蔽蛋白質分子內各殘基之間之排斥性靜電相互作用來穩定蛋白質天然構形。蛋白質調配物中之電解質亦可屏蔽蛋白質分子之間導致蛋白質聚集及不可溶性的靜電引力相互作用。

鹽對於蛋白質之穩定性及溶解性的作用隨離子種類特徵顯著改變。郝夫麥士特離子序列作為一種基於其使蛋白質沉澱之能力將電解質排序的方式產生於十九世紀八十年代 (Cacace M.G.等人, *Quarterly Reviews of Biophysics.*, 30 (3): 241-277 (1997))。在此報告中，使用郝夫麥士特離子序列、藉由離子型及非離子型輔溶質說明蛋白質穩定效應之比例。在表C中，將輔溶質根據其對溶解態蛋白質由穩定(穩液性)至不穩定(離液性)的一般影響來排序。一般而言，陰離子的影響差異遠大於對陽離子所觀察之彼等差異，且在比非經腸調配物中可接受之濃度更高的濃度下，兩類型離子的影響均最明顯。常使用高濃度之穩液劑 (kosmotropes)(例如，>1莫耳硫酸銨)、藉由稱為"鹽析"之方法使蛋白質自溶液中沉澱，其中該穩液劑自蛋白質表面被優先排出，從而減小其天然(折疊)構形之蛋白質之溶解性。將鹽移除或稀釋可使蛋白質恢復為溶液。術語"鹽溶"係指使用不穩定離子(例如，胍及氯化物)、藉由使蛋白質骨架之肽鍵溶劑化來增加蛋白質之溶解性。當肽鏈之溶解性增強時，增大穩液劑之濃度可促進蛋白質之狀態構形變性(展開)。離子對'鹽溶'及'鹽析'的相對有效性確定其在郝夫麥士特離子序列中位置。

為維持非經腸調配物之等張性，單價離子組合的鹽濃度通常限制在150 mM以下。在此濃度範圍內，鹽穩定機制可能歸因於分子內靜電排斥力或分子間吸引力之網格化 (Debye-Hückel網格化)。有趣地是，經證明，藉由此機

制，離液鹽可比相似濃度之穩液劑更有效地穩定蛋白質結構。據信離液序列高的陰離子比穩液離子的結合性更強。就共價蛋白質降解而言，離子濃度對此機制的差別效應可經由 Debye-Hückel 理論預計。因此，氯化鈉穩定蛋白質的公開報導與氯化鈉加速共價降解的彼等公開報導同時出現。鹽影響蛋白質穩定性的機制因蛋白質而異且隨溶液 pH 值而顯著變化。能夠傳遞蛋白質藥物之適用賦形劑之實例為某些高濃度抗體調配物之彼賦形劑。最近已證明鹽可有效降低該等調配物之黏度 (Liu J. 等人, J. Pharm Sci., 94 (9): 1928-40 (2005); Erratum 於: J Pharm Sci., 95(1): 234-5. (2006))。

表 C：鹽之郝夫麥士特離子序列

輔溶質			穩定比例	
陰離子	陽離子	其他	穩定 (鹽析)	穩液性
F ⁻	(CH ₃) ₄ N ⁺	甘油/山梨糖醇		
PO ₄ ³⁻	(CH ₃) ₂ NH ⁺	蔗糖/海藻糖		
SO ₄ ²⁻	NH ₄ ⁺	TMAO		
CHCOO ⁻	K ⁺			
Cl ⁻	Na ⁺			
Br ⁻	Cs ⁺			
I ⁻	Li ⁺			
	Mg ²⁺	胍		
	Ca ²⁺	精氨酸		
	Ba ²⁺	脲		

胺基酸

胺基酸在蛋白質調配物中具有多種用途，如緩衝劑、增

積劑、穩定劑及抗氧化劑。使用組胺酸及麩胺酸緩衝蛋白質調配物的 pH 值範圍分別為 5.5-6.5 及 4.0-5.5。組胺酸之咪唑基具有 6.0 之 pKa 且麩胺酸側鏈之羧基具有 4.3 之 pKa，此使其在其各自的 pH 值範圍內適用於緩衝。在 4.0-5.5 之酸性 pH 值範圍內之最常用緩衝劑乙酸鹽在冷凍乾燥期間昇華且因此不應用於冷凍乾燥調配物中。麩胺酸（例如，Stemgen®）尤其適用於該等情況。組胺酸一般存在於市售蛋白質調配物中（例如，Xolair®、Herceptin®、Recombinant®）。其為檸檬酸鹽（已知注射後有刺痛的緩衝劑）提供良好的替代鹽。有趣地是，亦有報導，組胺酸當以高濃度用於液體調配物與冷凍乾燥調配物中時，就聚集而言，對 ABX-IL8 (IgG2 抗體) 具有穩定作用 (Chen B 等人，Pharm Res., 20 (12): 1952-60 (2003))。亦觀察到組胺酸（高達 60 mM）可降低此抗體之高濃度調配物之黏度。然而，在上述研究中，著者觀察到在對不銹鋼容器中之抗體進行凍融研究期間，含有組胺酸之調配物之聚集及變色增多。著者將此歸因於鐵離子因鋼容器腐蝕而溶出之結果。對組胺酸之另一關注之處為其在金屬離子存在下經歷光氧化作用 (Tomita M 等人，Biochemistry, 8 (12): 5149-60 (1969))。在調配物中使用甲硫胺酸作為抗氧化劑似乎具有前景；已觀察到其可有效防止很大的氧化應力 (Lam XM 等人，J Pharm Sci., 86 (11): 1250-5 (1997))。

已證明，甘胺酸、脯胺酸、絲胺酸及丙胺酸胺基酸可藉由優先排出機制穩定蛋白質。甘胺酸亦為冷凍乾燥之調配

物中之常用增積劑(例如，Neumega®、Genotropin®、Humatrop®)。其自冷凍非晶相中結晶析出，產生餅結構及餅塊。精胺酸已證明為抑制聚集的有效藥劑且已用於液體調配物與冷凍乾燥之調配物中(例如，Activase®、Avonex®、Enbrel®液體)。此外，在精胺酸存在下某些蛋白質之再折疊效率提高歸因於其在再折疊期間對競爭性聚集反應之抑制。

抗氧化劑

蛋白質殘基之氧化因多種原因產生。除添加特定抗氧化劑外，防止氧化性蛋白質殘損包括在產品之整個製備過程及儲存中謹慎控制多種因素，諸如大氣氧、溫度、曝光量及化學污染。最常用的醫藥抗氧化劑為還原劑、氧/自由基清除劑或螯合劑。治療性蛋白質調配物中的抗氧化劑必須為水溶性的且在整個產品存放期中保留活性。還原劑及氧/自由基清除劑的工作為除去溶液中之活性氧物質。諸如EDTA之螯合劑可藉由與促進自由基形成之痕量金屬污染結合來起作用。舉例而言，在酸性成纖維細胞生長因子之液體調配物中使用EDTA可抑制金屬離子催化氧化半胱氨酸殘基。EDTA已用於市售產品，如Kineret®及Ontak®。

除評價各種賦形劑有效防止蛋白質氧化外，調配科學工作者須瞭解抗氧化劑本身誘導蛋白質產生其他共價或物理變化的可能性。大量的該等情形已報導於文獻中。還原劑(如麩胱甘肽)可使得分子內二硫鍵斷裂，從而導致二硫化

物改組。已證明，在過渡金屬離子存在下，抗壞血酸及 EDTA 可促進大量蛋白質及肽中之甲硫胺酸氧化 (Akers MJ 及 Defelippis MR. Peptides and Proteins as Parenteral Solutions. 於 : Pharmaceutical Formulation Development of Peptides and Proteins. Sven Frokjaer, Lars Hovgaard, 編者 , Pharmaceutical Science. Taylor 及 Francis, UK (1999)) ; Fransson J.R., J. Pharm. Sci. 86 (9): 4046-1050 (1997) ; Yin J 等人 , Pharm Res., 21 (12): 2377-83 (2004))。據報導，硫代硫酸鈉可降低 rhuMab HER2 中之光致甲硫胺酸氧化及溫度導致甲硫胺酸氧化的程度；然而，亦報導在此研究中有硫代硫酸鹽-蛋白質加合物形成 (Lam XM, Yang JY 等人 , J Pharm Sci. 86 (11): 1250-5 (1997))。適當的抗氧化劑可根據蛋白質之特定應激性及敏感性加以選擇。

金屬離子

一般而言，在蛋白質調配物中不需要過渡金屬離子，原因在於其會催化蛋白質進行物理及化學性降解反應。然而，特定金屬離子當其對於蛋白質為輔助因素時可包含於調配物中且可包含於其中其可形成配位錯合物之蛋白質之懸浮調配物(例如，胰島素之鋅懸浮液)中。最近，已提出使用鎂離子(10-120 mM)抑制天冬胺酸異構化為異天冬胺酸 (WO 2004039337)。

金屬離子可賦予蛋白質穩定性或增強蛋白質活性的兩個實例為人類脫氧核糖核酸酶 (rhDNase, Pulmozyme®) 及

VIII因子。在 rhDNase 之情況下， Ca^{+2} 離子(高達 100 mM)可經由特定結合位點增強酶之穩定性(Chen B 等人，J Pharm Sci., 88 (4): 477-82 (1999))。實際上，用 EGTA 將鈣離子自溶液中移除會導致脫醯胺及聚集作用增強。然而，僅對 Ca^{+2} 離子觀察到此結果；其他二價陽離子 Mg^{+2} 、 Mn^{+2} 及 Zn^{+2} 經觀察使 rhDNase 不穩定。對 VIII因子觀察到相似結果。 Ca^{+2} 及 Sr^{+2} 離子可使蛋白質穩定，而其他離子(如 Mg^{+2} 、 Mn^{+2} 及 Zn^{+2} 、 Cu^{+2} 及 Fe^{+2}) 則使酶不穩定(Fatouros, A. 等人，Int. J. Pharm., 155, 121-131 (1997))。在對 VIII因子的單獨研究中，觀察到在 Al^{+3} 離子存在下聚集速率顯著增大(Derrick TS 等人，J. Pharm. Sci., 93 (10): 2549-57 (2004))。著者注意到其他賦形劑(如緩衝鹽)常被 Al^{+3} 離子污染且說明在調配產物中使用適當質量之賦形劑之需要。

防腐劑

當製備複用之非經腸調配物(涉及自同一容器中抽提一次以上)時需要防腐劑。其主要功能為抑制微生物生長及確保產品在整個存放期中或藥品使用條件下無菌。常用防腐劑包括苯甲醇、苯酚及間甲酚。儘管防腐劑具有悠久使用歷史，但開發包括防腐劑的蛋白質調配物卻是難題。防腐劑對於蛋白質通常具有不穩定作用(聚集)，且此已成為限制其在多劑量蛋白質調配物中之使用的主要因素(Roy S 等人，J Pharm Sci., 94 (2): 382-96 (2005))。

迄今為止，大部分蛋白質藥物僅為單次使用調配。然而，當多劑量調配物可行時，其具有賦予患者便利性與強

可售性之累加優勢。較佳實例為人類生長激素(hGH)之多劑量調配物，其中防腐調配物之開發帶來更方便之複用注射筆工具之商業化。目前市場可購得至少四種含有hGH之防腐調配物的該等筆裝置。Norditropin®(液體，Novo Nordisk)、Nutropin AQ®(液體，Genentech)及Genotropin(冷凍乾燥型雙室濾筒，Pharmacia & Upjohn)含有苯酚，而Somatropin®(Eli Lilly)調配有間甲酚。

在防腐劑型之調配開發期間需要考量幾個方面。防腐劑在藥品中的有效濃度必須得到優化。此需要對劑型中之給定防腐劑進行測試，其濃度範圍應有效抗菌而無損蛋白質穩定性。舉例而言，在白細胞介素-1受體(I型)之液體調配物之開發中，利用差示掃描熱量測定法(DSC)成功篩檢三種防腐劑。將防腐劑基於其在市售產品常用濃度下對穩定性的影響排序(Remmele RL Jr.等人，Pharm Res., 15 (2): 200-8 (1998))。

正如所料，開發含有防腐劑的液體調配物比冷凍乾燥之調配物更具挑戰性。冷凍乾燥產物可在無防腐劑下冷凍乾燥且使用時用含有防腐劑的稀釋劑復水。由此縮短防腐劑與蛋白質接觸的時間，從而將相關穩定性風險大幅降至最低。對於液體調配物，防腐劑有效性及穩定性須在整個產品存放期(~18-24個月)始終得到保持。注意要點為，須保證防腐劑在含有活性藥物及全部賦形劑成分之最終調配物中的有效性。

有些防腐劑會使注射部位產生反應，其為選擇防腐劑時

需要考量的另一因素。在以評價 Norditropin 中之防腐劑及緩衝劑為主的臨床試驗中，與含有間甲酚的調配物相比，觀察到含有苯酚及苯甲醇的調配物所產生的疼痛感較低 (Kappelgaard A.M., Horm Res. 62增刊 3:98-103 (2004))。有趣地是，在常用防腐劑當中，苯甲醇具有麻醉性 (Minogue SC 及 Sun DA., Anesth Analg., 100 (3): 683-6 (2005))。

在給定本文中所提供之教示及指導下，熟習該項技術者將瞭解在任何特定調配物中可包括多少量或多大範圍之賦形劑以獲得有利於保持生物醫藥穩定性之本發明之生物醫藥調配物。舉例而言，可基於最終溶液之所要滲透壓度(亦即，等張性、低張性或高張性)以及調配物中所包含之其他成分之量及滲透壓度選擇待包含於本發明之生物醫藥調配物中之鹽之量及類型。類似地，經參考調配物中所包含之多元醇或糖之類型作例證，該賦形劑之量視其滲透壓度而定。

舉例而言，當需要約 9% 之蔗糖賦形劑獲得等張性時，包含約 5% 山梨糖醇便可獲得等張性。選擇本發明之生物醫藥調配物中可包含之一或多種賦形劑之量或濃度範圍可參考以上所例示之鹽、多元醇及糖。然而，熟習該項技術者應瞭解，本文中所述及參考具體賦形劑進一步所例證之考量事項同等適用於所有類型之賦形劑及賦形劑之組合，包括例如鹽、胺基酸、其他張力劑、界面活性劑、穩定劑、增積劑、低溫保護劑、冷凍乾燥保護劑、抗氧化劑、金屬離子、螯合劑及/或防腐劑。

此外，若調配物中之特定賦形劑報導為例如百分比(%)w/v，則熟習該項技術者應瞭解亦涵蓋彼賦形劑之當量莫耳濃度。

當然，普通熟習該項技術者會瞭解上述賦形劑在特定調配物範圍內之濃度相互依賴。舉例而言，若例如蛋白質/肽濃度高，或若例如穩定劑濃度高，則增積劑濃度可降低。此外，普通熟習該項技術者應瞭解，為維持不含增積劑之特定調配物之等張性，可相應調整穩定劑濃度(亦即，使用穩定劑之"張力"量)。

冷凍乾燥狀態之組合物在2°C至8°C下至少兩年為穩定的。此長期穩定性有益於延長藥品之存放期。

製備方法

本發明進一步涵蓋治療性蛋白質調配物的製備方法。在一態樣中，冷凍乾燥之治療性肽體調配物的製備方法包含將緩衝液中之治療性肽體組合物冷凍乾燥的步驟，該緩衝液包含緩衝劑、增積劑、穩定劑及界面活性劑。

本發明方法進一步包含以下一或多個步驟：冷凍乾燥之前將穩定劑添加至該混合物中；冷凍乾燥之前將至少一種選自增積劑、滲透性調節劑及界面活性劑的藥劑添加至該混合物中。增積劑可為本文中所述的任何增積劑。在一態樣中，增積劑為甘露糖醇。在另一實施例中，穩定劑為蔗糖。界面活性劑可為本文中所述的任何界面活性劑。在一實施例中，界面活性劑為聚山梨醇酯-20。

儘管非經腸投藥藥物之生產中經常使用抗菌劑之稀溶

液，但冷凍乾燥物質的標準復水作法係將一定體積之純水或無菌注射水(WFI)(通常等於冷凍乾燥期間所移除的體積)添回[Chen, Drug Development and Industrial Pharmacy, 18:1311-1354 (1992)]。因此，提供復水型治療性肽體的製備方法，其包含將稀釋劑添加至本發明之冷凍乾燥之治療性肽體組合物中的步驟。

冷凍乾燥之治療性肽體組合物可復水為水溶液。多種水性載劑，例如，無菌注射水、多劑量用之具有防腐劑之水或具有適量界面活性劑(例如，聚山梨醇酯-20)之水、0.4%生理鹽水、0.3%甘胺酸或水性懸浮液，可含有與適於製備水性懸浮液之賦形劑混合的活性化合物。在各種態樣中，該等賦形劑為：懸浮劑，例如，羧甲基纖維素鈉、甲基纖維素、羥丙基甲基纖維素、褐藻酸鈉、聚乙烯吡咯啶酮、黃蓍膠及阿拉伯樹膠；分散劑或濕潤劑，可為天然存在之磷脂，例如，卵磷脂或環氧烷與脂肪酸之縮合產物(例如，硬脂酸聚氧乙烯酯)，或環氧乙烷與長鏈脂族醇之縮合產物(例如，十七伸乙基氧基十六醇)，或環氧乙烷與衍生自脂肪酸及己糖醇之偏酯之縮合產物(諸如聚氧乙烯山梨糖醇單油酸酯)，或環氧乙烷與獲自脂肪酸及己糖醇酐之偏酯之縮合產物(例如，聚乙烯去水山梨糖醇單油酸酯)。水性懸浮液亦可含有一或多種防腐劑，例如，乙基苯甲酸鹽或正丙基苯甲酸鹽、對羥基苯甲酸鹽。

為將組合物投與人類或測試動物，在一態樣中，該等組合物包含一或多種醫藥學上可接受之載劑。短語"醫藥學

上"或"藥理學可接受"係指具有穩定性、可抑制蛋白質降解(諸如聚集及分裂產物)且當利用該項技術中熟知之途徑投藥時又不產生過敏性反應或其他不良反應的分子體及組合物，如下文所述。"醫藥學上可接受之載劑"包括臨床上適用的任何溶劑、分散介質、包衣、抗菌劑及抗真菌劑、等張劑及吸收延遲劑及類似藥劑，包括上文所揭示的彼等藥劑。

治療性肽體組合物可經口、經體表、經皮、非經腸投藥，藉由噴霧吸入投藥，經陰道、經直腸或藉由顱內注射投藥。術語非經腸當用於本文中時包括皮下注射、靜脈內注射、肌內注射、腦池內注射或輸注技藝。亦涵蓋藉由靜脈內、皮內、肌內、乳房內、腹膜內、鞘內、眼球後、肺內注射投藥及/或手術植入特定部位投藥。通常，組合物大體上不含熱原以及傷害受者的其他雜質。

可在治療醫師所選擇之劑量水準及模式下進行組合物之單次或多次投藥。用於預防或治療疾病的適當劑量視如下而定：如上文所定義之待治療之疾病類型、疾病之嚴重程度及病程、藥物投與目的是否為預防或治療、先前治療、患者臨床史及對藥物之反應以及主診醫師之判斷。

套組

作為另一態樣，本發明包括包含一或多種冷凍乾燥化合物或組合物的套組，該等化合物或組合物以便於其投與受檢者之方式被封裝。在一實施例中，該套組包括封裝於之容器(諸如經密封之瓶或容器)中之本文中所述之化合物或

組合物(例如，包含治療性蛋白質或肽的組合物)，一描述使用該化合物或組合物實施本方法之標籤附著於容器或包含於包裝中。在一實施例中，該套組含有一具有冷凍乾燥之治療性蛋白質或肽組合物之第一容器及一具有用於冷凍乾燥組合物之生理學上可接受之復水溶液的第二容器。在一態樣中，該化合物或組合物以單位劑型封裝。該套組可進一步包括適合根據特定投藥途徑投與該組合物的裝置。較佳地，該套組含有描述治療性蛋白質或肽組合物之使用的標籤。

給藥

本文中所述之病狀治療方法中所涉及的給藥方案由主診醫師考量各種可修改藥物作用之因素來決定，例如，患者之年齡、病狀、體重、性別及膳食、任何感染之嚴重程度、投藥時間及其他臨床因素。在各種態樣中，日服方案為每公斤體重0.1-1000 μg(僅以蛋白質質量計，無化學修飾)或0.1-150 μg/kg範圍之製劑。在本發明之有些實施例中，劑量可超過1 mg/kg、3 mg/kg或10 mg/kg。

本發明之製劑可如下投與：先快速注射，繼之連續輸注，以維持藥品之治療性循環水準。作為另一實例，本發明化合物可以一次性劑量投藥。普通熟習該項技術者憑藉良好醫療實踐及個別患者之臨床病狀判定，易優化有效劑量及投藥方案。給藥頻率視藥劑之藥物動力學參數及投藥途徑而定。最佳的醫藥調配物由熟習該項技術者根據投藥途徑及所要劑量來判定。參見，例如，Remington's

Pharmaceutical Sciences, 第 18 版, (1990, Mack Publishing Co., Easton, PA 18042) 第 1435-1712 頁, 該文獻揭示內容以引用方式併入本文中。該等調配物可影響所投藥劑之物理狀態、穩定性、活體內釋放速率及活體內廓清速率。視投藥途徑而定，可根據體重、體表面積或臟器大小計算適當劑量。普通熟習該項技術者經適當實驗，尤其根據本文中所揭示之劑量資訊及檢定以及上述人類臨床試驗中所觀察之藥物動力學數據，便可對計算方法例行作出進一步改進，此改進係為判定用於治療之涉及上述各種調配物之適當劑量所必需的。適當劑量可經由利用現有檢定測定出血藥含量、結合適當的劑量-反應資料來判明。最終給藥方案由主診醫師考量修改藥物作用之各種因素(例如，藥物比活性、傷害之嚴重程度及患者之響應性、患者之年齡、病狀、體重、性別及膳食、任何感染之嚴重程度、投藥時間及其他臨床因素)來判定。進行研究時，形成有關各種疾病及病狀之適當劑量水準及治療持續期的其他資訊。

化合物結構

通用結構。在本發明之製劑中，肽經由其 N-末端、其 C-末端或兩者與媒介連接，且所產生之結構可用共價連接之 WSP 進一步修飾，使此 WSP 與媒介-肽產物中之媒介部分連接。因此，本發明之治療性肽體分子可描述為以下式

I :

$$\text{I} \quad [(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b] - (L^1)_c - \text{WSP}_d$$

式中：

F^1 為媒介；

X^1 選自：

$P^1-(L^2)_e-$ 、

$P^2-(L^3)-P^1-(L^2)_e-$ 、

$P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_e$ -及

$P^4-(L^5)_h-P^3-(L^4)_g-P^2-(L^3)_f-P^1-(L^2)_e-$ ；

X^2 選自：

$-(L^2)_e-P^1$ 、

$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2$ 、

$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3$ 及

$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3-(L^5)_h-P^4$ ；

式中 P^1 、 P^2 、 P^3 及 P^4 各獨立地為藥理活性肽之序列；

L^1 、 L^2 、 L^3 、 L^4 及 L^5 各獨立地為連接子；

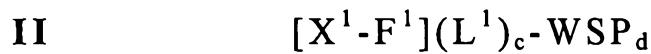
a 、 b 、 c 、 e 、 f 、 g 及 h 各獨立地為 0 或 1；

限制條件為， a 與 b 中至少一者為 1；

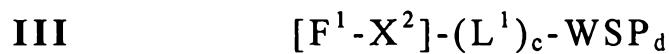
d 為 0、1 或大於 1；及

WSP 為水溶性聚合物，其連接可在 F^1 中之任何反應性部分處實現。

因此，化合物 I 包含以下式之化合物

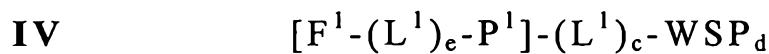


包括其多聚體，式中 F^1 為 Fc 域且連接於 X^1 之 C-末端處，且一或多個 WSP 視需要經由連接子 L^1 與 Fc 域連接；



包括其多聚體，式中 F^1 為 Fc 域且連接於 X^2 之 N-末端處，

且一或多個WSP視需要經由連接子L¹與Fc域連接；



包括其多聚體，式中F¹為Fc域且連接於-(L¹)_c-P¹之N-末端處，且一或多個WSP視需要經由連接子L與Fc域連接；及



包括其多聚體，式中F¹為Fc域且連接於-L¹-P¹-L²-P²之N-末端處，且一或多個WSP視需要經由連接子L¹與Fc域連接。

在一實施例中，F¹為Fc域且連接於肽之N-末端或C-末端處。在一相關實施例中，將Fc接入2個(或2個以上)肽所連接之如本文中所述的二聚物形式中。該等肽可為同二聚物(亦即，相同胺基酸序列)肽或異動(亦即，結合相同靶或結合不同靶的不同胺基酸序列)肽。

在另一實施例中，提供包含肽的Fc-環。製備包含肽之Fc-環的方法為將至少一生物活性肽作為內部序列併入Fc域中。可藉由插入(亦即，插入預先存在之Fc域中之胺基酸之間)或藉由置換預先存在之Fc域中之胺基酸(亦即，移除預先存在之Fc域中之胺基酸且增添肽胺基酸)來增添該內部序列。在後者之情況下，所增添之肽胺基酸的數目無須對應於自預先存在之Fc域中所移除之胺基酸的數目。舉例而言，在一態樣中，提供一種分子，其中有10個胺基酸被移除且增添有15個胺基酸。所提供之藥理活性化合物藉由如下方法製備，該方法包含：a)選擇至少一調節所關注之蛋白質之活性的肽；及b)製備包含所選肽之胺基酸序列

作為Fc域之內部序列的藥劑。此方法可用於修飾已經由N-末端或C-末端或側鏈與肽連接的Fc域，例如，如美國專利申請案第2003/0195156號、第2003/0176352號、第2003/0229023號及第2003/0236193號及國際公開案第WO 00/24770及WO 04/026329中所述的方法。美國專利申請公開案第US 2006/0140934號中所述的方法亦可用於修飾屬於抗體一部分的Fc域。由此可見，可製備具有其他官能性的不同分子，諸如針對不同抗原決定基的結合域或針對前驅分子之現存抗原決定基的另一結合域。包含內部肽序列的分子亦稱為"Fc內部肽體"或"Fc內部肽分子"。

Fc內部肽分子可在特定的內部區域中包括一個以上的串聯肽序列，且其可在其他內部區域中包括其他肽。儘管推定環區域較佳，但插入Fc之其他任何非末端域中亦視為本發明之部分。本發明亦涵蓋上述化合物之變異體及衍生物(下文描述)。

本發明之化合物可由標準合成方法、重組DNA技藝或其他任何製備肽及融合蛋白的方法製備。

Fc內部肽分子設想之一個用途為作為治療性或預防性藥劑。所選之肽可具有比得上或甚至大於該肽相仿之天然配位體的活性。此外，某些基於天然配位體之治療劑可誘發對抗患者自己內生性配位體的抗體。相比之下，連接媒介之肽之獨特序列具有與天然配位體極小序列一致性或通常無序列一致性而避免此缺陷。此外，Fc內部肽體較N-端或C-端連接之Fc分子可具有再折疊及純化方面的優勢。此

外，從熱力學角度，由於嵌合域穩定，及從化學角度，由於對氨基-肽酶及羧基-肽酶之蛋白水解降解的抗性增強，Fc內部肽體可具有更強的穩定性。Fc內部肽體亦可呈現改良的藥物動力特性。

肽。多種肽可連合本發明使用。模擬以下活性的肽尤其值得關注：EPO、TPO、生長激素、G-CSF、GM-CSF、IL-1ra、CTLA4、TRAIL、TNF、VEGF、MMP、肌肉抑素、整合素、OPG、OPG-L、NGF、TALL-1、Ang-2結合夥伴、TGF- α 及TGF- β 。肽拮抗劑亦值得關注，尤其是拮抗TNF、任何白細胞介素(interleukins)(IL-1、IL-2、IL-3...)及與補體活化有關之蛋白質(例如C3b)之活性的肽拮抗劑。標靶肽亦值得關注，包括靶向腫瘤之肽、膜運輸之肽及類似肽。所有該等種類的肽可藉由本說明書中所引用之參考文獻及其他參考文獻中所述的方法發現。

噬菌體呈現法尤其可用於產生用於本發明的肽。據描述，可使用隨機肽庫的親和力選擇法鑑別任何基因產物之任何位點的肽配位體。Dedman等人(1993), J. Biol. Chem. 268: 23025-30。噬菌體呈現法尤其適合用於鑑別與所關注之蛋白質諸如細胞表面受體或任何具有線性抗原決定基之蛋白質結合的肽。Wilson等人(1998), Can. J. Microbiol. 44: 313-29；Kay等人(1998), Drug Disc. Today 3: 370-8。該等蛋白質一般可回顧於Herz等人(1997), J. Receptor & Signal Transduction Res. 17(5): 671-776中，該文獻併入本文供參考。所關注之該等蛋白質用於本發明較佳。

舉例而言，但不以此為限，提供一群結合於細胞激素(cytokine)受體的肽。細胞激素最近已根據其受體代碼分類。參見 Inglot (1997), Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis 45: 353-7，該文獻併入本文供參考。CKRs(表3中之家族I)屬於該等受體。受體分類呈現於表3中。

表3：根據受體代碼分類的細胞激素受體

細胞激素(配位體)		受體類型	
家族	亞家族	家族	亞家族
I.造血性細胞激素	1. IL-2、IL-4、IL-7、IL-9、IL-13、IL-15 2. IL-3、IL-5、GM-CSF 3. IL-6、IL-11、L-12、LIF、OSM、CNTF、瘦體素(OB) 4. G-CSF、EPO、TPO、PRL、GH 5. IL-17、HVS-IL-17	I.細胞激素R(CKR) 1.共有之 γ Cr、IL-9R、IL-4R 2.共有之GP 140 β R 3.共有之RP130、IL-6 R、瘦體素R 4. "單鏈"R, GCSF-R、TPO-R、GH-R 5.其他R ²	
II. IL-10配位體	IL-10、BCRF-1、HSV-IL-10	II. IL-10 R	
III.干擾素	1. IFN- α 1、 α 2、 α 4、m、t、IFN- β ³ 2. IFN- γ	III.干擾素R	1. IFNAR 2. IFNGR
IV. IL-1及IL-1樣配位體	1. IL-1 α 、IL-1 β 、IL-IR _a 2. IL-18、IL-18BP	IV. IL-IR	1. IL-IR、IL-1RAcP 2. IL-18R、IL-18RAcP
V. TNF家族	1. TNF- α 、TNF- β 、(LT)、FASL、CD40 L、	3. NGF/TNF R ⁴	TNF-RI、AGP-3R、DR4、DR5、OX40、OPG、

	CD30L、CD27L 、OX40L、OPGL 、TRAIL、APRIL 、AGP-3、Blys 、TL5、Ntn-2、 KAY, Neutrokine- α		TACI、CD40、 FAS、ODR
VI. 趨化細胞素	1. α 趨化細胞素：IL-8、GRO α 、 β 、 γ 、IF-10、PF-4、SDF-1 2. β 趨化細胞素：MIP1 α 、MIP1 β 、MCP-1,2,3,4, RANTES、嗜酸性粒細胞趨化因子 3. γ 趨化細胞素：淋巴細胞趨化因子	4. 趨化細胞素R	1. CXCR 2. CCR 3. CR 4. DARC ⁵
VII. 生長因子	1.1 SCF、M-CSF、PDGF-AA、AB、BB、KDR、FLT-1、FLT-3L、VEGF、SSV-PDGF、HGF、SF 1.2 FGF α 、FGF β 1.3 EGF、TGF- α 、VV-F19(EGF-樣) 1.4 IGF-I、IGF-II、胰島素 1.5 NGF、BDNF、NT-3、NT-4 ⁶ 2. TGF- β 1、 β 2、 β 3	VII. RKF	1. TK亞家族 1.1 IgTK III R、VEGF-RI、VEGF-RII 1.2 IgTK IV R 1.3 半胱胺酸富集TK-I 1.4 半胱胺酸富集TK-II、IGF-RI 1.5 半胱胺酸節TK V 2. 絲胺酸-蘇胺酸激酶亞家族(STKS) ⁷

¹ IL-17R-屬於CKR家族但未分配至所示4種亞家族。

² 其他 I型 IFN 仍未分配。造血性細胞激素、IL-10配位體及干擾素不具有內在性蛋白激酶之功能。對於細胞激素的信號傳導分子為 JAK、STAT 及相關非受體分子。IL-14、IL-16 及 IL-18 已經選殖，但根據受體代碼，其仍未分配。

³ TNF受體使用多種不同的細胞內分子進行信號轉導，包括 FAS R 及 55 kDa TNF-R 中參與其細胞毒性作用之"死域"。NGF/TNF R 可結合 NGF 與相關因子以及 TNF 配位體。趨化細胞素受體為七個跨膜(7TM，蛇狀)域受體。其為 G 蛋白質偶聯受體。

⁴ Duffy 血型抗原(DARC)為可結合幾種不同趨化細胞素的紅細胞受體。IL-IR 屬於免疫球蛋白超家族，但其信號轉導事件的特徵尚不清楚。

⁵ 神經營養性細胞激素亦可結合 NGF/TNF 受體。

⁶ STKS 可包括其他多種仍未分配的 TGF- β -相關因子。蛋白質激酶為受體激酶家族(RKF)之細胞內域的內在性部分。該等酶經由受體參與信號傳輸。

本發明中所關注之用於產生肽的其他靶蛋白質包括以下：

$\alpha v \beta 3$

$\alpha V \beta 1$

Ang-2

B7

B7RP1

CRP1

降血鈣素

CD28

CETP

cMet

補體因子B

C4b

CTLA4

胰高血糖素

胰高血糖素受體

LIPG

MPL

在腫瘤細胞上被優先表現的分子剪接變異體；例如，

CD44、CD30

黏蛋白及 Lewis Y表面糖蛋白 CD19、CD20、CD33、

CD45之未糖基化變異體

經分泌且結合膜的前列腺特異性膜抗原及前列腺特異性
細胞抗原基質金屬蛋白酶(MMP)(例如 MMP-9)

組織蛋白酶

TIE-2受體

乙醯肝素酶

尿激酶血纖維蛋白溶解酶原活化劑(UPA)、UPA受體

甲狀旁腺激素(PTH)、甲狀旁腺激素相關蛋白質
(PTHrP)、PTH-RI、PTH-RII

Her2

Her3

胰島素

肌肉抑素

TALL-1

神經生長因子

整合素及受體

選擇素及其受體

細胞黏著分子及其受體。

例示性肽呈現於下文表4至38中。該等肽可藉由該項技術中所揭示的任何方法製備，其中多種方法論述於本文中。在下文大部分表中，使用單字母胺基酸縮略語。該等序列(及通篇本說明書，除非特定情況下另有說明)中之 "X" 意謂可提供20種天然存在胺基酸殘基中之任一者。該等任何肽可用或不用連接子串聯(亦即，連續)連接，且表中提供幾個串聯連接實例。連接子列為"A"且可為本文中所述之任何連接子。為清晰起見，所示串聯重複及連接子被虛線分開。含有半胱胺醯基殘基的任何肽可與含有Cys的其他肽交聯，或兩者均可與媒介連接。表中提供幾個交聯實例。具有一個以上Cys殘基的任何肽亦可形成肽內二硫鍵；參見，例如，表5中之EPO模擬肽。表中列舉了幾個肽內二硫鍵鍵結肽實例。該等任何肽可如本文中所述加以衍生化，且表中提供幾個衍生化實例。正如相關非衍生肽可用於本發明，表中之衍生肽具有例示性而非限制性。對於其中羧基末端可用胺基封端的衍生物，封端胺基可展

示為-NH₂。對於其中胺基酸殘基經除胺基酸殘基外之部分取代的衍生物，該等取代可用σ指示，σ表示以下文獻中所述的任何部分：Bhatnagar等人(1996), J. Med. Chem. 39: 3814-9及Cuthbertson等人(1997), J. Med. Chem. 40: 2876-82，該等文獻以引用方式併入本文中。J取代基及Z取代基(Z₅、Z₆、...Z₄₀)如美國專利第5,608,035號、第5,786,331號及第5,880,096號中所定義，該等專利以引用方式併入本文中。對於EPO模擬序列(表5)，取代基X₂至X₁₁及整數"n"如WO 96/40772中所定義，該專利以引用方式併入本文中。又，對於EPO模擬序列，取代基X_{na}、X_{1a}、X_{2a}、X_{3a}、X_{4a}、X_{5a}及X_{ca}分別沿用WO 99/47151中之X_n、X₁、X₂、X₃、X₄、X₅及X_c之定義，該專利以引用方式併入本文中。取代基"Ψ"、"Θ"及 "+" 係如Sparks等人(1996), Proc. Natl. Acad. Sci. 93:1540-4中所定義，該文獻以引用方式併入本文中。對於整合素結合肽，X₁、X₂、X₃、X₄、X₅、X₆、X₇及X₈係如國際申請案WO 95/14714(1995年6月1日公開)及WO 97/08203(1997年3月6日公開)所定義(該等專利以引用方式併入本文中)；及對於VIP模擬肽，X₁、X_{1'}、X_{1''}、X₂、X₃、X₄、X₅、X₆及Z及整數m及n係如WO 97/40070(1997年10月30日公開)中所定義(該專利以引用方式併入本文中)，除上述兩種情況外，X₄、X₅、X₆及X₇係如美國專利第5,773,569號中所定義(該專利以引用方式併入本文中)。以下Xaa及Yaa係如WO 98/09985(1998年3月12日公開)中所定義，該專利以引用

方式併入本文中。AA₁、AA₂、AB₁、AB₂及AC係如國際申請案WO 98/53842(1998年12月3日公開)中所定義，該專利以引用方式併入本文中。表17中之X¹、X²、X³及X⁴係如歐洲申請案EP 0 911 393(1999年4月28日公開)中所定義。以粗體呈現之殘基為D-胺基酸。所有肽經由肽鍵連接，除非另有說明。本說明書之末尾有縮略語列表。在"SEQ ID NO."行中，"NR"意謂給定序列不需要序列表。

表4：IL-1拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
Z ₁₁ Z ₇ Z ₈ QZ ₅ YZ ₆ Z ₉ Z ₁₀	3
XXQZ ₅ YZ ₆ XX	4
Z ₇ XQZ ₅ YZ ₆ XX	5
Z ₇ Z ₈ QZ ₅ YZ ₆ Z ₉ Z ₁₀	6
Z ₁₁ Z ₇ Z ₈ QZ ₅ YZ ₆ Z ₉ Z ₁₀	7
Z ₁₂ Z ₁₃ Z ₁₄ Z ₁₅ Z ₁₆ Z ₁₇ Z ₁₈ Z ₁₉ Z ₂₀ Z ₂₁ Z ₂₂ Z ₁₁ Z ₇ Z ₈ QZ ₅ YZ ₆ Z ₉ Z ₁₀ L	8
Z ₂₃ NZ ₂₄ Z ₃₉ Z ₂₅ Z ₂₆ Z ₂₇ Z ₂₈ Z ₂₉ Z ₃₀ Z ₄₀	9
TANVSSFEWTPYYWQPYALPL	10
SWTDYGYWQPYALPISGL	11
ETPFTWEESNA YYWQPYALPL	12
ENTYSPNWADSMYWQPYALPL	13
SVGEDHNFWTSEYWQPYALPL	14
DGYDRWRQSGERYWQPYALPL	15
FEWTPGYWQPY	16
FEWTPGYWQHY	17
FEWTPGWYQJY	18
AcFEWTPGWYQJY	19
FEWTPGWPYQJY	20
FAWTPGYWQJY	21
FEWAPGYWQJY	22
FEWVPGYWQJY	23
FEWTPGYWQJY	24
AcFEWTPGYWQJY	25

FEWTPaWYQJY	26
FEWTPSarWYQJY	27
FEWTPGYYQPY	28
FEWTPGWWQPY	29
FEWTPNYWQPY	30
FEWTPvYWQJY	31
FEWTPeGYWQJY	32
FEWTPAibYWQJY	33
FEWTSarGYWQJY	34
FEWTPGYWQPY	35
FEWTPGYWQHY	36
FEWTPGWYQJY	37
AcFEWTPGWYQJY	38
FEWTPGW-pY-QJY	39
FAWTPGYWQJY	40
FEWAPGYWQJY	41
FEWVPGYWQJY	42
FEWTPGYWQJY	43
AcFEWTPGYWQJY	44
FEWTPAWYQJY	45
FEWTPSarWYQJY	46
FEWTPGYYQPY	47
FEWTPGWQPY	48
FEWTPNYWQPY	49
FEWTPVYWQJY	50
FEWTPeGYWQJY	51
FEWTPAibYWQJY	52
FEWTSarGYWQJY	53
FEWTPGYWQPYALPL	54
1NapEWTPGYQJY	55
YEWTPGYQJY	56
FEWVPGYYQJY	57
FEWTPSYQJY	58
FEWTPNYYQJY	59
TKPR	60
RKSSK	61
RKQDK	62
NRKQDK	63
RKQDKR	64
ENRKQDKRF	65
VTKFYF	66
VTKFY	67
VTDFY	68
SHLYWQPYSVQ	69
TLVYWQPYSLQT	70
RGDYWQPYSVQS	71
VHVVWQPYSVQT	72
RLVYWQPYSVQT	73
SRVWFQPYSLQS	74
NMVYWQPYSIQT	75
SVVFWQPYSVQT	76
TFVYWQPYSALPL	77
TLVYWQPYSIQR	78
RLVYWQPYSVQR	79
SPVFWQPYSIQI	80
WIEWWQPYSVQS	81

SLIYWQPYSLOM	82
TRLYWQPYSVQR	83
RCDYWQPYSVQT	84
MRVFQWPYSVQN	85
KIVYWQPYSVQT	86
RHLYWQPYSVQR	87
ALVWWQPYSEQI	88
SRWFQPYSLQS	89
WEQPYALPLE	90
QLVWWQPYSVQR	91
DLRYWQPYSVQV	92
ELVWWQPYSLQL	93
DLVWWQPYSVQW	94
NGNYWQPYSFQV	95
ELVYWQPYSIQR	96
ELMYWQPYSVQE	97
NLLYWQPYSMQD	98
GYEWYQPYSVQR	99
SRVWYQPYSVQR	100
LSEQYQPYSVQR	101
GGGWWQPYSVQR	102
VGRWYQPYSVQR	103
VHVYWQPYSVQR	104
QARWYQPYSVQR	105
VHVYWQPYSVQT	106
RSVYWQPYSVQR	107
TRVWFQPYSVQR	108
GRIWFQPYSVQR	109
GRVWFQPYSVQR	110
ARTWYQPYSVQR	111
ARVWWQPYSVQM	112
RLMFYQPYSVQR	113
ESMWYQPYSVQR	114
HFGWWQPYSVHM	115
ARFWWQPYSVQR	116
RLVYWQ PYAPIY	117
RLVYWQ PYSYQT	118
RLVYWQ PYSLPI	119
RLVYWQ PYSVQA	120
SRVWYQ PYAKGL	121
SRVWYQ PYAQGL	122
SRVWYQ PYAMPL	123
SRVWYQ PYSVQA	124
SRVWYQ PYSLGL	125
SRVWYQ PYAREL	126
SRVWYQ PYSRQP	127
SRVWYQ PYFVQP	128
EYEWYQ PYALPL	129
IPEYWQ PYALPL	130
SRIWWQ PYALPL	131
DPLFWQ PYALPL	132
SRQWVQ PYALPL	133
IRSWWQ PYALPL	134
RGYWQ PYALPL	135
RLLWVQ PYALPL	136
EYRWFQ PYALPL	137

DAYWVQ PYALPL	138
WSGYFQ PYALPL	139
NIEFWQ PYALPL	140
TRDWVQ PYALPL	141
DSSWYQ PYALPL	142
IGNWYQ PYALPL	143
NLRWDQ PYALPL	144
LPEFWQ PYALPL	145
DSYWWQ PYALPL	146
RSQYYQ PYALPL	147
ARFWLQ PYALPL	148
NSYFWQ PYALPL	149
RFMYWQPYSVQR	150
AHLFWQPYSVQR	151
WWQPYALPL	152
YYQPYALPL	153
YFQPYALGL	154
YWYQPYALPL	155
RWWQPYATPL	156
GWYQPYALGF	157
YWYQPYALGL	158
IWYQPYAMPL	159
SNMQPYQLS	160
TFVYWQPY AVGLPAAETACN	161
TFVYWQPY SVQMTITGKVTM	162
TFVYWQPY SSHXXVPXGFPL	163
TFVYWQPY YGNPQWAIHVRH	164
TFVYWQPY VLLELPPEGAVRA	165
TFVYWQPY VDYVWPPIAQV	166
GWYQPYVDGWR	167
RWEQPYVKDGWS	168
EWYQPYALGWAR	169
GWWQPYARGL	170
LFEQPYAKALGL	171
GWEQPYARGLAG	172
AWVQPYATPLDE	173
MWYQPYSSQPAE	174
GWTQPYSQQQGEV	175
DWFQPYSIQSDE	176
PWIQPYARGFG	177
RPLYWQPYSVQV	178
TLIYWQPYSVQI	179
RFDYWQPYSDQT	180
WHQFVQPYALPL	181
EWDS VYWQPYSVQ TLLR	182
WEQN VYWQPYSVQ SFAD	183
SDV VYWQPYSVQ SLEM	184
YYDG VYWQPYSVQ VMPA	185
SDIWYQ PYALPL	186
QRIWWQ PYALPL	187
SRIWWQ PYALPL	188
RSLYWQ PYALPL	189
TIIWEQ PYALPL	190
WETWYQ PYALPL	191
SYDWEQ PYALPL	192
SRIWCQ PYALPL	193

EIMFWQ PYALPL	194
DYVWQQ PYALPL	195
MDLLVQ WYQPYALPL	196
GSKVIL WYQPYALPL	197
RQGANI WYQPYALPL	198
GGGDEP WYQPYALPL	199
SQLERT WYQPYALPL	200
ETWVRE WYQPYALPL	201
KKGSTQ WYQPYALPL	202
LQARMN WYQPYALPL	203
EPRSQK WYQPYALPL	204
VKQKWR WYQPYALPL	205
LRRHDV WYQPYALPL	206
RSTASI WYQPYALPL	207
ESKEDQ WYQPYALPL	208
EGLTMK WYQPYALPL	209
EGSREG WYQPYALPL	210
VIEWWQ PYALPL	211
VWYWEQ PYALPL	212
ASEWWQ PYALPL	213
FYEWWQ PYALPL	214
EGWWVQ PYALPL	215
WGEWLQ PYALPL	216
DYVWEQ PYALPL	217
AHTWWQ PYALPL	218
FIEWFQ PYALPL	219
WLAWEQ PYALPL	220
VMEWWQ PYALPL	221
ERMWQ PYALPL	222
NXXWXX PYALPL	223
WGNWYQ PYALPL	224
TLYWEQ PYALPL	225
VWRWEQ PYALPL	226
LLWTQ PYALPL	227
SRIWXX PYALPL	228
SDIWYQ PYALPL	229
WGYYXX PYALPL	230
TSGWYQ PYALPL	231
VHPYXX PYALPL	232
EHSYFQ PYALPL	233
XXIWYQ PYALPL	234
AQLHSQ PYALPL	235
WANWFQ PYALPL	236
SRLYSQ PYALPL	237
GVTFSQ PYALPL	238
SIVWSQ PYALPL	239
SRDLVQ PYALPL	240
HWGH VYWQPYSVQ DDLG	241
SWHS VYWQPYSVQ SVPE	242
WRDS VYWQPYSVQ PESA	243
TWDA VYWQPYSVQ KWLD	244
TPPW VYWQPYSVQ SLDP	245
YWSS VYWQPYSVQ SVHS	246
YWy QPY ALGL	247
YWy QPY ALPL	248
EWI QPY ATGL	249

NWE QPY AKPL	250
AFY QPY ALPL	251
FLY QPY ALPL	252
VCK QPY LEWC	253
ETPFTWEESNAYWQPYALPL	254
QGWLTWQDSVDMYWQPYALPL	255
FSEAGYTWPENTYWQPYALPL	256
TESPGGLDWAKIYWQPYALPL	257
DGYDRWRQSGERYWQPYALPL	258
TANVSSFEWTPGYWQPYALPL	259
SVGEDHNFWTSE YWQPYALPL	260
MNDQTSEVSTFP YWQPYALPL	261
SWSEAFEQPRNL YWQPYALPL	262
QYAEPNALNDWG YWQPYALPL	263
NGDWATADWSNY YWQPYALPL	264
THDEHI YWQPYALPL	265
MLEKTYTTWTPG YWQPYALPL	266
WSDPLTRDADL YWQPYALPL	267
SDAFTTQDSQAM YWQPYALPL	268
GDDAAWRDSDLT YWQPYALPL	269
AIIRQLYRWSEM YWQPYALPL	270
ENTYSPNWADSM YWQPYALPL	271
MNDQTSEVSTFP YWQPYALPL	272
SVGEDHNFWTSE YWQPYALPL	273
QTPFTWEESNAY YWQPYALPL	274
ENPFTWQESNAY YWQPYALPL	275
VTPFTWEDSNVF YWQPYALPL	276
QIPFTWEQSNAY YWQPYALPL	277
QAPLTWQESAAY YWQPYALPL	278
EPTFTWEESKAT YWQPYALPL	279
TTTLTWEESNAY YWQPYALPL	280
ESPLTWEESSAL YWQPYALPL	281
ETPLTWEEESNAY YWQPYALPL	282
EATFTWAESNAY YWQPYALPL	283
EALFTWKESTAY YWQPYALPL	284
STP-TWEESNAY YWQPYALPL	285
ETPFTWEESNAY YWQPYALPL	286
KAPFTWEESQAY YWQPYALPL	287
STSFTWEESNAY YWQPYALPL	288
DSTFTWEESNAY YWQPYALPL	289
YIPFTWEESNAY YWQPYALPL	290
QTAFTWEESNAY YWQPYALPL	291
ETLFTWEESNAT YWQPYALPL	292
VSSFTWEESNAY YWQPYALPL	293
QPYALPL	294
Py-1-NapPYQJYALPL	295
TANVSSFEWTPG YWQPYALPL	296
FEWTPGYWQPYALPL	297
FEWTPGYWQJYALPL	298
FEWTPGYYQJYALPL	299
ETPFTWEESNAYWQPYALPL	300
FTWEESNAYWQJYALPL	301
ADVL YWQPYA PVTLWV	302
GDVAE YWQPYA LPLTSV	303
SWTDYG YWQPYA LPISGL	304
FEWTPGYWQPYALPL	305

FEWTPGYWQJYALPL	306
FEWTPGWWQPYALPL	307
FEWTPGWWQJYALPL	308
FEWTPGYYQPYALPL	309
FEWTPGYYQJYALPL	310
TANVSSFEWTPGYWQPYALPL	311
SWTDYGYWQPYALPISGL	312
ETPFTWEESNAYWQPYALPL	313
ENTYSPNWDMSMYWQPYALPL	314
SVGEDHNFWTSEYWQPYALPL	315
DGYDRWRQSGERYWQPYALPL	316
FEWTPGYWQPYALPL	317
FEWTPGYWQPY	318
FEWTPGYWQJY	319
EWTPGYWQPY	320
FEWTPGWWQJY	321
AEWTPGYWQJY	322
FAWTPGYWQJY	323
FEATPGYWQJY	324
FEWAPGYWQJY	325
FEWTAGYWQJY	326
FEWTPAYWQJY	327
FEWTPGAWQJY	328
FEWTPGYAQJY	329
FEWTPGYWQJA	330
FEWTGGYWQJY	331
FEWTPGYWQJY	332
FEWTJGYWQJY	333
FEWPecGYWQJY	334
FEWTPAibYWQJY	335
FEWTPSarWYQJY	336
FEWTSarGYWQJY	337
FEWTPNYWQJY	338
FEWTPVYWQJY	339
FEWTVPYWQJY	340
AcFEWTPGYWQJY	341
AcFEWTPGYWQJY	342
INap-EWTPGYYQJY	343
YEWTPGYYQJY	344
FEWVPGYYQJY	345
FEWTPGYYQJY	346
FEWTPsYYQJY	347
FEWTPnYYQJY	348
SHLY-Nap-QPYSVQM	349
TLVY-Nap-QPYSLQT	350
RGDY-Nap-QPYSVQS	351
NMVY-Nap-QPYSIQT	352
VYWQPYSVQ	353
VY-Nap-QPYSVQ	354
TFVYWQJYALPL	355
FEWTPGYYQJ-Bpa	356
XaaFEWTPGYYQJ-Bpa	357
FEWTPGY-Bpa-QJY	358
AcFEWTPGY-Bpa-QJY	359
FEWTPG-Bpa-YQJY	360
AcFEWTPG-Bpa-YQJY	361

AcFE-Bpa-TPGYYQJY	362
AcFE-Bpa-TPGYYQJY	363
Bpa-EWTPGYYQJY	364
AcBpa-EWTPGYYQJY	365
VYWQPYSVQ	366
RLVYWPQPSVQR	367
RLVY-Nap-QPYSVQR	368
RLDYWPQPSVQR	369
RLVWFQPYSVQR	370
RLVYWPQPSIQR	371
DNSSWYDSFLL	372
DNTAWYESFLA	373
DNTAWYENFLL	374
PARE DNTAWYDSFLI WC	375
TSEY DNTTWYEKFLA SQ	376
SQIP DNTAWYQSFL HG	377
SPFI DNTAWYENFLL TY	378
EQIY DNTAWYDHFLL SY	379
TPFI DNTAWYENFLL TY	380
TYTY DNTAWYERFLM SY	381
TMTQ DNTAWYENFLL SY	382
TI DNTAWYANLVQ TYPQ	383
TI DNTAWYERFLA QYPD	384
HI DNTAWYENFLL TYTP	385
SQ DNTAWYENFLL SYKA	386
QI DNTAWYERFLL QYNA	387
NQ DNTAWYESFLL QYNT	388
TI DNTAWYENFLL NHNL	389
HY DNTAWYERFLQ QGWH	390
ETPFTWEESNAYWQPYALPL	391
YIPFTWEESNAYWQPYALPL	392
DGYDRWRQSGERYWQPYALPL	393
pY-iNap-pY-QJYALPL	394
TANVSSFEWTPGYWQPYALPL	395
FEWTPGYWQJYALPL	396
FEWTPGYWQPYALPLSD	397
FEWTPGYYQJYALPL	398
FEWTPGYWQJY	399
AcFEWTPGYWQJY	400
AcFEWTPGWYQJY	401
AcFEWTPGYYQJY	402
AcFEWTPaYWQJY	403
AcFEWTPaWYQJY	404
AcFEWTPaYYQJY	405
FEWTPGYYQJYALPL	406
FEWTPGYWQJYALPL	407
FEWTPGWYQJYALPL	408
TANVSSFEWTPGYWQPYALPL	409
AcFEWTPGYWQJY	410
AcFEWTPGWYQJY	411
AcFEWTPGYYQJY	412
AcFEWTPAYWQJY	413
AcFEWTPAWYQJY	414
AcFEWTPAYYQJY	415

表 5：EPO 模拟肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
YXCXXGPXTWCXCP	416
YXCXXGPXTWCXCP-YXCXXGPXTWCXCP	417
YXCXXGPXTWCXCP- Λ -YXCXXGPXTWCXCP	418
YXCXXGPXTWCXCP- Λ - (ϵ - 胍) K β A YXCXXGPXTWCXCP- Λ - (α - 胍)	419
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG	420
GGDYHCRMGPLTWVCKPLGG	421
GGVYACRMGPITWVCSPPLGG	422
VGNYMCHFGPITWVCRPGGG	423
GGLYLCRFGPVTWDCGYKGG	424
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG- GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG	425
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG - Λ - GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG	426
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSSK	427
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSSK- GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSSK	428
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSSK- Λ - GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSSK	429
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSS (ϵ - 胍) K β A GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSS (α - 胍)	430
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGGSS(Λ - 生物素)	431
CX ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ C	432
GGTYSCHGPLTWVCKPQGG	433
VGNYMAHMGPITWVCRPGGG	434
GGPHHVYACRMGPLTWIC	435
GGTYSCHFGPLTWVCKPQ	436
GGLYACHMGPMTWVCQPLRG	437
TIAQYICYMGPETWECRSPPKA	438
YSCHFGPLTWVCK	439
YCHFGPLTWVC	440
X ₃ X ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ X ₈	441
YX ₂ X ₃ X ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ X ₈	442
X ₁ YX ₂ X ₃ X ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ X ₈ X ₉ X ₁₀ X ₁₁	443
X ₁ YX ₂ CX ₃ X ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ CX ₈ X ₉ X ₁₀ X ₁₁	444
GGLYLCRFGPVTWDCGYKGG	445
GGTYSCHFGPLTWVCKPQGG	446
GGDYHCRMGPLTWVCKPLGG	447
VGNYMCHFGPITWVCRPGGG	448
GGVYACRMGPITWVCSPPLGG	449

VGNYMAHMGPIWVCRPGG	450
GGTYSCHFGPLTWVCKPQ	451
GGLYACHMGPMTWVCQPLRG	452
TIAQYICYMGPETWECRSPPKA	453
YSCHFGPLTWVCK	454
YCHFGPLTWVC	455
SCHFGPLTWVCK	456
(AX ₂) _n X ₃ X ₄ X ₅ GPX ₆ TWX ₇ X ₈	457
X _n CX ₁ X ₂ GWVGX ₃ CX ₄ X ₅ WX _C	458

表 6 : TPO 模擬肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
IEGPTLRQWLAARA	459
IEGPTLRQWLAAKA	460
IEGPTLREWLAARA	461
IEGPTLRQWLAARA-Λ-IEGPTLRQWLAARA	462
IEGPTLRQWLAAKA-Λ-IEGPTLRQWLAAKA	463
IEGPTLRQCLAARA-Λ-IEGPTLRQCLAARA	464
IEGPTLRQWLAARA-Λ-K(BrAc)-Λ-IEGPTLRQWLAARA	465
IEGPTLRQWLAARA-Λ-K(PEG)-Λ-IEGPTLRQWLAARA	466
IEGPTLRQCLAARA-Λ-IEGPTLRQWLAARA	467
IEGPTLRQCLAARA-Λ-IEGPTLRQWLAARA	
IEGPTLRQWLAARA-Λ-IEGPTLRQCLAARA	468
IEGPTLRQWLAARA-Λ-IEGPTLRQCLAARA	
VRDQIXXXL	469
TLREWL	470
GRVRDQVAGW	471
GRVKDQIAQL	472
GRVDQVSVAL	473
ESVREQVMKY	474
SVRSQISASL	475
GVRETVYRHM	476
GVREVIVMHML	477
GRVRDQIWAAL	478
AGVRDQILIWL	479
GRVRDQIMSL	480
GRVRDQI(X) ₃ L	481
CTLRQWLQGC	482
CTLQEFLEG C	483
CTRTEWLHG C	484
CTLREWLHGGFC	485
CTLREWFAGLC	486
CTLRQWLILLGMC	487
CTLAEFLASGVEQC	488
CSLQEFLSHGGYVC	489
CTLREFLDPTTAVC	490
CTLKEWLVSHEVWC	491
CTLREWL(X) ₂₋₆ C	492
REGPTLRQWM	493
EGPTLRQWLA	494

ERGPFWAKAC	495
REGPRCVMWM	496
CGTEGPTLSTWLDC	497
CEQDGPTLLEWLKC	498
CELVGPSLMSWLTC	499
CLTGFVTVQWLYEC	500
CRAGPTLLEWLTL	501
CADGPTLREWISFC	502
C(X) ₁₋₂ EGPTLREWL(X) ₁₋₂ C	503
GGCTLREWLHGGFCGG	504
GGCADGPTLREWISFCGG	505
GNADGPTLRQWLEGRRPKN	506
LAIEGPTLRQWLHGNGRDT	507
HGRVGPTLREWKTQVATKK	508
TIKGPTLRQWLKSREHTS	509
ISDGPTLKEWLSVTRGAS	510
SIEGPTLREWLTSRTPHS	511

表 7 : CSF 模擬肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
EEDCK	512
EEDCK	513
EEDCK	
EED σ K	514
EED σ K	515
EED σ K	
pGluED σ K	516
pGluED σ K	517
pGluED σ K	
PicSD σ K	518
PicSD σ K	519
PicSD σ K	
EEDCK- Λ -EEDCK	520
EEDXK- Λ -EEDXK	521

表 8 : TNF-拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
YCFTASENHCY	522
YCFTNSENHCY	523
YCFTRSENHCY	524
FCASENHCY	525
YCASENHCY	526
FCNSENHCY	527
FCNSENR CY	528
FCNSVENRCY	529
YCSQSVSNDCF	530
FCVSNDRCY	531
YCRKELGQVCY	532
YCKEPGQCY	533
YCRKEMGCY	534
FCRKEMGCY	535
YCWSQNL CY	536
YCELSQYLCY	537
YCWSQNYCY	538
YCWSQYLCY	539
DFLPHYKNTSLGHRP	540
AA ₁ -AB ₁ AC AA ₂ -AB ₂	NR

表 9 : 整合素結合肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
RX ₁ ETX ₂ WX ₃	541
RX ₁ ETX ₂ WX ₃	542
RGDGX	543
CRGDGX C	544
CX ₁ X ₂ RLDX ₃ X ₄ C	545
CARRLDAPC	546
CPSRLDSPC	547
X ₁ X ₂ X ₃ RGDX ₄ X ₅ X ₆	548
CX ₂ CRGDCX ₃ C	549
CDCRGDCFC	550
CDCRGDCLC	551
CLCRGDCIC	552
X ₁ X ₂ DDX ₄ X ₅ X ₇ X ₈	553
X ₁ X ₂ X ₃ DDX ₄ X ₅ X ₆ X ₇ X ₈	554
CWDDGWLC	555
CWDDLWWLC	556
CWDDGLMC	557
CWDDGWMC	558
CSWDDGWLC	559
CPDDLWWLC	560
NGR	NR
GSL	NR
RGD	NR

CGRECPRLCQSSC	561
CNGRCVSGCAGRC	562
CLSGSLSC	563
RGD	NR
NGR	NR
GSL	NR
NGRAHA	564
CNGRC	565
CDCRGDCFC	566
CGSLVRC	567
DLXXL	568
RTDLDLSRTYTL	569
RTDLDLSRTY	570
RTDLDLSRT	571
RTDLDLSR	572
GDLLDLLKRLRTL	573
GDLHSLRQLLSR	574
RDDLHMLRLQLW	575
SSDLHALKKRYG	576
RGDLKQLSELTW	577
RGDLAAALSAPPV	578

表 10：選擇素拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
DITWDQLWDLMK	579
DITWDELWKIMN	580
DYTWFELWDMMMQ	581
QITWAQLWNMMMK	582
DMTWHDLWTLMMS	583
DYSWHDLWEMMS	584
EITWDQLWEVMN	585
HVSWEQLWDIMN	586
HITWDQLWRIMT	587
RNMSWLELWEHMK	588
AEWTWDQLWHVMNPAESQ	589
HRAEWLALWEQMSP	590
KKEDWLALWRIMSV	591
ITWDQLWDLMK	592
DITWDQLWDLMK	593
DITWDQLWDLMK	594
DITWDQLWDLMK	595
CQNRYTDLVAIQNKNE	596
AENWADNEPNNKRNNED	597
RKNNKTWTWVGTKKALTNE	598
KKALTNEAENWAD	599
CQXRYTDLVAIQNKXE	600
RKXNXWXWTWVGTXKXLTEE	601
AENWADGEPPNNKXNXED	602
CXXXXYTXLVAIQNKXE	603
RKXXXXWXWVGTXKXLTXE	604
AXNWXXXEPNNXXXED	605
XKXKTXEAXNWXX	606

表 11：抗病原性肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
GFFALIPKIISSPLFKTLLSAVGSA LSSSSGGQQ	607
GFFALIPKIISSPLFKTLLSAVGSA LSSSSGGQE	608
GFFALIPKIISSPLFKTLLSAV	609
GFFALIPKIISSPLFKTLLSAV	610
KGFFALIPKIISSPLFKTLLSAV	611
KGFFALIPKIISSPLFKTLLSAV	612
KGFFALIPKIISSPLFKTLLSAV	613
GFFALIPKIS	614
GIGAVLKVLTTGLPALISWIKRKRQQ	615
GIGAVLKVLTTGLPALISWIKRKRQQ	616
GIGAVLKVLTTGLPALISWIKRKRQQ	617
GIGAVLKVLTTGLPALISWIKR	618
AVLKVLTTGLPALISWIKR	619
KLLLLLKLLLLK	620
KLLLKLLLKLLK	621
KLLLKLKLKLLK	622
KKLLKLKLKLLK	623
KLLLKLLLKLLK	624
KLLLKLKLKLLK	625
KLLLKLK	626
KLLLKLLK	627
KLLLKLKLKLLK	628
KLLLKLKLKLLK	629
KLLLKLKLKLLK	630
KAAAKAAA KA AK	631
KVVVKVVVKVVK	632
KVVVKVKVKVVK	633
KVVVKVKVKVK	634
KVVVKVKVKVVK	635
KLILKL	636
KVLHLL	637
LKRLL	638
KPLHLL	639
KLILKLVR	640
KVFHLLHL	641
HKFRILKL	642
KPFHILHL	643
KIIKIKIKIIK	644
KIIKIKIKIIK	645
KIIKIKIKIIK	646
KIPIKIKIKIPK	647
KIPIKIKIKIVK	648
RIIRIRIRIR	649
RIIRIRIRIR	650
RIIRIRIRIR	651
RIVIRIRIRLIR	652
RIIVRIRLRIIR	653
RIGIRLRVRIIR	654
KIVIRIRIRLIR	655
RIA VKWRLRFIK	656
KIGWKL RVRIIR	657
KKIGWL IIRVRR	658

RIVIRIRLIRJR	659
RIVRIRLRIIRVR	660
RIGIRLRVRIIRRV	661
KIVIRIRARLIRIRR	662
RIIVKIRLRIIKKIRL	663
KIGIKARVRIIRVKII	664
RIIVHIRLRIHHIRL	665
HIGIKAHVRIIRVHII	666
RIYVKIHLRYIKKIRL	667
KIGHKARVHIIKYKII	668
RIYVKPHPRYIKKIRL	669
KPGHKARPHIIRYKII	670
KIVIRIRLIRIRIRKIV	671
RIIVKIRLRIIKKIRLIK	672
KIGWKLVRVIIRVKIGRLR	673
KIVIRIRJRLIRIRKIVVKVKRIR	674
RFAVKIRLRIIKKIRLIK	675
KAGWKLVRVIIRVKIGRLRKIGWKKRVRIK	676
RIYVKPHPRYIKKIRL	677
KPGHKARPHIIRYKII	678
KIVIRIRLIRIRIRKIV	679
RIIVKIRLRIIKKIRLIK	680
RIYVSKISIYIKKIRL	681
KIVIFTRIRLTSIRRSIV	682
KPIHKARPTIIRYKMI	683
環狀 CKGFFALIPKIISPLFKTLLSAVC	684
CKKGFFALIPKIISPLFKTLLSAVC	685
CKKGFFALIPKIISPLFKTLLSAVC	686
環狀 CRIVIRIRLIRIRC	687
環狀 CKPGHKARPHIIRYKIIIC	688
環狀 CRFAVKIRLRIIKKIRLIK	689
KLLLKLLL KLLKC	690
KLLLKLLLKLLK	691
KLLLKLKLKLLKC	692
KLLLKLLLKLLK	693

表 12 : VIP 模擬肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
HSDAVFYDNYTR LRKQMAVKYLN SILN	694
Nle HSDAVFYDNYTR LRKQMAVKYLN SILN	695
X ₁ X ₁ ' X ₁ " X ₂	696
X ₃ S X ₄ LN	697
NH CH CO KKYSX ₅ NH CH CO X ₆	698
(CH ₂) _m Z (CH ₂) _n	
KKYL	699
NSILN	700
KKYL	701
KKYA	702
AVKKYL	703
NSILN	704
KKYV	705
SILauN	706

KKYLNle	707
NSYLN	708
NSIYN	709
KKYLPPNSILN	710
LauKKYL	711
CapKKYL	712
KYL	713
KKYNle	714
VKKYL	715
LNSILN	716
YLNSILN	717
KKYLN	718
KKYLNS	719
KKYLNSI	720
KKYLNSIL	721
KKYL	722
KKYDA	723
AVKKYL	724
NSILN	725
KKYV	726
SILauN	727
NSYLN	728
NSIYN	729
KKYLNle	730
KKYLPPNSILN	731
KKYL	732
KKYDA	733
AVKKYL	734
NSILN	735
KKYV	736
SILauN	737
LauKKYL	738
CapKKYL	739
KYL	740
KYL	741
KKYNle	742
VKKYL	743
LNSILN	744
YLNSILN	745
KKYLNle	746
KKYLN	747
KKYLNS	748
KKYLNSI	749
KKYLNSIL	750
KKKYLD	751
環狀 CKKYLC	752
CKKYLK S-CH ₂ -CO	753
KKYA	754
WWTDTGLW	755
WWTDDGLW	756
WWDTRGLWVWTI	757
FWGNDGIWLESG	758
DWDQFGLWRGAA	759
RWDDNGLWVVVL	760

SGMWSHYGIWMG	761
GRWDQAGLWVA	762
KLWSEQGIWMGE	763
CWSMHGLWLC	764
GCWDNTGIWVPC	765
DWDTRGLWVY	766
SLWDENGAWI	767
KWDRGLWMH	768
QAWNERGLWT	769
QWDTRGLWVA	770
WNVHGIWQE	771
SWDTRGLWVE	772
DWDTRGLWVA	773
SWGRDGLWIE	774
EWTDNGLWAL	775
SWDEKGLWSA	776
SWDSSGLWMD	777

表 13 : Mdm/hdm 拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
TFSDLW	778
QETFSDLWKLLP	779
QPTFSDLWKLLP	780
QETFS DYWKLLP	781
QPTFS DYWKLLP	782
MPRFMDYWEGLN	783
VQNFIDYWWTQQF	784
TGPAFTHYWATF	785
IDRAPTFRDHWFALV	786
PRPALVFADYWETLY	787
PAFSRFWSDSL SAGAH	788
PAFSRFWSKLSAGAH	789
PXFXYDWXXL	790
QETFSDLWKLLP	791
QPTFSDLWKLLP	792
QETFS DYWKLLP	793
QPTFS DYWKLLP	794

表 14 : 鈣調素拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
SCVKWGKKEFCGS	795
SCWKYWGKECGS	796
SCYEWGKLRCGS	797
SCLRWGKWSNCGS	798
SCWRWGKYQICGS	799
SCVSWGALKLCGS	800
SCIRWGQNTFCGS	801
SCWQWGPNLKICGS	802
SCVRWGQLSICGS	803
LKKFNARRKLKGAILTTMLAK	804
RRWKKNFIAVSAANRFKK	805

RKWQKTGHAVRAIGRLSS	806
INLKALAALAKKIL	807
KIWSILAPLGTTLVKLVA	808
LKKLLKLLKKLLKL	809
LWKWKKLLKKLLKKLL	810
AEWPSLTEIKTLSHFSV	811
AEWPSPTRVISTTYFGS	812
AELAHWPPVKTVLRSFT	813
AEGSWLQLLNLMKQMNN	814
AEWPSLTEIK	815

表 15：肥大細胞拮抗劑/肥大細胞蛋白酶抑制劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
SGSGVLKRPLPILPVTR	816
RWLSSRPLPPLPLPPRT	817
GGSYDTLALPSLPLHPMSS	818
GGSYDTRALPSLPLHPMSS	819
GSGSSGVTMYPKLPPhWSMA	820
GSGSSGVRMYPKLPPhWSMA	821
GSGSSSMRMVPTIPGSAKHG	822
RNR	NR
QT	NR
RQK	NR
NRQ	NR
RQK	NR
RNRQKT	823
RNRQ	824
RNRQK	825
NRQKT	826
RQKT	827

表 16：SH3拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
RPLPPLP	828
RELPPLP	829
SPLPPLP	830
GPLPPLP	831
RPLPIPP	832
RPLPIPP	833
RRLPPTP	834
RQLPPTP	835
RPLPSRP	836
RPLPTRP	837
SRLPPLP	838
RALPSPP	839
RRLPRTP	840
RPVPPIT	841
ILAPPVP	842
RPLPMPLP	843
RPLPILP	844
RPLPSLP	845

RPLPSLP	846
RPLPMIP	847
RPLPLIP	848
RPLPPTP	849
RSLPPLP	850
RPQPPP	851
RQLPIPP	852
XXXRPLPPLPXP	853
XXXRPLPPPIPXX	854
XXXRPLPPLPXX	855
RXXRPLPPLPXP	856
RXXRPLPPLPPP	857
PPPYPPPPPIPXX	858
PPPYPPPPVPXX	859
LXXRPLPXYP	860
YXXRPLPXLP	861
PPX@XPPPPY@P	862
+PPY@PXPK@PXWL	863
RPX@Y@P@Y@R+SXP	864
PPVPPPRPXXTL	865
ΨΡΨLPΨK	866
+ΘDXPLPXLP	867

表 17：抑生長素或抑皮質素模擬肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
X ¹ -X ² -Asn-Phe-Phe-Trp-Lys-Thr-Phe-X ³ -Ser-X ⁴	868
Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys	869
Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys	870
Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys	871
Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	872
Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	873
Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	874
Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	875
Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys	876
Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys	877
Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	878
Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	879
Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys	880
Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	881
Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	882
Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	883
Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	884
Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	885
Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	886
Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	887
Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	888
Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys	889
Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	890
Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	891
Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys	892

表 18 : UKR拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
AEPMPHSLNFSQYLWYT	893
AEHTYSSLWDTYSPLAF	894
AEQLLWMRHYPLSFSNR	895
AESSLWTRYAWPSMPSY	896
AEWHPGLSFGSYLWSKT	897
AEPALLNWSFFFNPGLH	898
AEWSFYNLHLPEPQTIF	899
AEPLDLWSLYSLPPLAM	900
AEPTLWQLYQFPLRLSG	901
AEISFSELMWLRSTPAF	902
AELSEADLWTTWFGMGS	903
AESSLWRIFSPSALMMS	904
AESLPTLTSLWGKESV	905
AETLFMDLWHDKHILLT	906
AEILNFPLWHEPLWSTE	907
AESQTGTLNTLFWNTLR	908
AEPVYQYEYDSYLSYY	909
AEQLLSTFYDIQYLLRT	910
AEFFKLGPNGYVVLHSA	911
FKLXXXGYVYL	912
AESTYHHLSLGMYTLN	913
YHXLXXGYMYT	914

表 19 : 巨噬細胞及 / 或 T 細胞抑制肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
Xaa-Yaa-Arg	NR
Arg-Yaa-Xaa	NR
Xaa-Arg-Yaa	NR
Yaa-Arg-Xaa	NR
Ala-Arg	NR
Arg-Arg	NR
Asn-Arg	NR
Asp-Arg	NR
Cys-Arg	NR
Gln-Arg	NR
Glu-Arg	NR
Gly-Arg	NR
His-arg	NR
Ile-Arg	NR
Leu-Arg	NR
Lys-Arg	NR
Met-Arg	NR
Phe-Arg	NR
Ser-Arg	NR
Thr-Arg	NR
Trp-Arg	NR
Tyr-Arg	NR
Val-Arg	NR

Ala-Glu-Arg	NR
Arg-Glu-Arg	NR
Asn-Glu-Arg	NR
Asp-Glu-Arg	NR
Cys-Glu-Arg	NR
Gln-Glu-Arg	NR
Glu-Glu-Arg	NR
Gly-Glu-Arg	NR
His-Glu-Arg	NR
Ile-Glu-Arg	NR
Leu-Glu-Arg	NR
Lys-Glu-Arg	NR
Met-Glu-Arg	NR
Phe-Glu-Arg	NR
Pro-Glu-Arg	NR
Ser-Glu-Arg	NR
Thr-Glu-Arg	NR
Trp-Glu-Arg	NR
Tyr-Glu-Arg	NR
Val-Glu-Arg	NR
Arg-Ala	NR
Arg-Asp	NR
Arg-Cys	NR
Arg-Gln	NR
Arg-Glu	NR
Arg-Gly	NR
Arg-His	NR
Arg-Ile	NR
Arg-Leu	NR
Arg-Lys	NR
Arg-Met	NR
Arg-Phe	NR
Arg-Pro	NR
Arg-Ser	NR
Arg-Thr	NR
Arg-Trp	NR
Arg-Tyr	NR
Arg-Val	NR
Arg-Glu-Ala	NR
Arg-Glu-Asn	NR
Arg-Glu-Asp	NR
Arg-Glu-Cys	NR
Arg-Glu-Gln	NR
Arg-Glu-Glu	NR
Arg-Glu-Gly	NR
Arg-Glu-His	NR
Arg-Glu-Ile	NR
Arg-Glu-Leu	NR
Arg-Glu-Lys	NR
Arg-Glu-Met	NR
Arg-Glu-Phe	NR
Arg-Glu-Pro	NR
Arg-Glu-Ser	NR
Arg-Glu-Thr	NR
Arg-Glu-Trp	NR
Arg-Glu-Tyr	NR

Arg-Glu-Val	NR
Ala-Arg-Glu	NR
Arg-Arg-Glu	NR
Asn-Arg-Glu	NR
Asp-Arg-Glu	NR
Cys-Arg-Glu	NR
Gln-Arg-Glu	NR
Glu-Arg-Glu	NR
Gly-Arg-Glu	NR
His-Arg-Glu	NR
Ile-Arg-Glu	NR
Leu-Arg-Glu	NR
Lys-Arg-Glu	NR
Met-Arg-Glu	NR
Phe-Arg-Glu	NR
Pro-Arg-Glu	NR
Ser-Arg-Glu	NR
Thr-Arg-Glu	NR
Trp-Arg-Glu	NR
Tyr-Arg-Glu	NR
Val-Arg-Glu	NR
Glu-Arg-Ala,	NR
Glu-Arg-Arg	NR
Glu-Arg-Asn	NR
Glu-Arg-Asp	NR
Glu-Arg-Cys	NR
Glu-Arg-Gln	NR
Glu-Arg-Gly	NR
Glu-Arg-His	NR
Glu-Arg-Ile	NR
Glu-Arg-Leu	NR
Glu-Arg-Lys	NR
Glu-Arg-Met	NR
Glu-Arg-Phe	NR
Glu-Arg-Pro	NR
Glu-Arg-Ser	NR
Glu-Arg-Thr	NR
Glu-Arg-Trp	NR
Glu-Arg-Tyr	NR
Glu-Arg-Val	NR

表 20：其他例示性藥理活性肽

序列/結構	SEQ ID NO:	活性
VEPNCDIHVMWEWECFERL	915	VEGF-拮抗劑
GERWCFDGPLTWVCGEES	916	VEGF-拮抗劑
RGWVEICVADDNGMCVTEAQ	917	VEGF-拮抗劑
GWDECDVARMWEWECFAGV	918	VEGF-拮抗劑
GERWCFDGPRAWVCGWEI	919	VEGF-拮抗劑
EELWCFDGPRAWVCGYVK	920	VEGF-拮抗劑
RGWVEICAADDYGRCLTEAQ	921	VEGF-拮抗劑
RGWVEICESDVWGRCL	922	VEGF-拮抗劑
RGWVEICESDVWGRCL	923	VEGF-拮抗劑
GGNECDIARMWEWECFERL	924	VEGF-拮抗劑
RGWVEICAADDYGRCL	925	VEGF-拮抗劑
CTTHWGFTLC	926	MMP抑制劑
CLRSGXGC	927	MMP抑制劑
CXXHWGFXXC	928	MMP抑制劑
CXPXC	929	MMP抑制劑
CRRHWGFEFC	930	MMP抑制劑
STTHWGFTLS	931	MMP抑制劑
CSLHWGFWWC	932	CTLA4-模擬物
GFVCSGIFAVGVGRC	933	CTLA4-模擬物
APGVRLGCAVLGRYC	934	CTLA4-模擬物
LLGRMK	935	抗病毒劑(HBV)
ICVVQDWGHHRCTAGHMANLTSHASAI	936	C3b拮抗劑
ICVVQDWGHHRCT	937	C3b拮抗劑
CVVQDWGHHAC	938	C3b拮抗劑
STGGFDDVYDWARGVSSALTTLVATR	939	結合紐帶蛋白
STGGFDDVYDWARRVSSALTTLVATR	940	結合紐帶蛋白
SRGVNFSEWLYDMASAAMKEASNVFPSRRSR	941	結合紐帶蛋白
SSQNWDMEAGVEDLTAAMGLLSTIHSSSR	942	結合紐帶蛋白
SSPSLYTQFLVNYESAATRIQDLLIASRPSR	943	結合紐帶蛋白
SSTGWVDLLGALQRAADATRTSIPPSLQNSR	944	結合紐帶蛋白
DVYTKKELIECARRVSEK	945	結合紐帶蛋白
EKGSYYPGSGIAQFHIDYNNVS	946	結合C4BP
SGIAQFHIDYNNVSSAEGWHVN	947	結合C4BP
LVTVEKGSYYPGSGIAQFHIDYNNVSSAEGWHVN	948	結合C4BP
SGIAQFHIDYNNVS	949	結合C4BP
LLGRMK	950	抗-HBV
ALLGRMKG	951	抗-HBV
LDPAFR	952	抗-HBV
CXXRGDC	953	抑制血小板聚集
RPLPPLP	954	Src拮抗劑

PPVPPR	955	Src拮抗劑
XFXDXWXXLXX	956	抗癌(尤其抗肉瘤)
KACRRLFGPVDSEQLSRDCD	957	p16-模擬物
RERWNFDFVTETPLEGDFAW	958	p16-模擬物
KRRQTSMTDFYHSKRRLIFS	959	p16-模擬物
TSMTDFYHSKRLIFSKRK	960	p16-模擬物
RRLIF	961	p16-模擬物
KRRQTSATDFYHSKRLIFSRQIKIWFQNRRMKWKK	962	p16-模擬物
KRRLIFSKRQIKIWFQNRRMKWKK	963	p16-模擬物
Asn Gin Gly Arg His Phe Cys Gly Gly Ala Leu Ile His Ala Arg Phe Val Met Thr Ala Ala Ser Cys Phe Gin	964	結合CAP37模擬物/LPS binding
Arg His Phe Cys Gly Gly Ala Leu Ile His Ala Arg Phe Val Met Thr Ala Ala Ser Cys	965	結合CAP37模擬物/LPS binding
Gly Thr Arg Cys Gin Val Ala Gly Tip Gly Ser Gin Arg Ser Gly Gly Arg Leu Ser Arg Phe Pro Arg Phe Val Asn Val	966	結合CAP37模擬物/LPS
WHWRHRIPLQLAAGR	967	碳水化合物(GDI α)模擬物
LKTPRV	968	結合 β 2GPI Ab
NTLKTPRV	969	結合 β 2GPI Ab
NTLKTPRVGGC	970	結合 β 2GPI Ab
KDKATF	971	結合 β 2GPI Ab
KDKATFGCHD	972	結合 β 2GPI Ab
KDKATFGCHDGC	973	結合 β 2GPI Ab
TLRVYK	974	結合 β 2GPI Ab
ATLRVYKGG	975	結合 β 2GPI Ab
CATLRVYKGG	976	結合 β 2GPI Ab
INLKALAALAKKIL	977	膜輸送
GWT	NR	膜輸送
GWTLNSAGYLLG	978	膜輸送
GWTLNSAGYLLGKINLKALAALAKKIL	979	膜輸送
CVHAYRS	980	抗增生、抗病毒
CVHAYRA	981	抗增生、抗病毒
CVHAPRS	982	抗增生、抗病毒
CVHAPRA	983	抗增生、抗病毒
CVHSYRS	984	抗增生、抗病毒
CVHSYRA	985	抗增生、抗病毒
CVHSPRS	986	抗增生、抗病毒
CVHSPRA	987	抗增生、抗病毒
CVHTYRS	988	抗增生、抗病毒
CVHTYRA	989	抗增生、抗病毒
CVHTPRS	990	抗增生、抗病毒
CVHTPRA	991	抗增生、抗病毒
HWAWFK	992	抗局部缺血、釋放 生長激素

表 21
肌肉抑素抑制劑肽

肽體名稱	SEQ ID	PEPTIDE SEQUENCE
肌肉抑素-TN8-Con1	1036	KDKCKMWHWMCKPP
肌肉抑素-TN8-Con2	1037	KDLCAMWHWMCKPP
肌肉抑素-TN8-Con3	1038	KDLCKMWKWMCKPP
肌肉抑素-TN8-Con4	1039	KDLCKMWWMCKPK
肌肉抑素-TN8-Con5	1040	WYPCYEFHFWCYDL
肌肉抑素-TN8-Con6	1041	WYPCYEGHFWCYDL
肌肉抑素-TN8-Con7	1042	IFGCKWWWDVQCYQF
肌肉抑素-TN8-Con8	1043	IFGCKWWWDVDCYQF
肌肉抑素-TN8-Con9	1044	ADWCVSPNWFCMVM
肌肉抑素-TN8-Con10	1045	HKFCPWWALFCWDF
肌肉抑素-TN8-1	1046	KDLCKMWWMCKPP
肌肉抑素-TN8-2	1047	IDKCAIWGWMCPPL
肌肉抑素-TN8-3	1048	WYPCGEFGMWCLNV
肌肉抑素-TN8-4	1049	WFTCLWNCDNE
肌肉抑素-TN8-5	1050	HTPCPWFAPLCVEW
肌肉抑素-TN8-6	1051	KEWCWRWKWMCKPE
肌肉抑素-TN8-7	1052	FETCPSWAYFCLDI
肌肉抑素-TN8-8	1053	AYKCEANDWGCWWL
肌肉抑素-TN8-9	1054	NSWCEDQWHRCWWL
肌肉抑素-TN8-10	1055	WSACYAGHFWCYDL
肌肉抑素-TN8-11	1056	ANWCVSPNWFCMVM
肌肉抑素-TN8-12	1057	WTECYQQEFWCWNL
肌肉抑素-TN8-13	1058	ENTCERWKWMCPPK
肌肉抑素-TN8-14	1059	WLPCHQEGLFWCMNF
肌肉抑素-TN8-15	1060	STMCSQWHWMCNPF
肌肉抑素-TN8-16	1061	IFGCHWWWDVDCYQF
肌肉抑素-TN8-17	1062	IYGCKWWWDIQCYDI
肌肉抑素-TN8-18	1063	PDWCIDPDWWCKFW
肌肉抑素-TN8-19	1064	QGHCTRWPWMCPPY
肌肉抑素-TN8-20	1065	WQECYREGFWCLQT
肌肉抑素-TN8-21	1066	WFDCYGPFGFKCWSP
肌肉抑素-TN8-22	1067	GVRCPKGHLWCLYP
肌肉抑素-TN8-23	1068	HWACGYWPWSCKWV
肌肉抑素-TN8-24	1069	GPACHSPWWWCVFG

肌肉抑素-TN8-25	1070	TTWCISPMWFCSQQ
肌肉抑素-TN8-26	1071	HKFCPPWAIFCWDF
肌肉抑素-TN8-27	1072	PDWCVSPRWYCNMW
肌肉抑素-TN8-28	1073	VWKCHWFGMDCEPT
肌肉抑素-TN8-29	1074	KKHCQIWTWMCAPK
肌肉抑素-TN8-30	1075	WFQCGSTLFWCYNL
肌肉抑素-TN8-31	1076	WSPCYDHYFYCYTI
肌肉抑素-TN8-32	1077	SWMCGFFKEVCMWV
肌肉抑素-TN8-33	1078	EMLCMIHPVFCNPB
肌肉抑素-TN8-34	1079	LKTCNLWPWMCPPL
肌肉抑素-TN8-35	1080	VVGCKWYEAWCYNK
肌肉抑素-TN8-36	1081	PIHCTQWAWMCPPT
肌肉抑素-TN8-37	1082	DSNCPWYFLSCVIF
肌肉抑素-TN8-38	1083	HIWCNLAMMKCVEM
肌肉抑素-TN8-39	1084	NLQCIYFLGKCIYF
肌肉抑素-TN8-40	1085	AWRCMWFSDVCTPG
肌肉抑素-TN8-41	1086	WFRCFLDADWCTSV
肌肉抑素-TN8-42	1087	EKICQMWSWMCAPP
肌肉抑素-TN8-43	1088	WFYCHLNKSECTEP
肌肉抑素-TN8-44	1089	FWRCAIGIDKCKRV
肌肉抑素-TN8-45	1090	NLGCKWYEVWCFTY
肌肉抑素-TN8-46	1091	IDLCNMWDGMCYPP
肌肉抑素-TN8-47	1092	EMPCNIWGWMCPPV
肌肉抑素-TN12-1	1093	WFRCVLTGIVDWSECGL
肌肉抑素-TN12-2	1094	GFSCTFGLDEFYVDCSPF
肌肉抑素-TN12-3	1095	LPWCHDQVNADWGFCMLW
肌肉抑素-TN12-4	1096	YPTCSEKFWIYGQTCVLW
肌肉抑素-TN12-5	1097	LGPCPIHHGPWPQYCVYW
肌肉抑素-TN12-6	1098	PFPCETHQISWLGHCLSF
肌肉抑素-TN12-7	1099	HWGCEDLMWSWHPLCRRP
肌肉抑素-TN12-8	1100	LPLCDADMMPTIGFCVAY
肌肉抑素-TN12-9	1101	SHWCETTFWMNYAKCVHA
肌肉抑素-TN12-10	1102	LPKCTHVPFDQGGFCLWY
肌肉抑素-TN12-11	1103	FSSCWSPVSRQDMFCVFY
肌肉抑素-TN12-13	1104	SHKCEYSGWLQPLCYRP
肌肉抑素-TN12-14	1105	PWWCQDNVQHMLHCDSP
肌肉抑素-TN12-15	1106	WFRCMLMNSFDAFQCVSY
肌肉抑素-TN12-16	1107	PDACRDQPWYMFMGCMLG
肌肉抑素-TN12-17	1108	FLACFVEFELCFDS
肌肉抑素-TN12-18	1109	SAYCIITESDPYVLCVPL

肌肉抑素-TN12-19	1110	PSICESYSTMWLPMCQHN
肌肉抑素-TN 12-20	1111	WLDCHDDSWAWTKMCRSH
肌肉抑素-TN 12-21	1112	YLNCVMMNTSPFVECVFN
肌肉抑素-TN 12-22	1113	YPWCDGFMIQQGITCMFY
肌肉抑素-TN 12-23	1114	FDYCTWLNGFKDWKCWSR
肌肉抑素-TN 12-24	1115	LPLCNLKEISHVQACVLF
肌肉抑素-TN12-25	1116	SPECAFARWLGIEQCQRD
肌肉抑素-TN 12-26	1117	YPQCFNLHLLEWTECDWF
肌肉抑素-TN 12-27	1118	RWRCEIYDSEFLPKCWFF
肌肉抑素-TN12-28	1119	LVGCDNVWHRCKLF
肌肉抑素-TN 12-29	1120	AGWCHVWGEMFGMGCSAL
肌肉抑素-TN12-30	1121	HHECEWMARWMSLDCVGL
肌肉抑素-TN 12-31	1122	FPMCGIAGMKDFDFCVWY
肌肉抑素-TN 12-32	1123	RDDCTFWPEWLWKLCERP
肌肉抑素-TN 12-33	1124	YNFCSYLFGVSKEACQLP
肌肉抑素-TN12-34	1125	AHWCEQGPWRYGNICMAY
肌肉抑素-TN12-35	1126	NLVCVGKISAWGDEACARA
肌肉抑素-TN12-36	1127	HNVCTIMGPSMKWFCWND
肌肉抑素-TN 12-37	1128	NDLCAMWGWRNTIWCQNS
肌肉抑素-TN 12-38	1129	PPFCQNDNDMLQSLCKLL
肌肉抑素-TN12-39	1130	WYDCNVPNELLSGLCRLF
肌肉抑素-TN 12-40	1131	YGDCDQNHWMPFTCLSL
肌肉抑素-TN 12-41	1132	GWMCHFDLHDWGATCQPD
肌肉抑素-TN 12-42	1133	YFHCMFGGHEFEVHCESF
肌肉抑素-TN 12-43	1134	AYWCWHGQCVRF
肌肉抑素-線性-1	1135	SEHWTFTDWDGNEWWVRPF
肌肉抑素-線性-2	1136	MEMLDSLFEELLKDMVPISKA
肌肉抑素-線性-3	1137	SPPEEALMEWLGWQYGKFT
肌肉抑素-線性-4	1138	SPENLLNDLYILMTKQEwyG
肌肉抑素-線性-5	1139	FHWEEGIPFHVVTPYSYDRM
肌肉抑素-線性-6	1140	KRLLEQFMNDLAELVSGHS
肌肉抑素-線性-7	1141	DTRDALFQEYEFVRSRLVI
肌肉抑素-線性-8	1142	RMSAAPRPLTYRDIMDQYWH
肌肉抑素-線性-9	1143	NDKAHFFEMFMFDVHNFVES
肌肉抑素-線性-10	1144	QTQAQKIDGLWELLQSIRNQ
肌肉抑素-線性-11	1145	MLSEFEEFLGNLVHRQEA
肌肉抑素-線性-12	1146	YTPKMGSEWTSFWHNRHYL
肌肉抑素-線性-13	1147	LNDTLLRELKMVLNSLSDMK
肌肉抑素-線性-14	1148	FDVERDLMRWLEGFMQSAAT
肌肉抑素-線性-15	1149	HHGWNYLRKGSAQPWFQAWV

肌肉抑素-線性-16	1150	VESLHQLQMWLQKLASGPH
肌肉抑素-線性-17	1151	RATLLKDFWQLVEGYGDN
肌肉抑素-線性-18	1152	EELLREFYRFVSAFDY
肌肉抑素-線性-19	1153	GLLDEFSHFIAEQFYQMPGG
肌肉抑素-線性-20	1154	YREMSMLEGLLDVLERLQHY
肌肉抑素-線性-21	1155	HNSSQMILLSELIMLVGSMMQ
肌肉抑素-線性-22	1156	WREHFLNSDYIIRDKLIAIDG
肌肉抑素-線性-23	1157	QFPFYVFDDLPAQLEYWIA
肌肉抑素-線性-24	1158	EFFHWLHNHRSEVNHWLDNMN
肌肉抑素-線性-25	1159	EALFQNFFRDVLTLSEREY
肌肉抑素-線性-26	1160	QYWEQQWMTYFRENGLHVQY
肌肉抑素-線性-27	1161	NQRMMLEDLWRIMTPMFGRS
肌肉抑素-線性-29	1162	FLDELKAELSRHYALDDLDE
肌肉抑素-線性-30	1163	GKLIEGLNELMQLETFMPD
肌肉抑素-線性-31	1164	ILLLDEYKKDWKSWF
肌肉抑素-2xTN8-19 kc	1165	QGHCTRWPWMCPPYGSATGGSGSTASSGSGSATG QGHCTRWPWMCPPY
肌肉抑素-2xTN8-con6	1166	WYPCYEGHFWCYDLGSGSTASSGSGSATGWYPCYEG HFWCYDL
肌肉抑素-2xTN8-5 kc	1167	HTPCPWFAPLCVEWGSGSATGGSGSTASSGSGSATGH TPCPWFAPLCVEW
肌肉抑素-2xTN8-18kc	1168	PDWCIDPDWWCKFWGSGSATGGSGSTASSGSGSATG PDWCIDPDWWCKFW
肌肉抑素-2xTN8-11 kc	1169	ANWCVSPNWFCMVMGSGSATGGSGSTASSGSGSAT GANWCVSPNWFCMVM
肌肉抑素-2xTN8-25 kc	1170	PDWCIDPDWWCKFWGSGSATGGSGSTASSGSGSATG PDWCIDPDWWCKFW
肌肉抑素-2xTN8-23 kc	1171	HWACGYWPWSCKWVGSGSATGGSGSTASSGSGSAT GHWACGYWPWSCKWV
肌肉抑素-TN8-29-19 kc	1172	KKHCQIWTWMCAPKGSGSATGGSGSTASSGSGSATG QGHCTRWPWMCPPY
肌肉抑素-TN8-19-29 kc	1173	QGHCTRWPWMCPPYGSATGGSGSTASSGSGSATG KKHCQIWTWMCAPK
肌肉抑素-TN8-29-19 kn	1174	KKHCQIWTWMCAPKGSGSATGGSGSTASSGSGSATG QGHCTRWPWMCPPY
肌肉抑素-TN8-29-19-8g	1175	KKHCQIWTWMCAPKGGGGGGGQGHCTRWPWMCP PY
肌肉抑素-TN8-19-29-6gc	1176	QGHCTRWPWMCPPYGGGGGGKKHCQIWTWMCAPK

表 22
肌肉抑素抑制劑肽

親和成熟肽體	SEQ ID NO:	肽序列
mTN8-19-1	1177	VALHGQCTRWPWMCPPQREG
mTN8-19-2	1178	YPEQGLCTRWPWMCPPQTLA
mTN8-19-3	1179	GLNQGHCTRWPWMCPPQDSN
mTN8-19-4	1180	MITQGQCTRWPWMCPPQPSG
mTN8-19-5	1181	AGAQEHCTRWPWMCAPNDWI
mTN8-19-6	1182	GVNQQGQCTRWRWMCPPNGWE
mTN8-19-7	1183	LADHGQCIRWPWMCPPEGWE
mTN8-19-8	1184	ILEQAQCTRWPWMCPPQRGG
mTN8-19-9	1185	TQTHAQCTRWPWMCPPQWEG
mTN8-19-10	1186	VVTQGHCTLWPWMCPPQRWR
mTN8-19-11	1187	IYPHDQCTRWPWMCPPQPYP
mTN8-19-12	1188	SYWQQGQCTRWPWMCPPQWRG
mTN8-19-13	1189	MWQQGHCTRWPWMCPPQGWG
mTN8-19-14	1190	EFTQWHCTRWPWMCPPQRSQ
mTN8-19-15	1191	LDDQWQCTRWPWMCPPQGFS
mTN8-19-16	1192	YQTQGLCTRWPWMCPPQSQR
mTN8-19-17	1193	ESNQQGQCTRWPWMCPPQGGW
mTN8-19-18	1194	WTDRGPCTRWPWMCPPQANG
mTN8-19-19	1195	VGTQGQCTRWPWMCPPYETG
mTN8-19-20	1196	PYEQGKCTRWPWMCPPYEVE
mTN8-19-21	1197	SEYQGLCTRWPWMCPPQGWK
mTN8-19-22	1198	TFSQGHCTRWPWMCPPQGWG
mTN8-19-23	1199	PGAHGDHCTRWPWMCPPQSRY
mTN8-19-24	1200	VAEEWHCRRWPWMCPPQDW
mTN8-19-25	1201	VGTQGHCTRWPWMCPPQPGAG
mTN8-19-26	1202	EEDQAHCRSWPWMCPPQGWV
mTN8-19-27	1203	ADTQGHCTRWPWMCPPQHWF
mTN8-19-28	1204	SGPQGHCTRWPWMCAPQGW
mTN8-19-29	1205	TLVQGHCTRWPWMCPPQRWV
mTN8-19-30	1206	GMAHGKCTRWAWMCPPQSWK
mTN8-19-31	1207	ELYHGQCTRWPWMCPPQSWA
mTN8-19-32	1208	VADHGHCTRWPWMCPPQGWG
mTN8-19-33	1209	PESQGHCTRWPWMCPPQGWG
mTN8-19-34	1210	IPAHGHC TRWPWMCPPQRWR
mTN8-19-35	1211	FTVHGHC TRWPWMCPPYGWV
mTN8-19-36	1212	PDFPGHCTRWRWMCPPQGW
mTN8-19-37	1213	QLWQGPCTQWPWMCPPKG
mTN8-19-38	1214	HANDGHCTRQWMCPPQWGG
mTN8-19-39	1215	ETDHGLCTRWPWMCPPYGAR
mTN8-19-40	1216	GTWQGLCTRWPWMCPPQGWQ

mTN8-19 con1	1217	VATQGQCTRWPWMCPPQGWG
mTN8-19 con2	1218	VATQGQCTRWPWMCPPQRWG
mTN8 con6-1	1219	QREWYPCYGGHLWCYDLHKA
mTN8 con6-2	1220	ISAWYSCYAGHFWCWDLKQK
mTN8 con6-3	1221	WTGWYQCYGGHLWCYDLRRK
mTN8 con6-4	1222	KTFWYPCYDGHFWCYNLKSS
mTN8 con6-5	1223	ESRWYPCYEGHLWCFDLTET

表 23

肌肉抑素抑制劑肽

親和成熟肽體	SEQ ID NO:	肽序列
L2	1224	MEMLDLSLFELLKDMVPISKAA
mL2-Con1	1225	RMEMLESLELLKEIVPMSKAG
mL2-Con2	1226	RMEMLESLELLKEIVPMSKAR
mL2-1	1227	RMEMLESLELLKDIVPMSKPS
mL2-2	1228	GMEMLESLFELLQEIVPMSKAP
mL2-3	1229	RMEMLESLELLKDIVPISNPP
mL2-4	1230	RIEMLESLELLQEIVPISKAE
mL2-5	1231	RMEMLQSLLELLKDIVPMSNAR
mL2-6	1232	RMEMLESLELLKEIVPTSNGT
mL2-7	1233	RMEMLESLFELLKEIVPMSKAG
mL2-8	1234	RMEMLGSLELLKEIVPMSKAR
mL2-9	1235	QMEELDSLLELLKEIVPKSQPA
mL2-10	1236	RMEMLDSLELLKEIVPMSNAR
mL2-11	1237	RMEMLESLELLHEIVPMSQAG
mL2-12	1238	QMEMLESLLQLLKEIVPMSKAS
mL2-13	1239	RMEMLDSLELLKDMVPMTTGA
mL2-14	1240	RIEMLESLELLKDMVPMANAS
mL2-15	1241	RMEMLESLLQLLNEIVPMSRAR
mL2-16	1242	RMEMLESFDLLKELVPMSKGKV
mL2-17	1243	RIEMLESLELLKDIVPIQKAR
mL2-18	1244	RMELESLFELLKDMVPMSDSS
mL2-19	1245	RMEMLESLLEVQEIYPRAKGA
mL2-20	1246	RMEMLDSLLQLLNEIVPMASHAR
mL2-21	1247	RMEMLESLELLKDIVPMSNAG
mL2-22	1248	RMEMLQSLFELLKGGMVPISKAG
mL2-23	1249	RMEMLESLELLKEIVPNSTAA
mL2-24	1250	RMEMLQSLLELLKEIVPISKAG
mL2-25	1251	RIEMLDSLLELLNELVPMSKAR
<i>L-15</i>	1252	HHGWNYLRKGSAPQWFEAWV
mL15-con1	1253	QVESLQQLLMWLDQKLASGPQG

mL15-1	1254	RAMELLESLFELLKEMVPRSKAV
mL15-2	1255	QAVSLQHLLMWLDQKLASGPQH
mL15-3	1256	DEDSDLQQLLMWLDQKLASGPQL
mL15-4	1257	PVASLQQQLLIWLDQKLAQGPHA
mL15-5	1258	EVDELQQQLNWLDHKLASGPLQ
mL15-6	1259	DVESLEQLLMWLDHQLASGPHG
mL15-7	1260	QVDSLQQVLLWLEHKLALGPQV
mL15-8	1261	GDESLQHLLMWLEQKLALGPHG
mL15-9	1262	QIEMLESLLDRLDMVPMSNAF
mL15-10	1263	EVDSLQQQLMWLDQKLASGPQA
mL15-11	1264	EDESLQQQLIYLDKMLSSGPQV
mL15-12	1265	AMDQLHQQLLIWLDHKLASGPQA
mL15-13	1266	RIEMLESLLELLDEIALIPKAW
mL15-14	1267	EVVSLQHLLMWLEHKLASGPDG
mL15-15	1268	GGESLQQQLMWLDQQLASGPQR
mL15-16	1269	GVESLQQQLIFLDHMLVSGPHD
mL15-17	1270	NVESLEHLMMWLERLLASGPYA
mL15-18	1271	QVDSLQQQLIWLDPQLASGPKR
mL15-19	1272	EVESELQQQLMWLEHKLAQGPQG
mL15-20	1273	EVDSLQQQLMWLDQKLASGPHA
mL15-21	1274	EVDSLQQQLMWLDQQLASGPQK
mL15-22	1275	GVEQLPQQLMWLEQKLASGPQR
mL15-23	1276	GEDSLQQQLMWLDQQLAAGPQV
mL15-24	1277	ADDSSLQQQLMWLDRKLASGPHV
mL15-25	1278	PVDSLQQQLIWLDPQLASGPQG
L-17	1279	RATLLKDFWQLVEGYGDN
mL17-con1	1280	DWRATLLKEFWQLVEGLGDNLV
mL17-con2	1281	QSRATLLKEFWQLVEGLGDKQA
mL17-1	1282	DGRATLLTEFWQLVQGLGQKEA
mL17-2	1283	LARATLLKEFWQLVEGLGEKVV
mL17-3	1284	GSRDTLLKEFWQLVVGLGDMQT
mL17-4	1285	DARATLLKEFWQLVDAYGDRMV
mL17-5	1286	NDRAQLLRDFWQLVDGLGVKSW
mL17-6	1287	GVRETLLYELWYLLKGLGANQG
mL17-7	1288	QARATLLKEFCQLVGCQGDKLS
mL17-8	1289	QERATLLKEFWQLVAGLGQNMR
mL17-9	1290	SGRATLLKEFWQLVQGLGEYRW
mL17-10	1291	TMRATLLKEFWLFVDGQREMQW
mL17-11	1292	GERATLLNDFWQLVDGQGQDNTG
mL17-12	1293	DERETLLKEFWQLVHGWDNVA
mL17-13	1294	GGRATLLKELWQLLEGQGANLV
mL17-14	1295	TARATLLNELVQLVKGYGDKLV
mL17-15	1295	GMRATLLQEWFQLVGGQGDNWM
mL17-16	1297	STRATLLNDLWQLMKGWAEDRG
mL17-17	1298	SERATLLKELWQLVGGWGDNFG
mL17-18	1299	VGRATLLKEFWQLVEGLVGQSR
mL17-19	1300	EIRATLLKEFWQLVDEWREQPN
mL17-20	1301	QLRATLLKEFLQLVHGLGETDS

mL17-21	1302	TQRATLLKEFWQLIEGLGGKHV
mL17-22	1303	HYRATLLKEFWQLVDGLREQGV
mL17-23	1304	QSRVTLLREFWQLVESYRPIVN
mL17-24	1305	LSRATLLNEFWQFVGQRDKRM
mL17-25	1306	WDRATLLNDFWHLMEELSQKPG
mL17-26	1307	QERATLLKEFWRMVEGLGKNRG
mL17-27	1308	NERATLLREFWQLVGGYGVNQR
L-20	1309	YREMSMLEGLLDVLERLQHY
mL20-1	1310	HQRDMSMLWELLDVLDGLRQYS
mL20-2	1311	TQRDMSMLDGLLEVLDQLRQQR
mL20-3	1312	TSRDMSSLWELLEELDRLGHQR
mL20-4	1313	MQHDMMSMLYGLVELLESLGHQI
mL20-5	1314	WNRDMRMLESLFEVLDGLRQQV
mL20-6	1315	GYRDMMSMLEGLLAVLDRLGPQL
mL20 con1	1316	TQRDMSMLEGLLLEVLDRLGQQR
mL20 con2	1317	WYRDMMSMLEGLLLEVLDRLGQQR
L-21	1318	HNSSQMLLSELIMLVGSMMQ
mL21-1	1319	TQNSRQMLLSDFMMLVGSMIQG
mL21-2	1320	MQTSRHILLSEFMMLVGSIMHG
mL21-3	1321	HDNSRQMLLSDLLHLVGTMIQG
mL21-4	1322	MENSQRQNLLRELIMLVGNMSHQ
mL21-5	1323	QDTSRHMLLREFMMLVGEMIQG
mL21 con1	1324	DQNSRQMLLSDLMILVGSMIQG
L-24	1325	EFFHWLHNHRSEVNHWLDMN
mL24-1	1326	NVFFQWVQKHGRVVYQWLDINV
mL24-2	1327	FDFLQWLQNHRSEVEHWLVMDV

表 24
肌肉抑素抑制劑肽

肽體名稱	肽
2x mTN8-Con6-(N)-1K	M-GAQ-WPCYEGHFWCYDL-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-WPCYEGHFWCYDL-LE-5G-FC (SEQ ID NO: 1328)
2x mTN8-Con6-(C)-1K	FC-5G-AQ-WPCYEGHFWCYDL-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-WPCYEGHFWCYDL-LE (SEQ ID NO: 1329)

2x mTN8-Con7-(N)-1K	M-GAQ-IFGCKWWDVQCYQF-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-IFGCKWWDVQCYQF-LE-5G-FC (SEQ ID NO: 1330)
2x mTN8-Con7-(C)-1K	FC-5G-AQ-IFGCKWWDVQCYQF-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-IFGCKWWDVQCYQF-LE (SEQ ID NO: 1331)
2x mTN8-Con8-(N)-1K	M-GAQ-IFGCKWWDVDCYQF-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-IFGCKWWDVDCYQF-LE-5G-FC (SEQ ID NO: 1332)
2x mTN8-Con8-(C)-1K	FC-5G-AQ-IFGCKWWDVDCYQF-GSGSATGGSGSTASSGSGSATG-IFGCKWWDVDCYQF-LE (SEQ ID NO: 1333)
2X mTN8-19-7	FC-5G-AQ-LADHGQCIRWPWMCPPEGWELEGSGSATGGSGSTASSSGSATGLADHGQCIRWPWMCPPEGWE-LE (SEQ ID NO: 1334)
2X mTN8-19-7 ST—GG del2x LE	FC-5G-AQ-LADHGQCIRWPWMCPPEGWELEGSGSATGGSGGGASSGSGSATGLADHGQCIRWPWMCPPEGWE (SEQ ID NO: 1335)
2X mTN8-19-21	FC-5G-AQ-SEYQGLCTRWPWMCPQQGWKLEGSGSATGGSGSTASSSGSATGSEYQGLCTRWPWMCPQQGWK -LE (SEQ ID NO: 1336)

2X mTN8-19-21 ST—GG del2x LE	FC-5G-AQ— SEYQGLCTRWPWMCPPQGWKGSGSATGGSGGGASSGS GSATGSEYQGLCTRWPWMCPPQGWK (SEQ ID NO: 1337)
2X mTN8-19-22	FC-5G-AQ— TFSQGHCTRWPWMCPPQGWGLEGSATGGSGSTASSG SGSATGTFSQGHCTRWPWMCPPQGWG -L E (SEQ ID NO: 1338)
2X mTN8-19-32	FC-5G-AQ— VADHGHCTRWPWMCPPQGWGLEGSATGGSGSTASS GGSATGVADHGHCTRWPWMCPPQGWG-LE (SEQ ID NO: 1339)
2X mTN8-19-32 ST—GG del2x LE	FC-5G-AQ— VADHGHCTRWPWMCPPQGWGGSGSATGGSGGGASSGS GSATGVADHGHCTRWPWMCPPQGWG (SEQ ID NO: 1340)
2X mTN8-19-33	FC-5G-AQ— PESQGHCTRWPWMCPPQGWGLEGSATGGSGSTASSG SGSATGPESQGHCTRWPWMCPPQGWGLE (SEQ ID NO: 1341)
2X mTN8-19-33 ST—GG del2x LE	FC-5G-AQ— PESQGHCTRWPWMCPPQGWGGSGSATGGSGGGASSGS GSATGPESQGHCTRWPWMCP PQGWG (SEQ ID NO: 1342)

表 25
整合素拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ. ID NO:
CLCRGDCIC	1344
CWDDGWLC	1345
CWDDLWWLC	1346
CWDDGLMC	1347
CWDDGWMC	1348
CSWDDGWLC	1349
CPDDLWWLC	1350
NGR	1351
GSL	1352
RGD	1353
CGRECPRLCQSSC	1354
CNGRCVSGCAGRC	1355
CLSGSLSC	1356
GSL	1357
NGRAHA	1358
CNGRC	1359
CDCRGDCFC	1360
CGSLVRC	1361
DLXXL	1362
RTDLDLSLRTYTL	1363
RTDLDLSLRTY	1364
RTDLDLSLRT	1365
RTDLDLSLR	1366
GDDLLKRLTL	1367
GDLHSLRQLLSR	1368
RDDLHMLRLQLW	1369
SSDLHALKKRYG	1370
RGDLKQLSELTW	1371
CXXRGDC	1372
STGGFDDVYDWARGVSSALTTLVATR	1373
STGGFDDVYDWARRVSSALTTLVATR	1374
SRGVNFSEWLYDMMSAAMKEASNVFPSRRSR	1375
SSQNWDMEAGVEDLTAAMIGLLSTIHSSSR	1376
SSPSLYTQFLVNYESAATRIQDLLIASRPSR	1377
SSTGWV DLLGALQRAADATRTSIPPSLQNSR	1378
DVYTKKELIECARRVSEK	1379
RGDGX	1380
CRGDGX C	1381
CARRLDAPC	1382
CPSRLDSPC	1383
CDCRGDCFC	1384
CDCRGDCCLC	1385
RGDLAALSAPPV	1386

表 26
選擇素拮抗劑肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
DITWDQLWDLMK	1387
DITWDELWKIMN	1388
DYTWFELWDMMQ	1389
QITWAQLWNMMK	1390
DMTWHDLWTLM	1391
DYSWHDLWEMMS	1392
EITWDQLWEVMN	1393
HVSWEQLWDIMN	1394
HITWDQLWRIMT	1395
RNMSWLELWEHMK	1396
AEWTWDQLWHVMNPAESQ	1397
HRAEWLALWEQMSP	1398
KKEDWLALWRIMSV	1399
ITWDQLWDLMK	1400
DITWDQLWDLMK	1401
DITWDQLWDLMK	1402
DITWDQLWDLMK	1403
CQNRYTDLVAIQNKNE	1404
AENWADNEPNNKRNNE	1405
RKNNKTWTWVGTKKALTNE	1406
KKALTNEAENWAD	1407
CQXRYTDLVAIQNKXE	1408
AENWADGEPEPNKXNXED	1409

表 27
紐帶蛋白結合肽

序列/結構	SEQ ID NO:
SSQNWDMEAGVEDLTAAMLGLLSTIHSSSR	1410
SSPSLYTQFLVNYESAATRIQDLLIASRPSR	1411
SSTGWWVDLLGALQRAADATRTSIPPSLQNSR	1412
DVYTKKELECARRVSEK	1413
STGGFDDVYDWARGVSSALTTLVATR	1414
STGGFDDVYDWARRVSSALTTLVATR	1415
SRGVNFSEWLYDMSAAMKEASNVFPSRRSR	1416

表 28

昆布胺酸相關肽序列

序列/結構	SEQ ID NO:
YIGSRYIGSR [i.e., (YIGSR) ₂]	1417
YIGSRYIGSRYIGSR [i.e., (YIGSR) ₃]	1418
YIGSRYIGSRYIGSRYIGSR [i.e., (YIGSR) ₄]	1419
YIGSRYIGSRYIGSRYIGSRYIGSR [i.e., (YIGSR) ₅]	1420
IPCNNKGAHSVGLMWWMLAR	1421
YIGSRREDVEILDVPDSGR	1422
RGDRGDYIGSRRGD	1423
YIGSRYIGSRYIGSRYIGSRYIGSR	1424
REDVEILDVYIGSRPDSGR	1425
YIGSRREDVEILDVPDSGR	1426

表 29

NGF調節肽

SEQ ID NO:	Fc-肽融合產物中之肽部分之序列
1427	TGYTEYTEEWPMGFGYQWSF
1428	TDWLSDFPFYEQYFGLMPPG
1429	FMRFPNPWKLV EPPQGWYYG
1430	VVKAPHFEFLAPPHFHEFPF
1431	FSYIWIDETPSNIDRYMLWL
1432	VNFPKVPE DVEPW PWSLKLY
1433	TWHPKTYEEFALPFFVPEAP
1434	WHFGTPYIQQQPGVYWLQAP
1435	VWNYGPFFMNFPDSTYFLHE
1436	WRIHSKPLDYSHVWFFFADF
1437	FWDGNQPPDILVDWPWNPPV
1438	FYSLEWLKDHS E FFQTVTEW
1439	QFMELLKFFNSPGDSSHFL
1440	TNVDWISNNWEHMKSFFTED
1441	PNEKPYQM QSWFPPDW PV PY
1442	WSHTEWVPQVWWKPPNHFYV
1443	WGEWINDAQVHMHEGFISES
1444	VPWEHDHDLWEIISQDWHLA
1445	VLHLQDPRGWSN FPPGVLEL
1446	IHGCWFTEEGCVWQ
1447	YMQCQFARDGCPQW
1448	KLQCQYSESGCPTI
1449	FLQCEISGGACPAP
1450	KLQCEFSTSGCPDL
1451	KLQCEFSTQGCPDL
1452	KLQCEFSTSGCPWL
1453	IQGCWFTEEGCPWQ
1454	SFD CDNPWGHVLQSCFGF
1455	SFD CDNPWGHKLQSCFGF

表 30

TALL調節肽

序列/結構	SEQ ID NO:
LPGCKWDLLIKQWVCDPL-Λ-V ¹	1456
V ¹ - Λ - LPGCKWDLLIKQWVCDPL	1457
LPGCKWDLLIKQWVCDPL - Λ -	1458
LPGCKWDLLIKQWVCDPL - Λ -V ¹	
V ¹ - Λ - LPGCKWDLLIKQWVCDPL - Λ -	1459
LPGCKWDLLIKQWVCDPL	
SADCYFDILTKSDVCTSS- Λ -V ¹	1460
V ¹ - Λ - SADCYFDILTKSDVCTSS	1461
SADCYFDILTKSDVCTSS- Λ -	1462
SADCYFDILTKSDVCTSS - Λ -V ¹	
V ¹ - Λ - SADCYFDILTKSDVCTSS - Λ -	1463
SADCYFDILTKSDVCTSS	
FHDCKWDLLTKQWVCHGL- Λ -V ¹	1464
V ¹ - Λ - FHDCKWDLLTKQWVCHGL	1465
FHDCKWDLLTKQWVCHGL - Λ -	1466
FHDCKWDLLTKQWVCHGL - Λ -V ¹	
V ¹ - Λ - FHDCKWDLLTKQWVCHGL - Λ -	1467
FHDCKWDLLTKQWVCHGL	

表 31

TALL-1抑制性肽體

肽體	肽體 SEQ ID NO	肽體序列
TALL-1-8-1-a	1468	MPGTCPPFPW ECTHAGGGGG VDKTHTCPCPAPELLGGPS VFLPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQOPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK
TALL-1-8-2-a	1469	MWGACWPFPW ECFKEGGGGG VDKTHTCPCPAPELLGGPS VFLPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQOPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK
TALL-1-8-4-a	1470	MVPFC DLLTK HCFEAGGGGG VDKTHTCPCPAPELLGGPS VFLPPKPKD TLMISRTPEV TCVVVDVSHE DPEVKFNWYV DGVEVHNAKT KPREEQYNST YRVSVLTVL HQDWLNGKEY KCKVSNKALP APIEKTISKA KGQPREPQVY TLPPSRDELT KNQVSLTCLV KGFYPSDIAV EWESNGQOPEN NYKTTPPVLD SDGSFFLYSK LTVDKSRWQQ GNVFSCSVMH EALHNHYTQK SLSLSPGK
TALL-1-12-4-a	1471	MGSRKYKWD VLTKQCFHHG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTPREEQ YNSTYRVSV LTVLHQDWLN GKEYKCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPREG PQVYTLPPSR

		DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-3-a	1472	MLPGCKWDLL IKQWVCDPLG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-5-a	1473	MSADCYFDIL TKSDVCTSSG GGGG VDKHTT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-8-a	1474	MSDDCMYDQL TRMFICNLG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-9-a	1475	MDLNCKYDEL TYKEWCQFNG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-10-a	1476	MFHDCKYDLL TRQMVCCHGLG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-11-a	1477	MRNHCFWDHL LKQDICPSPG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-12-14-a	1478	MANQCWWDSL TKKNVCEFFG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1-複合肽體	1479	MFHDCKWDLL TKQWVCHGLG GGGGVDKTHT CPPCPAPELL GGPSVFLFPP KPKDTLMISR TPEVTCVVVD VSHEDPEVKF NWYVDGVEVH NAKTKPREEQ YNSTYRVVSV LTVLHQDWLN GKEYCKVSN KALPAPIEKT ISKAKGQPRE PQVYTLPPSR DELTQNQVSL TCLVKGFYPS DIAVEWESNG QPENNYKTTP PVLDSDGSFF LYSKLTVDKS RWQQGNVFSC SVMHEALHNH YTQKSLSLSP GK
TALL-1 12-3	1480	MLPGCKWDLL IKQWVCDPLG SGSATGGSGS TASSGGSAT

串聯二聚體		HMLPGCKWDL LIKWVCDPL GGGGVDKTH TCPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYD SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLSS PGK
TALL-1 複合串 聯二聚體	1481	MFHDCKWDLL TKQWVCHGLG SGSATGGSGS TASSGSGSAT HMFHDCKWDL LTKWVCHGL GGGGVDKTH TCPCPAPEL LGGPSVFLFP PKPKDTLMIS RTPEVTCVVV DVSHEDPEVK FNWYVDGVEV HNAKTKPREE QYNSTYRVVS VLTVLHQDWL NGKEYKCKVS NKALPAPIEK TISKAKGQPR EPQVYTLPPS RDELTKNQVS LTCLVKGFYD SDIAVEWESN GQPENNYKTT PPVLDSDGSF FLYSKLTVDK SRWQQGNVFS CSVMHEALHN HYTQKSLSLSS PGK

表 32

ANG-2 抑制劑肽

肽	SEQ ID NO.	肽序列
Con4-44	1482	PIRQECDWDPWTCEHMWEV
Con4-40	1483	TNIQEECEWDPWTCDHMPGK
Con4-4	1484	WYEQDACEWDPWTCEHMAEV
Con4-31	1485	NRLQEVC EWDPWTCEHMENV
Con4-C5	1486	AATQEECEWDPWTCEHMPRS
Con4-42	1487	LRHQEGCEWDPWTCEHMFDW
Con4-35	1488	VPRQKDCEWDPWTCEHMYVG
Con4-43	1489	SISHEECEWDPWTCEHMQVG
Con4-49	1490	WAAQEECEWDPWTCEHMGRM
Con4-27	1491	TWPQDKCEWDPWTCEHMGST
Con4-48	1492	GHSQEECGWDPWTCEHMGTS
Con4-46	1493	QHWQEECEWDPWTCDHMPSK
Con4-41	1494	NVRQEKC EWDPWTCEHMPVR
Con4-36	1495	KSGQVEC NWDPWTCEHMPRN
Con4-34	1496	VKTQEHC DWDPWTCEHMREW
Con4-28	1497	AWGQEGCDWDPWTCEHMLPM
Con4-39	1498	PVNQEDCEWDPWTCEHMPPM
Con4-25	1499	RAPQEDCEWDPWTCAHMDIK
Con4-50	1500	HGQNMECEWDPWTCEHMFRY
Con4-38	1501	PRLQEECVWDPWTCEHMPLR
Con4-29	1502	RTTQEKC EWDPWTCEHMESQ
Con4-47	1503	QTSQEDCVWDPWTCDHMVSS

Con4-20	1504	QVIGRPCEWDPWTCEHLEGL
Con4-45	1505	WAQQEECAWDPWTCDHMVGL
Con4-37	1506	LPGQEDCEWDPWTCEHMVRS
Con4-33	1507	PMNQVECDWDPWTCEHMPRS
AC2-Con4	1508	FGWSHGCEWDPWTCEHMGST
Con4-32	1509	KSTQDDCDWDPWTCEHMVGP
Con4-17	1510	GPRISTCQWDPWTCEHMDQL
Con4-8	1511	STIGDMCEWDPWTCAHMQVD
AC4-Con4	1512	VLGGQGCEWDPWTCAHMQWD
Con4-1	1513	VLGGQGCQWDPWTCSHLEDG
Con4-C1	1514	TTIGSMCEWDPWTCAHMQGG
Con4-21	1515	TKGKSVCQWDPWTCSHMQSG
Con4-C2	1516	TTIGSMCQWDPWTCAHMQGG
Con4-18	1517	WVNEVVCEWDPWTCAHMQGG
Con4-19	1518	VVQVGMCCQWDPWTCKHMRLQ
Con4-16	1519	AVGSQTCEWDPWTCAHLVEV
Con4-11	1520	QGMKMFCEWDPWTCAHIVYR
Con4-C4	1521	TTIGSMCQWDPWTCEHMQGG
Con4-23	1522	TSQRVGCEWDPWTCAHIVYR
Con4-15	1523	QWSWPPCEWDPWTCAHIVYR
Con4-9	1524	GTSPSFCQWDPWTCAHIVYR
TN8-Con4*	1525	QEECEWDPWTCEHM

表 33
ANG-2 抑制劑 肽

肽	SEQ ID NO.	肽序列
L1-1	1526	QNYKPLDELDATLYEHFIFHYT
L1-2	1527	LNFTPLDELEQTLYEQWTLQQS
L1-3	1528	TKFNPLDELEQTLYEQWTLQHQ
L1-4	1529	VKFKPLDALEQTLYEHWMFQQA
L1-5	1530	VKYKPLDELDEILYEQQTFQER
L1-7	1531	TNFMPMDDLEQRPLYEQFILQQG
L1-9	1532	SKFKPLDELEQTLYEQWTLQHA
L1-10	1533	QKFQPLDELEQTLYEQFMLQQA

L1-11	1534	QNFKPMDELEDTLYKQFLFQHS
L1-12	1535	YKFTPLDDLEQTLYEQWTLQHV
L1-13	1536	QEYEPLDELDETLYNQWMFHQR
L1-14	1537	SNFMPLDELEQTLYEQFMLQHQ
L1-15	1538	QKYQPLDELDKTLYDQFMLQQG
L1-16	1539	QKFQPLDELEETLYKQWTLQQR
L1-17	1540	VKYKPLDELDEWLHYQFTLHHQ
L1-18	1541	QKFMPLDELDEILYEQFMFQQS
L1-19	1542	QTFQPLDDLEEYLYEQWIRRYH
L1-20	1543	EDYMPLDALDAQLYEQFILLHG
L1-21	1544	HTFQPLDELEETLYYQWLYDQL
L1-22	1545	YKFNPMDELEQTLYEELFQHA
AC6-L1	1546	TNYKPLDELDATLYEHWILQHS
L1-C1	1547	QKFKPLDELEQTLYEQWTLQQR
L1-C2	1548	TKFQPLDELDQTLYEQWTLQQR
L1-C3	1549	TNFQPLDELDQTLYEQWTLQQR
L1	1550	KFNPLDELEETLYEQFTFQQ

表 34
ANG-2 抑制劑

肽	SEQ ID NO.	序列
Con1-1	1551	AGGMRPYDGMLGWPNYDVQA
Con1-2	1552	QTWDDPCMHLGPVTWRRCI
Con1-3	1553	APGQRPYDGMLGWPTYQRIV
Con1-4	1554	SGQLRPCCEEIFGCGTQNLAL
Con1-5	1555	FGDKRPLECMFGGPIQLCPR
Con1-6	1556	GQDLRPCEDMFGCGTKDWYG
Con1	1557	KRPCEEIFGGCTYQ

表 35
ANG-2 抑制劑肽

肽	SEQ ID NO:	序列
12-9-1	1558	GFEYCDGMEDPFTFGCDKQT
12-9-2	1559	KLEYCDGMEDPFTQGCDNQS
12-9-3	1560	LQEWCSEGVEDPFTFGCEKQR
12-9-4	1561	AQDYCEGMEDPFTFGCEMQK
12-9-5	1562	LLDYCEGVQDPFTFGCENLD
12-9-6	1563	HQEYCEGMEDPFTFGCEYQG
12-9-7	1564	MLDYCEGMDDPFTFGCDKQM
12-9-C2	1565	LQDYCEGVEDPFTFGCENQR
12-9-C1	1566	LQDYCEGVEDPFTFGCEKQR
12-9	1567	FDYCEGVEDPFTFGCDNH

表 36
Ang-2 結合肽

肽	Seq Id No.	序列
TN8-8	1568	KRPCEEMWGGCNYD
TN8-14	1569	HQICKWDPWTCKHW
TN8-Con1	1570	KRPCEEIFGGCTYQ
TN8-Con4	1571	QEECEWDPWTCEHM
TN12-9	1572	FDYCEGVEDPFTFGCDNH
L1	1573	KFNPLDELEETLYEQFTFQQ
C17	1574	QYGCDGFLYGCMIN

表 37

Ang-2结合肽

肽	肽序列
L1 (N)	MGAQKFNPLDELEETLYEQFTFQQLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1575)
L1 (N) WT	MKFNPLDELEETLYEQFTFQQLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1576)
L1 (N) 1K WT	MKFNPLDELEETLYEQFTFQQGSATGGSGSTASSGSGSATHEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1577)
2xL1 (N)	MGAQKFNPLDELEETLYEQFTFQQGGGGGGGFNPLDELETLYEQFTFQQLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1578)
2xL1 (N) WT	MKFNPLDELEETLYEQFTFQQGGGGGGGFNPLDELEETLYEQFTFQQLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1579)
Con4 (N)	MGAQQEECEWDPWTCEHMLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1580)
Con4 (N) 1K-WT	MQEECEWDPWTCEHMGSGSATGGSGSTASSGSGSATHLEGGGG-Fc (SEQ ID NO:1581)
2xCon4 (N) 1K	MGAQQEECEWDPWTCEHMGSGSATGGSGSTASSGSGSATHQEECEWDPWTCEHMLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1582)
L1 (C)	M-Fc-GGGGAQKFNPLDELEETLYEQFTFQQLE (SEQ ID NO:1583)
L1 (C) 1K	M-Fc-GGGGAQGSGSATGGSGSTASSGSGSATHKFNPLDELEETLYEQFTFQQLE (SEQ ID NO:1584)
2xL1 (C)	M-Fc-GGGGAQKFNPLDELEETLYEQFTFQQGGGGGGGFNPLDELEETLYEQFTFQQLE (SEQ ID NO:1585)
Con4 (C)	M-Fc-GGGGAQQEECEWDPWTCEHMLE (SEQ ID NO:1586)
Con4 (C) 1K	M-Fc-GGGGAQGSGSATGGSGSTASSGSGSATHQEECEWDPWTCEHMLE (SEQ ID NO:1587)
2xCon4 (C) 1K	M-Fc-GGGGAQQEECEWDPWTCEHMGSGSATGGSGSTASSGSGSATHQEECEWDPWTCEHMLE (SEQ ID NO:1588)
Con4-L1 (N)	MGAQEECEWDPWTCEHMGGGGGGGGFNPLDELEETLYEQFTFQQGSATGGSGSTASSGSGSATHLEGGGGG-Fc (SEQ ID NO:1589)
Con4-L1 (C)	M-Fc-GGGGAQGSGSATGGSGSTASSGSGSATHKFNPLDELEETLYEQFTFQQGGGGQEECEWDPWTCEHMLE (SEQ ID NO:1590)

TN-12-9 (N)	MGAQ-FDYCEGVEDPFTGCDNHLE-GGGGG-Fc (SEQ ID NO:1591)
C17 (N)	MGAQ-QYGCDGFLYGCINLE-GGGGG-Fc (SEQ ID NO:1592)
TN8-8 (N)	MGAQ-KRPCEEMWGGCNYDLEGGGG-Fc (SEQ ID NO:1593)
TN8-14 (N)	MGAQ-HQICKWDPWTCKHWLEGGGG-Fc (SEQ ID NO:1594)
Con1 (N)	MGAQ-KRPCEEIFGGCTYQLEGGGG-Fc (SEQ ID NO:1595)

表 38

Ang-2 結合肽

Con4衍生之 親和成熟Pb	肽體序列 (Seq Id No:)
Con4-44 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-PIRQECDWDPWTCEHMWEV-LE (SEQ ID NO: 1596)
Con4-40 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TNIQEECEWDPWTCDHMPGK-LE (SEQ ID NO: 1597)
Con4-4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-WYEQDACEWDPWTCEHMAEV-LE (SEQ ID NO: 1598)
Con4-31 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-NRLQEVCEWDPWTCEHMENV-LE (SEQ ID NO: 1599)
Con4-C5 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AATQEECEWDPWTCEHMPRS-LE (SEQ ID NO: 1600)
Con4-42 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LRHQEGCEWDPWTCEHMFDW-LE (SEQ ID NO: 1602)
Con4-35 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VPRQKDCEWDPWTCEHMYVG-LE (SEQ ID NO: 1602)
Con4-43 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-SISHEECEWDPWTCEHMQVG-LE (SEQ ID NO: 1603)
Con4-49 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-WAAQEECEWDPWTCEHMGRM-LE (SEQ ID NO: 1604)
Con4-27 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TWPQDKCEWDPWTCEHMGST-LE (SEQ ID NO: 1605)
Con4-48 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GHSQEECGWDPWTCEHMGTS-LE (SEQ ID NO: 1606)
Con4-46 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QHWQEECEWDPWTCDHMPSK-LE (SEQ ID NO: 1607)
Con4-41 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-NVRQEKEWDPWTCEHMPVR-LE (SEQ ID NO: 1608)
Con4-36 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-KSGQVECNWDPWTCEHMPRN-LE (SEQ ID NO: 1609)
Con4-34 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VKTQEHCWDWDPWTCEHMREW-LE (SEQ ID NO: 1610)
Con4-28 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AWGQEGCDWDPWTCEHMLPM-LE (SEQ ID NO: 1611)
Con4-39 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-PVNQEDCEWDPWTCEHMPPM-LE (SEQ ID NO: 1612)

Con4-25 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-RAPQEDCEWDPWTCAHMDIK-LE (SEQ ID NO: 1613)
Con4-50 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-HGQNMECEWDPWTCEHMFRY-LE (SEQ ID NO: 1614)
Con4-38 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-PRLQEECVWDPWTCEHMPLR-LE (SEQ ID NO: 1615)
Con4-29 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-RTTQEKEWDPWTCEHMQESQ-LE (SEQ ID NO: 1616)
Con4-47 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QTSQEDCVWDPWTCDHMVSS-LE (SEQ ID NO: 1617)
Con4-20 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QVIGRPCEWDPWTCEHLEGL-LE (SEQ ID NO: 1618)
Con4-45 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-WAQQEECAWDPWTCDHMVGL-LE (SEQ ID NO: 1619)
Con4-37 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LPGQEDCEWDPWTCEHMVRSL-LE (SEQ ID NO: 1620)
Con4-33 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-PMNQVECDWDPWTCEHMPPRS-LE (SEQ ID NO: 1621)
AC2-Con4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-FGWSHGC EWDPWTCEHMGST-LE (SEQ ID NO: 1622)
Con4-32 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-KSTQDDCDWDPWTCEHMVGP-LE (SEQ ID NO: 1623)
Con4-17 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GPRISTCQWDPWTCEHMDQL-LE (SEQ ID NO: 1624)
Con4-8 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-STIGDMCEWDPWTCAHMQVD-LE (SEQ ID NO: 1625)
AC4-Con4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VLGGQGC EWDPWTCRLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1626)
Con4-1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VLGGQGCQWDPWTCSHLEDG-LE (SEQ ID NO: 1627)
Con4-C1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TTIGSMCEWDPWTCAHMQGG-LE (SEQ ID NO: 1628)
Con4-21 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TKGKSVQC WDPWTCSHMQSG-LE (SEQ ID NO: 1629)
Con4-C2 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TTIGSMCQWDPWTCAHMQGG-LE (SEQ ID NO: 1630)
Con4-18 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-WVNEVVCEWDPWTCHWDTP-LE (SEQ ID NO: 1631)
Con4-19 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VVQVGM CQWDPWTCKHMRLQ-LE (SEQ ID NO: 1632)
Con4-16 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AVGSQTCEWDPWTCAHLVEV-LE (SEQ ID NO: 1633)
Con4-11 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QGMKMFCEWDPWTCAHIVYR-LE (SEQ ID NO: 1634)
Con4-C4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TTIGSMCQWDPWTCEHMQGG-LE (SEQ ID NO: 1635)
Con4-23 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TSQRVGCEWDPWTQHLTYT-LE (SEQ ID NO: 1636)
Con4-15 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QWSWPPCEWDPWTCTQTVWPS-LE (SEQ ID NO: 1637)
Con4-9 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GTSPSF CQWDPWTCSHMQVG-LE (SEQ ID NO: 1638)
Con4-10 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TQGLHQCEWDPWTCKVLWPS-LE (SEQ ID NO: 1639)
Con4-22 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-VWRSQVCQWDPWTCLGGDW-LE (SEQ ID NO: 1640)

Con4-3 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-DKILEECQWDPWTCQFFYGA-LE (SEQ ID NO: 1641)
Con4-5 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-ATFARQCQWDPWTCALGGNW-LE (SEQ ID NO: 1642)
Con4-30 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GPAQECEWDPWTCEPLPLM-LE (SEQ ID NO: 1643)
Con4-26 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-RPEDMCSQWDPWTWHLQGYC-LE (SEQ ID NO: 1644)
Con4-7 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LWQLAVCQWDPQTCDHMGAL-LE (SEQ ID NO: 1645)
Con4-12 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TQLVSLCEWDPWTCRLLDGW-LE (SEQ ID NO: 1646)
Con4-13 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-MGGAGRCEWDPWTCTQLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1647)
Con4-14 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-MFLPNECQWDPWTCSNLPEA-LE (SEQ ID NO: 1648)
Con4-2 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-FGWSHGCEWDPWTCRLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1649)
Con4-6 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-WPQTEGCQWDPWTCRLLHGW-LE (SEQ ID NO: 1650)
Con4-24 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-PDTRQGCQWDPWTCRLYGMW-LE (SEQ ID NO: 1651)
AC1-Con4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-TWPQDKCEWDPWTCRLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1652)
AC3-Con4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-DKILEECEWDPWTCRLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1653)
AC5-Con4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AATQEECEWDPWTCRLLQGW-LE (SEQ ID NO: 1654)
L1衍生之親和成熟Pb	肽體序列 (Seq Id No:)
L1-7 (N)	MGAQ-TNFMPMDDLEQRLYEQFILQQG-LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1655)
AC6-L1 (N)	MGAQ-TNYKPLDELDATLYEHWILQHS LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1656)
L1-15 (N)	MGAQ-QKYQPLDELDKTLYDQFMLQQG LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1657)
L1-2 (N)	MGAQ-LNFTPPLDELEQTLYEQWTLQQS LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1658)
L1-10 (N)	MGAQ-QKFQPLDELEQTLYEQFMLQQA LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1659)
L1-13 (N)	MGAQ-QEYEPLDELDETLYNQWMFHQR LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1660)
L1-5 (N)	MGAQ-VKYKPLDELDEILYEQQTFQER LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1661)
L1-C2 (N)	MGAQ-TKFQPLDELDQTLYEQWTLQQR LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1662)
L1-C3 (N)	MGAQ-TNFQPLDELDQTLYEQWTLQQR LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1663)
L1-11 (N)	MGAQ-QNFKPMDELEDLYKQFLFQHS LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1664)
L1-17 (N)	MGAQ-VKYKPLDELDEWLYHQFTLHHQ LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1665)
L1-12 (N)	MGAQ-YKFTPPLDDLEQTLYEQWTLQHV LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1666)
L1-1 (N)	MGAQ-QNYKPLDELDATLYEHFIFHYT LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1667)

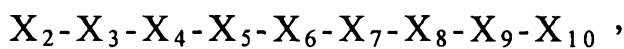
L1-4 (N)	MGAQ-VKFPLDALEQTLYEHWMFQQA LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1668)
L1-20 (N)	MGAQ-EDYMPPLDALDAQLYEQFILLHG LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1669)
L1-22 (N)	MGAQ-YKFNPMDELEQTLYEELFLQHA LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1670)
L1-14 (N)	MGAQ-SNFMPMLDELEQTLYEQFMLQHQ LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1671)
L1-16 (N)	MGAQ-QKFQPLDELEETLYKQWTLQQR LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1672)
L1-18 (N)	MGAQ-QKFMPLDELDEILYEQFMFQQS LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1673)
L1-3 (N)	MGAQ-TKFNPLDELEQTLYEQWTLQHQ LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1674)
L1-21 (N)	MGAQ-HTFQPLDELEETLYYWLYDQL LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1675)
L1-C1 (N)	MGAQ-QKFKPLDELEQTLYEQWTLQQR LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1676)
L1-19 (N)	MGAQ-QTFQPLDDLEEYLYEQWIRRYH LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1677)
L1-9 (N)	MGAQ-SKFKPLDELEQTLYEQWTLQHA LEGGGGG-Fc (SEQ ID NO: 1678)
Con1衍生之親和成熟Pb	肽體序列 (Seq Id No:)
Con1-4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-SGQLRPCEEIFCGGTQNLAL-LE (SEQ ID NO: 1679)
Con1-1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AGGMRPYDGMLGWPNYDVQA-LE (SEQ ID NO: 1680)
Con1-6 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GQDLRPCEDMFGCGTKDWYG-LE (SEQ ID NO: 1681)
Con1-3 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-APGQRPYDGMLGWPTYQRIV-LE (SEQ ID NO: 1682)
Con1-2 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-QTWDDPCMHLGPVTWRRCI-LE (SEQ ID NO: 1683)
Con1-5 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-FGDKRPLECMFGGPIQLCPR-LE (SEQ ID NO: 1684)
親體: Con1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-KRPCEEIFGGCTYQ-LE (SEQ ID NO: 1685)
12-9衍生之親和成熟Pb	肽體序列 (Seq Id No:)
12-9-3 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LQEWCEDVDPFTFGCEKQR-LE (SEQ ID NO: 1686)
12-9-7 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-MLDYCEGMDDPFTFGCDKQM-LE (SEQ ID NO: 1687)
12-9-6 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-HQEYCEGMEDPFTFGCEYQG-LE (SEQ ID NO: 1688)
12-9-C2 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LQDYCEGVQDPFTFGCENQR-LE (SEQ ID NO: 1689)
12-9-5 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LLDYCEGVQDPFTFGCENLD-LE (SEQ ID NO: 1690)
12-9-1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-GFEYCDGMEDPFTFGCDKQT-LE (SEQ ID NO: 1691)
12-9-4 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-AQDYCEGMEDPFTFGCEMQK-LE (SEQ ID NO: 1692)
12-9-C1 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-LQDYCEGVDPFTFGCEKQR-LE (SEQ ID NO: 1693)

12-9-2 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-KLEYCDGMEDPFTQGCDNQS-LE (SEQ ID NO: 1694)
親體 : 12-9 (C)	M-Fc-GGGGGAQ-FDYCEGVEDPFTFGCDNH-LE (SEQ ID NO: 1695)

除列於表6中的TMP化合物外，本發明亦提供多種其他TMP化合物。在一態樣中，TMP化合物包含以下一般結構：



其中 TMP_1 及 TMP_2 各獨立地選自包含如下核心結構之化合物之群：



式中：

X_2 係選自由 Glu、Asp、Lys 及 Val 組成之群；

X_3 係選自由 Gly 及 Ala 組成之群；

X_4 為 Pro；

X_5 係選自由 Thr 及 Ser 組成之群；

X_6 係選自由 Leu、Ile、Val、Ala 及 Phe 組成之群；

X_7 係選自由 Arg 及 Lys 組成之群；

X_8 係選自由 Gln、Asn 及 Glu 組成之群；

X_9 係選自由 Trp、Tyr 及 Phe 組成之群；

X_{10} 係選自由 Leu、Ile、Val、Ala、Phe、Met 及 Lys 組成之群；

L_1 為如本文中所述之連接子；及

n 為 0 或 1；

及其生理學可接受之鹽。

在一個實施例中， L_1 包含 $(\text{Gly})_n$ ，式中 n 為 1 至 20，且當 n

大於1時，多達一半的Gly殘基可經另一個選自剩餘之19種天然胺基酸或其立體異構體之胺基酸取代。

除上述TMP₁及TMP₂之核心結構X₂-X₁₀之外，TMP₁及/或TMP₂核心結構中加入一或多個下列部份的其他相關結構亦可行：X₁與N-端連接，及/或X₁₁、X₁₂、X₁₃及/或X₁₄與C-端連接，其中X₁、X₁₂、X₁₃及X₁₄如下：

X₁選自由Ile、Ala、Val、Leu、Ser及Arg組成之群；

X₁₁選自由Ala、Ile、Val、Leu、Phe、Ser、Thr、Lys、His及Glu組成之群；

X₁₂選自由Ala、Ile、Val、Leu、Phe、Gly、Ser及Gln組成之群；

X₁₃選自由Arg、Lys、Thr、Val、Asn、Gln及Gly組成之群；及

X₁₄選自由Ala、Ile、Val、Leu、Phe、Thr、Arg、Glu及Gly組成之群。

本發明之TMP化合物由至少9個亞單位(X₂-X₁₀)組成(亦即包含)，其中X₂-X₁₀包含核心結構。X₂-X₁₄亞單位為獨立地選自20種天然存在胺基酸的胺基酸，然而，本發明包括X₂-X₁₄獨立選自該項技術中熟知之非典型，非天然存在之胺基酸之化合物。各位置上的特定胺基酸已經鑑別。舉例而言，X₂可為Glu、Asp、Lys或Val。本文中使用胺基酸的三個字母與單字母縮寫；在各情況中，該等縮寫為用於20種天然存在胺基酸或其熟知變異體之標準縮寫。該等胺基酸可具有L或D立體化學(除Gly外，其既無L又無D)，且

TMPs(以及本發明之所有其他化合物)可包含立體化學之組合。本發明亦提供逆向TMP分子(以及本文中所揭示之所有其他肽)，其中胺基酸之胺基端至羧基端序列逆轉。舉例而言，具有正常序列X₁-X₂-X₃之分子之逆轉為X₃-X₂-X₁。本發明亦提供反逆向(retro-reverse)TMP分子(以及本文中所述之所有其他分子)，其中，如逆向TMP，胺基酸之胺基端至羧基端序列逆轉，且TMP中通常為 "L" 對映異構體的殘基改變為 "D" 立體異構體型。

● 本發明之例示性TMP化合物因此包括但不限於以下化合物：

IEGPTLRQWLAARA-GPNG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 993)

IEGPTLRQCLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQCLAARA (環狀)
[] (SEQ. ID NO: 994)

IEGPTLRQCLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQCLAARA (線性)
(SEQ. ID NO: 995)

IEGPTLRQALAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQALAARA (SEQ. ID NO: 996)

IEGPTLRQWLAARA-GGGKGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 997)

IEGPTLRQWLAARA-GGGK(BrAc)GGGG-IEGPTLRQWLAARA
(SEQ. ID NO: 998)

IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 999)

IEGPTLRQWLAARA-GGGK(PEG)GGGG-IEGPTLRQWLAARA
(SEQ. ID NO: 1000)

IEGPTLRQWLAARA-GGGC(PEG)GGGG-IEGPTLRQWLAARA
(SEQ. ID NO: 1001)

IEGPTLRQWLAARA-GGGNGSGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1002)

IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA

|

|IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1003)

IEGPTLRQWLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1004)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GPNG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1005)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GPNG-IEGPTLRQWLAARA-Fc (SEQ. ID NO: 1006)

IEGPTLRQWLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQWLAARA-Fc (SEQ. ID NO: 1007)

Fc-GG-IEGPTLRQWLAARA-GPNG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1008)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1009)

Fc-IEGPTLRQCLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQCLAARA (環狀)
|
(SEQ. ID NO: 1010)

Fc-IEGPTLRQCLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQCLAARA (線性)
(SEQ. ID NO: 1011)

Fc-IEGPTLRQALAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQALAARA (SEQ. ID NO: 1012)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGKGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1013)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1014)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGNGSGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1015)

Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA

|
Fc-IEGPTLRQWLAARA-GGGCGGGG-IEGPTLRQWLAARA (SEQ. ID NO: 1016)

Fc-GGGGG-IEGPTLRQWLAARA-GGGGGGGG-IEGPTLRQWLAARA
(SEQ. ID NO: 1017)

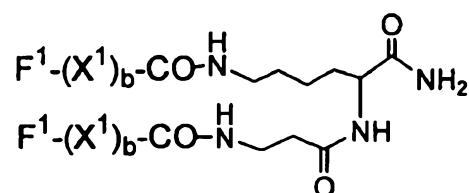
衍生物

本發明亦設想使該等化合物之肽及/或媒劑部分(如下文所述)衍生化。該等衍生物可改良該等化合物之溶解性、吸收性、生物半衰期及類似性質。該等部分可消除或減弱該等化合物及其類似化合物之任何不良副作用。例示性衍生物包括如下情形之化合物：

1. 該化合物或其某些部分為環狀。舉例而言，肽部分經

修飾可(例如，在連接子中)含有兩個或兩個以上的Cys殘基，該等殘基可藉由形成二硫鍵而環化。欲引用有關環化衍生物之製備的參考文獻，參見表2。

2. 該化合物分子之間可交聯或經處理能夠交聯。舉例而言，肽部分經修飾可含有一個Cys殘基且從而能夠與類似分子形成分子間二硫鍵。該化合物亦可經由其C-末端交聯，如以下所示之分子。



3. 一或多個肽基[-C(O)NR-鍵聯](鍵)被非肽基鍵聯置換。例示性非肽基鍵聯為-CH2-胺基甲酸酯[-CH2-OC(O)NR-]、磷酸酯、-CH2-磺醯胺[-CH2-S(O)2NR-]、脲[-NHC(O)NH-]、-CH2-第二胺及烷基化肽[-C(O)NR6-，式中R6為低級烷基]。

4. N-末端經衍生化。通常，N-末端可經醯化或修飾成經取代之胺。例示性N-末端衍生物基團包括-NRR1(除-NH2外)、-NRC(O)R1、-NRC(O)OR1、-NRS(O)2R1、-NHC(O)NHR1、丁二醯亞胺或苄氧羰基-NH-(CBZ-NH-)，其中R及R1各獨立地為氫或低級烷基，且其中苯環可經1至3個選自由C1-C4烷基、C1-C4烷氧基、氯基及溴基組成之群的取代基取代。

5. 自由C-末端經衍生化。通常，C-末端經酯化或醯胺化。舉例而言，可使用該項技術中所述的方法將(NH-

CH₂-CH₂-NH₂)₂增添至本發明之化合物中。同樣，可使用該項技術中所述的方法將-NH₂增添至本發明之化合物中。例示性C-末端衍生物基團包括例如-C(O)R₂(其中R₂為低級烷氧基)或-NR₃R₄(其中R₃及R₄獨立地為氫或C₁-C₈烷基，較佳C₁-C₄烷基)。

6.二硫鍵經其他更穩定較佳的交聯部分(例如，伸烷基)置換。參見，例如，Bhatnagar等人(1996), J. Med. Chem. 39: 3814-9; Alberts等人(1993)Thirteenth Am. Pep. Symp., 357-9。

7.一或多個個別胺基酸殘基經修改。已知多種衍生化劑可特定地與所選側鏈或末端殘基反應，如下文所詳述。

通常使用異二官能性聚合物連接蛋白質。實例為SMCC或丁二醯亞胺基-4-(N-順丁烯二醯亞胺甲基)環己烷-1-甲酸鹽。NHS(N-羥基丁二醯亞胺)末端與第一胺反應，在pH~7下結合最佳。一旦複合物形成，SMCC之順丁烯二醯亞胺部分與含有自由硫氫基之其他蛋白質/肽的反應可繼續進行，其進行速率比初期反應中醯胺之形成快的多。結果為兩種蛋白質之間連接上，例如，抗體-酶結合物。應用可藉由製備辣根過氧化物酶之交聯Fab'片段來說明(Ishikwa等人，1983a,b; Yoshitake等人，1982a,b; Imagawa等人，1982; Uto等人，1991)。考慮到水溶性以便不需要有機增溶步驟，考慮到與蛋白質反應中之更大的靈活性及更少的活性破壞，可使用礦基SMCC(礦基丁二醯亞胺基-4-(N-順丁烯二醯亞胺甲基)環己烷-1-甲酸鹽)。

離胺酸基殘基及胺基末端殘基可與琥珀酸酐或其他羧酸酐反應，而抵消離胺酸基殘基之電荷。其他適用於衍生化含有 α -胺基之殘基的試劑包括醯亞胺基酯，諸如吡啶甲醯亞胺酸甲酯；磷酸吡哆醛；吡哆醛；氯硼氫化物；三硝基苯磺酸；鄰甲基異脲；2,4戊二酮；及轉胺酶催化乙醛酸鹽反應。

精胺醯基殘基可藉由與幾種習知試劑之任一種或組合反應來修改，該等試劑包括苯甲醯甲醛、2,3-丁二酮、1,2-環己烷二酮及茚三酮。精胺醯基殘基之衍生化作用需要反應在鹼性條件下執行，因為胍官能基之 pK_a 高。此外，該等試劑可與離胺酸以及精胺酸 ϵ -胺基之基團反應。

酪胺醯基殘基之特定修改業經廣泛研究，尤其關注之處為藉由與芳族重氮化合物或四硝基甲烷反應將光譜標記引入酪胺醯基殘基中。分別使用N-乙醯基咪唑及四硝基甲烷形成鄰-乙醯基酪胺醯基物質及3-硝基衍生物最常見。

羧基側鏈基團(天冬胺醯基或麩胺醯基)可藉由與碳化二醯亞胺($R'-N=C=N-R'$)反應來選擇性地加以修改，諸如1-環己基-3-(2-嗎啉基-(4-乙基)碳化二醯亞胺或1-乙基-3-(4-氨基-4,4-二甲基苯基)碳化二醯亞胺。此外，天冬胺醯基及麩胺醯基殘基可藉由與銨離子反應來轉化為天冬醯胺醯基及麩醯胺醯基殘基。

麩醯胺醯基及天冬醯胺醯基殘基可經脫醯胺作用變成相應的麩胺醯基及天冬胺醯基殘基。或者，使該等殘基在溫和的酸性條件下脫去醯胺基。該等殘基之任一形式均屬於

本發明之範圍。

半胱胺醯基殘基可置換為胺基酸殘基或其他部分以清除二硫鍵，或反之穩定交聯作用。參見，例如，Bhatnagar等人(1996), J. Med. Chem. 39: 3814-9。

用雙官能劑進行衍生化作用適用於使肽或其官能性衍生物與水不溶性載體基質或與其他巨分子媒劑交聯。常用交聯劑包括例如1,1-雙(重氮基乙醯基)-2-苯基乙烷、戊二醛、N-羥基丁二醯亞胺酯類(例如，4-疊氮基水楊酸酯)、同二官能性亞胺基酯(包括二丁二醯亞胺基酯，諸如3,3'-二硫基雙(丁二醯亞胺基丙酸酯))，及雙官能性順丁烯二醯亞胺，諸如雙-N-順丁烯二醯亞胺基-1,8-辛烷。諸如甲基-3-[(對-疊氮基苯基)二硫基]丙醯亞胺酯之衍生化劑產生能夠在光存在下形成交聯的光可激活中間物。或者，使用美國專利第3,969,287號、第3,691,016號、第4,195,128號、第4,247,642號、第4,229,537號及第4,330,440號中所述的反應性水不溶性基質(諸如溴化氯活化碳水化合物)及反應性受質固著蛋白質。

碳水化合物(寡聚糖)基團可方便地連接至蛋白質中已知為糖基化位點的位點。通常，使O-連接型寡聚糖與絲胺酸(Ser)或蘇胺酸(Thr)殘基連接，而使N-連接型寡聚糖與天冬醯胺酸(Asn)殘基連接(當該等殘基為序列Asn-X-Ser/Thr之部分時，其中X可為除脯胺酸之外的任何胺基酸)。X較佳為除脯胺酸外之19種天然存在胺基酸中之一者。N-連接型與O-連接型寡聚糖之結構以及在各類型中所發現之糖殘

基不同。對於兩者所常見的一類型糖為N-乙醯神經胺酸(稱為唾液酸)。唾液酸通常為N-連接型寡聚糖與O-連接型寡聚糖之末端殘基，且藉助於其負電荷可將酸性特性賦予糖基化化合物。該等位點可併入本發明之化合物之連接子且較佳在重組產生多肽化合物期間由細胞加以糖基化(例如，在哺乳動物細胞中，諸如CHO、BHK、COS)。然而，該等位點可藉由該項技術中已知之合成程序或半合成程序進一步糖基化。

其他可能的修改包括脯胺酸及離胺酸之羥基化；絲胺醯基殘基或羥丁胺醯基殘基中之羥基之磷酸化；Cys中之硫原子之氧化、離胺酸、精胺酸及組胺酸側鏈中之 α -胺基之甲基化。Creighton, Proteins: Structure and Molecule Properties (W. H. Freeman & Co., San Francisco), 第79-86頁(1983)。

本發明之化合物亦可在DNA水準加以修改。該化合物中之任何部分之DNA序列可修改為與所選宿主細胞更相容的密碼子。用於大腸桿菌(其為較佳的宿主細胞)之經最優化之密碼子已知於該項技術中。密碼子經取代可除去限制性位點或包含沉默性限制性位點，從而有助於處理所選宿主細胞中之DNA。媒劑、連接子及肽DNA序列經修改可包含上述任何序列修改。

同位素結合衍生物及毒素結合衍生物。另一類有用衍生物為上述與毒素、追蹤劑或放射性同位素結合的分子。此結合尤其適用於包含與腫瘤細胞或病原體結合之肽序列的

分子。該等分子可用作治療劑或用作手術輔助劑(例如，放射免疫導向式手術或RIGS)或用作診斷劑(例如，放射免疫診斷劑或RID)。

作為治療劑，該等結合衍生物具有很多優點。其使得毒素及放射性同位素之使用方便易行，該等毒素及放射性同位素若無肽序列所提供之特定結合，則會有毒性。其亦因促成結合夥伴之有效劑量降低而減少使用輻射及化學療法所出現的副作用。

有用的結合夥伴包括：

- 放射性同位素，諸如90鈇、131碘、225銅及213鉀；
- 蓮麻毒A毒素、微生物源毒素(諸如假單胞菌屬(*Pseudomonas*)內毒素(例如，PE38、PE40))及其類似毒素；
- 捕獲系統中之夥伴分子(見下文)；
- 生物素、抗生素蛋白鏈菌素(適用作捕獲系統中之夥伴分子或適用作追蹤劑，尤其診斷使用的追蹤劑)；及
- 細胞毒性劑(例如，阿黴素(doxorubicin))。

該等結合衍生物之一適用之處係用於捕獲系統中。在該系統中，本發明之分子包含良性捕獲分子。此捕獲分子能夠特定結合包含例如毒素或放射性同位素的個別效應分子。將媒劑結合分子與效應分子投與患者。在該系統中，效應分子具有短的半衰期(除了與結合媒劑之捕獲分子結合時之外)，從而將任何毒性副作用最小化。媒劑結合分子不僅具有相對長的半衰期，而且為良性的且無毒的。兩

種分子之特定結合部分可為已知特定結合對(例如，生物素、抗生物素蛋白鏈菌素)之部分或可由肽形成方法(諸如本文中所述之彼等方法)獲得。

該等結合衍生物可藉由該項技術中已知之方法製備。在蛋白質效應分子(例如，假單胞菌屬內毒素)之情況下，該等分子可作為源自相關DNA建構物的融合蛋白質得到表達。放射性同位素結合衍生物例如可如對於BEXA抗體(Coulter)所述加以製備。包含細胞毒性劑或微生物毒素的衍生物例如可如對於BR96抗體(Bristol-Myers Squibb)所述加以製備。捕獲系統中所使用的分子例如可如NeoRx之專利、專利申請案及公開案所述加以製備。用於RIGS及RID的分子例如可根據NeoProbe之專利、專利申請案及公開案加以製備。

媒劑

本發明需要至少一種經由一胺基酸殘基之N-末端、C-末端或側鏈與肽連接之媒劑之存在。亦可使用多重媒劑。在一態樣中，Fc域為媒劑。Fc域可與肽之N末端或C末端融合或在N末端與C末端處融合。

在本發明之各種實施例中，Fc成分為天然Fc或Fc變異體。天然Fc之免疫球蛋白來源在一態樣中具有人類起點且在替代實施例中可為任意類之免疫球蛋白。天然Fc域由可藉由共價(亦即，二硫鍵)及/或非共價結合方式連接成二聚體或多聚體形式的單體多肽組成。天然Fc分子之單體亞單位之間分子間二硫鍵數目的範圍為一至四，此視類(例

如， IgG、 IgA、 IgE)或亞類(例如， IgG1、 IgG2、 IgG3、 IgA1、 IgGA2)而定。天然Fc之一實例為木瓜蛋白酶消化 IgG所產生之二硫鍵鍵結的二聚體(參見 Ellison等人(1982), Nucleic Acids Res. 10: 4071-9)。

應注意，當存在適當的半胱胺酸殘基時，Fc單體將自發地聚合成二聚體，除非存在可防止經由形成二硫鍵發生二聚作用的特定條件。即使將正常情況下形成Fc二聚體之二硫鍵的半胱胺酸殘基移除或置換為其他殘基，單體鏈通常亦可經由非共價相互作用形成二聚體。術語"Fc"用於本文中時意謂該等任何形式：天然單體、天然二聚體(二硫鍵連接)、經修飾之二聚體(二硫鍵連接及/或非共價方式連接)及經修飾之單體(亦即，衍生物)。

如上所述，Fc變異體為本發明之範圍內之適當媒劑。天然Fc經廣泛修改可形成Fc變異體，條件是維持與補救受體之結合。參見，例如，WO 97/34631及WO 96/32478。在該等Fc變異體中，可移除天然Fc中提供本發明之融合分子所不需要之結構特徵或功能活性的一或多個位點。該等位點可藉由例如將殘基取代或缺失、將殘基插入位點或截短含有該位點之部分來移除。所插入或經取代之殘基亦可為經修改之胺基酸，諸如肽模擬物或D-胺基酸。Fc變異體符合需要出於多種原因，其中部分原因描述於本文中。例示性Fc變異體包括如下情形之分子及序列：

1. 與二硫鍵形成有關的位點被移除。此移除可避免與用於產生本發明之分子之宿主細胞中的其他含半胱胺酸之蛋

白質反應。為此，可將N-末端含有半胱胺酸之片段截短或可將半胱胺酸殘基缺失或經其他胺基酸(例如，丙胺醯基、絲胺醯基)取代。即使在半胱胺酸殘基被移除時，單鏈Fc域仍可形成非共價作用結合在一起的二聚體Fc域。

2. 天然Fc經修改可使其與所選宿主細胞相容。舉例而言，可移除靠近典型天然Fc之N-末端、可被大腸桿菌中之消化酶(諸如脯胺酸亞胺基肽酶)識別的PA序列。亦可增添N-末端甲硫胺酸殘基，尤其當該分子在諸如大腸桿菌之細菌細胞中得到重組表現時。

3. 移除天然Fc之N-末端之一部分可防止在所選宿主細胞中表現時發生N-末端不均性。為此，可缺失N-末端初始20個胺基酸殘基之任意者，尤其位置1、2、3、4及5處之彼等殘基。

4. 移除一或多個糖基化位點。典型糖基化之殘基(例如，天冬醯胺酸)可提供溶細胞回應。該等殘基可缺失或經未糖基化殘基(例如，丙胺酸)取代。

5. 移除與補體相互作用相關的位點，諸如Clq結合位點。舉例而言，可缺失或取代人類IgG1之EKK序列。補體復原對於本發明之分子可能不利，因此使用該Fc變異體可避免此不利之處。

6. 除補救受體外，移除影響結合Fc受體的位點。天然Fc可具有與某些白血球相互作用、本發明之融合分子不需要且因而可移除的位點。

7. 移除ADCC位點。ADCC位點已知於該項技術中；關於

IgG1中之ADCC位點，參見，例如，Molec. Immunol. 29 (5): 633-9 (1992)。本發明之融合分子亦不需要該等位點，因而可移除。

8. 當天然Fc源自非人類抗體時，天然Fc可被人源化。通常，為使天然Fc人源化，可用人類天然Fc中通常存在之殘基取代非人類天然Fc中之所選殘基。抗體人源化技藝已熟知於該項技術中。

替代媒劑可為能夠結合補救受體的蛋白質、多肽、肽、抗體、抗體片段或小分子(例如，模擬肽化合物)。舉例而言，可使用如Presta等人之美國專利第5,739,277號(1998年4月14日頒布)中所述之多肽作為媒劑。亦可藉由噬菌體呈現法選擇結合FcRn補救受體的肽。該等補救受體結合化合物亦包含於"媒劑"之含義內且屬於本發明之範圍。應選擇半衰期長(例如，藉由免除被蛋白酶識別的序列)及弱免疫原性(例如，藉由優選如抗體人源化中所發現之非免疫原性序列)的該等媒劑。

Fc部分之變異體、類似物或衍生物可藉由例如取代各種殘基或序列來建構。

變異體(或類似)多肽包括插入變異體，其中將一或多個胺基酸殘基增補至Fc胺基酸序列中。插入點可位於蛋白質之任一末端或兩末端處，或可位於Fc胺基酸序列之內部區內。任一末端或兩末端處具有其他殘基的插入變異體可包括例如包含胺基酸標誌或標記的融合蛋白質及蛋白質。舉例而言，Fc分子可視需要含有N-末端Met，尤其當分子在

諸如大腸桿菌之細菌細胞中得到重組表現時。

在Fc缺失變異體中，移除Fc多肽中之一或多個胺基酸殘基。缺失可在Fc多肽之一端或兩端處實現，或移除Fc胺基酸序列內的一或多個殘基。因此缺失變異體包括Fc多肽序列之全部片段。

在Fc取代變異體中，Fc多肽之一或多個胺基酸殘基被移除且經替代殘基置換。在一態樣中，該等取代本質上為保守的且此類型之保守性取代已熟知於該項技術中。或者，本發明涵蓋亦為非保守性的取代。例示性保守性取代描述於Lehninger[Biochemistry，第二版；Worth Publishers, Inc. New York (1975)，第71-77頁]且直接闡明如下。

保守性取代 I

側鏈特徵

非極性(疏水性)：

A. 脂族	ALIVP
B. 芳族	F W
C. 含硫	M
D. 邊界	G

無電荷極性：

A. 羥基	STY
B. 鹼胺	NQ
C. 氢硫基	C
D. 邊界	G

荷正電(鹼性)

K R H

荷負電(酸性)

D E

替代的例示性保守取代直接闡明如下。

保守性取代 II

初始殘基	例示性取代
Ala (A)	Val, Leu, Ile
Arg (R)	Lys, Gin, Asn
Asn (N)	Gin, His, Lys, Arg
Asp (D)	Glu
Cys (C)	Ser
Gln (Q)	Asn
Glu (E)	Asp
His (H)	Asn, Gin, Lys, Arg
Ile (I)	Leu, Val, Met, Ala, Phe,
Leu (L)	Ile, Val, Met, Ala, Phe
Lys (K)	Arg, Gin, Asn
Met (M)	Leu, Phe, Ile
Phe (F)	Leu, Val, Ile, Ala
Pro (P)	Gly
Ser (S)	Thr
Thr (T)	Ser
Trp(W)	Tyr
Tyr(Y)	Tip, Phe, Thr, Ser
Val (V)	Ile, Leu, Met, Phe, Ala

舉例而言，半胱胺酸殘基可缺失或經其他胺基酸置換以防止形成Fc序列之某些或全部二硫化物交聯。各半胱胺酸殘基可移除且/或經其他胺基酸(諸如Ala或Ser)取代。舉另一例而言，亦可作出修改以導入胺基酸取代來(1)除去Fc受

體結合位點；(2)除去補體(Clq)結合位點；及/或(3)除去抗體依賴型細胞介導之細胞毒性(ADCC)位點。該等位點已知於該項技術中，且任何已知的取代屬於如本文中所使用之Fc之範圍。舉例而言，關於IgG1中之ADCC位點，參見Molecular Immunology，第29卷，No.5, 633-639 (1992)。

同樣，一或多個酪胺酸殘基可經苯丙胺酸殘基置換。此外，其他變異體胺基酸插入、缺失及/或取代亦涵蓋且屬於本發明之範圍。保守性胺基酸取代通常較佳。此外，修改可為經修改之胺基酸形式，諸如肽模擬物或D-胺基酸。

化合物之Fc序列亦可如本文中針對肽所述加以衍生化，亦即，具有除插入、缺失或取代胺基酸殘基以外的修改。較佳地，該等修改在性質上為共價的，且例如包括與聚合物、脂質、其他有機部分及無機部分的化學鍵結。本發明之衍生物經製備可增加循環半衰期或可經設計可改良多肽對所要細胞、組織或器官的靶向能力。

亦可使用完整Fc分子之補救受體結合域作為本發明之化合物之Fc部分，如標題為"Altered Polypeptides with Increased Half-Life"的WO 96/32478中所述。本文中指定為Fc之分子類的其他成員為標題為"Immunoglobulin-Like Domains with Increased Half-Lives"之WO 97/34631中所述的彼等物。本段中所引用之已公開PCT申請案皆以引用方式併入本文中。

WSP成分

本發明之化合物可另外包括至少一種WSP。分子中之

WPS部分可分枝或不分枝。為終產物製劑之治療性使用，聚合物為醫藥學上可接受之物質。一般而言，基於以下靠量選擇所要聚合物，諸如聚合物結合物是否用於治療及(倘若如此)所需劑量、循環時間、蛋白質水解抗性及其他考量。在各種態樣中，各種水溶性聚合物的平均分子量介於約2 kDa與約100 kDa之間、介於約5 kDa與約50 kDa之間、介於約12 kDa與約40 kDa之間及介於約20 kDa與約35 kDa之間。在另一態樣中，各種聚合物之分子量介於約6 kDa與約25 kDa之間。術語"約"當在本文中通篇使用時表示，在水溶性聚合物之製備中，某些分子的分子量將比所述分子量稍大、稍小。通常，分子量愈高，或分枝愈多，則聚合物/蛋白質比率愈高。可使用其他大小的分子量，此視所要治療概況而定，例如，持續釋放時間；對生物活性之效果(若有)；易操作；抗原性之程度或缺少抗原性，及水溶性聚合物對治療性蛋白質的其他已知效果。

考量對多肽或肽之功能域或抗原域的作用，WSP應與多肽或肽連接。一般而言，化學衍生化作用可在適用於蛋白質與活化聚合物分子反應的任何條件下進行。可用於將水溶性聚合物與一或多種蛋白質連接的活化基團包括但不限於礎基、順丁烯二醯亞胺基、氫硫基、硫醇基、三氟甲磺酸酯基、三氟乙磺酸酯基、伸乙亞胺基、氧呑基及5-吡啶基。若藉由還原性烷基化作用與肽連接，則所選聚合物應具有單反應性醛以便控制聚合度。

適當的臨牀上可接受之水溶性聚合物包括但不限於：

PEG、聚乙二醇丙醛、乙二醇/丙二醇共聚物、一甲氨基-聚乙二醇、羧甲基纖維素、聚縮醛、聚乙烯醇(PVA)、聚乙烯吡咯啶酮、聚-1,3-二氧戊環、聚-1,3,6-三噁烷、乙烯/順丁烯二酸酐共聚物、聚(β -胺基酸)(均聚物或無規共聚物)、聚(n-乙烯基吡咯啶酮)聚乙二醇、丙二醇均聚物(PPG)及其他聚環氧烷、聚環氧丙烷/環氧乙烷共聚物、聚氧乙烯化多元醇(POG)(例如，甘油)及其他聚氧乙烯化多元醇、聚氧乙烯化山梨糖醇或聚氧乙烯化葡萄糖、結腸酸或其他碳水化物聚合物、聚蔗糖(Ficoll)或葡聚糖及其混合物。

亦可製備具有熱敏性的水溶性聚合物，如在逆向熱凝膠之形成中。實例包括具有四個支托骨架之Tetronics及PEG-PLGA共聚物。聚合物之親水性可藉由取代聚合物鏈中之疏水性部分而改變。此實例為PLGA之製備，其中可提高乳酸與乙醇酸之比率以可降低水溶性。在某些應用中，例如，增加與細胞膜相互作用的可能性，需要水溶性較低的聚合物。復水後，可使用適當比率的磷脂誘導微胞或微脂粒形成於溶液中。該系統之優點在於能夠將一些蛋白質併入微胞內，潛在的益處為延長傳遞時間。能夠形成微脂粒或微胞的磷脂包括DMPG、DMPC、DOPC、DOPG及適當的二級微脂粒強化成分，諸如膽固醇。某些賦形劑，諸如DEA油醇醚-10磷酸酯及油醇醚10-磷酸酯能夠形成微胞於溶液中。

多糖聚合物為另一類型的水溶性聚合物，其可用於蛋白

質或肽修飾。添加多醣來修改蛋白質或肽(例如，糖基化)可增加半衰期、減少抗原性、增強穩定性及減弱蛋白質水解。葡聚糖為多醣聚合物，其主要由 α 1-6個鍵聯所連接的個別葡萄糖次單位組成。葡聚糖本身可以多種分子量範圍存在且易以約1 kD至約70 kD之分子量獲得。葡聚糖為適當的水溶性聚合物，其可單獨作為媒劑或與其他媒劑(例如，Fc)組合用於本發明中。參見，例如，WO 96/11953及WO 96/05309。使用與治療性或診斷性免疫球蛋白結合的葡聚糖已有報導；參見，例如，歐洲專利公開案第0 315 456號，其以引用方式併入本文中。當葡聚糖根據本發明用作媒劑時，約1 kD至約20 kD之葡聚糖較佳。

在一實施例中，WSP為PEG且本發明涵蓋其中化合物經可包含用於衍生化其他蛋白質之PEG之任何形式(諸如但不限於單(C1-C10)烷氧基-聚乙二醇或芳氧基-聚乙二醇)的製劑。聚乙二醇丙醛因其在水中的穩定性而具有製備優勢。PEG基團可具有任何適當的分子量且可為線性或分枝。所設想用於本發明中之PEG的平均分子量範圍為約2 kDa至約100 kDa、約5 kDa至約50 kDa、約5 kDa至約10 kDa。在另一態樣中，PEG部分具有約6 kDa至約25 kDa之分子量。PEG基團通常經由PEG部分上之活性基團(例如，醛基、胺基、硫醇基或酯基)與靶肽或靶蛋白質上之活性基團(例如，醛基、胺基或酯基)、經由醯化作用或還原性烷基化作用與肽或蛋白質連接。利用本文中所述之方法，可製備聚合物/肽結合分子之混合物，且本文中所提供之優點係

能夠選擇混合物中所包括之聚合物/肽結合物的比例。因此，若需要，則可以預定比例之聚合物/蛋白質結合物製備連有多種聚合物部分(亦即，零、一或兩個)之肽的混合物。

適用於合成肽聚乙二醇化的策略(其他方法在本文中更詳細論述)包括經由形成共軛鍵於溶液中將肽及PEG部分組合，該肽及PEG部分各具有彼此相互反應的特定官能基。肽易經由習知的固相合成法製備。將肽在特定位點處用適當官能基"預激活"。在與PEG部分反應之前，將前驅物純化且完全鑑定。肽與PEG之連接通常在水相中進行且易由逆相分析性HPLC監視。聚乙二醇化肽易由製備性HPLC純化且可由分析性HPLC、胺基酸分析法及雷射解吸質譜分析法鑑定。

連接子

任何"連接子"基團視需要位於肽之間、肽與媒劑之間或媒劑與WSP之間。若存在，則其化學結構並非關鍵所在，因為其主要用作間隔基。連接子較佳由藉由肽鍵連接在一起的胺基酸組成。因此，在較佳實施例中，連接子由1至20個藉由肽鍵所連接之胺基酸組成，其中該等胺基酸選自20種天然存在胺基酸。正如熟習該項技術者所熟知，該等胺基酸中有些可糖基化。在更佳實施例中，1至20種胺基酸選自甘胺酸、丙胺酸、脯胺酸、天冬醯胺酸、麩醯胺酸及離胺酸。更佳地，連接子由大部分無空間位阻的胺基酸(諸如甘胺酸及丙胺酸)組成。因此，較佳連接子為聚甘胺

酸(尤其(Gly)4、(Gly)5、(Gly)8、聚(Gly-Ala)及聚丙氨酸)。連接子之其他具體實例為：

(Gly)3Lys(Gly)4(SEQ ID NO: 1018)；

(Gly)3AsnGlySer(Gly)2(SEQ ID NO: 1019)；

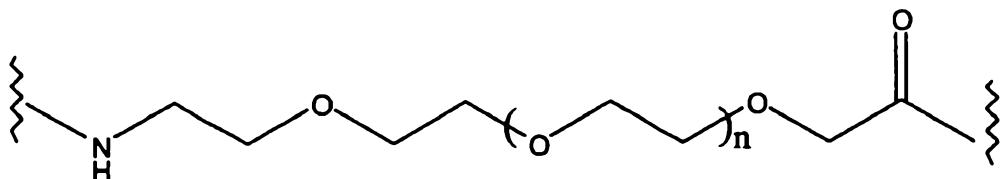
(Gly)3Cys(Gly)4(SEQ ID NO: 1020)；及

GlyProAsnGlyGly(SEQ ID NO: 1021)。

為解釋以上專門用語，例如，(Gly)3Lys(Gly)4意謂Gly-Gly-Gly-Lys-Gly-Gly-Gly-Gly。Gly與Ala之組合亦較佳。

此處所展示之連接子為例示性的；屬於本發明之範圍內的連接子可更長且可包含其他殘基。

非肽連接子亦可。舉例而言，可使用烷基連接子，諸如-NH-(CH₂)_s-C(O)-，式中s=2-20。該等烷基連接子可進一步經任何非空間位阻基團(諸如低級烷基(例如，C₁-C₆)、低級醯基、鹵素(例如，Cl、Br)、CN、NH₂、苯基等)取代。例示性非肽連接子為PEG連接子，



式中n係如此以使得連接子具有100至5000 kD、較佳100至500 kD之分子量。該等肽連接子經修改可以如同上述之方式形成衍生物。

多肽及肽製備

利用重組DNA技藝可在經轉化之宿主細胞中產生經鑑別的肽。若媒劑成分為多肽，則多肽-媒劑融合產物或肽-媒

劑融合產物可作為整體加以表現。為此，首先該項技術中熟知之方法製備編碼肽的重組DNA分子。舉例而言，利用適當的限制酶可將DNA中編碼肽的序列切除。或者，利用化學合成技藝(諸如磷醯胺酯法)可合成DNA分子。又，可使用該等技藝之組合。因此本發明提供編碼本發明化合物的多核苷酸。

本發明亦提供在適當宿主中編碼本發明化合物的載體。載體包含編碼與適當表現控制序列操作性連接之化合物的多核苷酸。實現此操作性連接(在多核苷酸插入載體中之前或之後)的方法已熟知。表現控制序列包括啟動子、激活子、增強子、操縱子、核糖體結合位點、起始信號、停止信號、帽信號、多聚腺苷酸化信號及其他與轉錄或轉譯控制相關的信號。

所產生之其中具有多核苷酸的載體用於轉化適當宿主。此轉化可利用該項技術熟知之方法進行。

本發明之實施中可使用大量存在且熟知的任何宿主細胞。特定宿主之選擇視該項技術所公認之大量因素而定。該等因素例如包括：與所選表現載體之相容性、DNA分子所編碼之肽之毒性、轉化速率、肽回收簡易性、表現特徵、生物安全性及成本。應瞭解並非所有宿主對於表現特定DNA序列都同等有效，因此必須找到該等因素之平衡。在該等普通準則範圍內，適用的微生物宿主包括培養中之細菌(諸如大腸桿菌)、酵母(諸如酵母菌屬)及其他真菌、昆蟲、植物、哺乳動物(包括人類)細胞或該項技術中已知

之其他宿主。

接著，培養且純化經轉化之宿主。宿主細胞可在習知醣酵條件下培養，以使得所要化合物得以表現。該等醣酵條件已熟知於該項技術中。最後，藉由該項技術中熟知之方法自培養液純化該等肽。

視用於表現本發明化合物的宿主細胞而定，可方便地使碳水化物(寡聚糖)基團與蛋白質中已知為糖基化位點的位點連接。通常，O-連接型寡聚糖與絲胺酸(Ser)或蘇胺酸(Thr)殘基連接，而N-連接型寡聚糖與天冬醯胺酸(Asn)殘基連接(當該等殘基為序列Asn-X-Ser/Thr之部分時，其中X可為除脯胺酸以外的任何胺基酸)。X較佳為19種天然存在胺基酸(脯胺酸不算在內)之一。N-連接型寡聚糖與O-連接型寡聚糖之結構及以各類型存在之糖殘基不同。兩類型中常見之一類型糖為N-乙醯神經胺酸(稱為唾液酸)。唾液酸通常為N-連接型寡聚糖與O-連接型寡聚糖之末端殘基，且藉助於其負電荷可將酸性特性賦予經糖基化之化合物。該等位點可併入本發明化合物之連接子中且較佳在多肽化合物之重組產生期間藉由細胞(例如，哺乳動物細胞，諸如CHO、BHK、COS)進行糖基化。然而，該等位點另外可藉由該項技術中已知之合成或半合成程序加以糖基化。

或者，該等化合物可藉由合成法製備。舉例而言，可使用固相合成技藝。適用技藝已熟知於該項技術中且包括以下文獻中所述的彼等技藝：Merrifield (1973), *Chem. Polypeptides*，第335-61頁(Katsoyannis及Panayotis編)；

Merrifield (1963), J. Am. Chem. Soc. 85: 2149 ; Davis 等人 (1985), Biochem. Intl. 10: 394-414 ; Stewart 及 Young (1969), Solid Phase Peptide Synthesis ; 美國專利第 3,941,763 號； Finn 等人 (1976), The Proteins(第 3 版)2: 105-253；及 Erickson 等人 (1976), The Proteins(第 3 版)2: 257-527。固相合成法為製備個別肽的較佳技藝，因為其為製備小肽的最節約成本方法。

含有衍生肽或含有非肽基團之化合物的合成尤其可藉由熟知的有機化學技藝加以修正。

WSP修改

為獲得與 WSP 共價連接的化合物，可利用本文中所述的任何方法或該項技術中已知的任何方法。多肽或肽之化學衍生物之製備方法通常包含如下步驟：(a)使肽與活化聚合物分子(諸如聚合物分子之反應性酯或醛衍生物)在多肽易與一或多個聚合物分子連接的條件下反應；及(b)獲得反應產物。最佳的反應條件基於已知參數及所要結果來確定。舉例而言，聚合物分子:蛋白質之比率愈大，則所連接之聚合物分子之百分比愈大。

利用該項技術中熟知的標準方法，可使生物活性分子經由任何可利用的官能基團與聚合物連接。聚合物或生物活性分子上可用於形成該等鍵聯之官能基團之實例包括胺基及羧基、硫醇基(諸如半胱氨酸殘基中之硫醇基)、醛基及酮基及如絲氨酸、蘇氨酸、酪氨酸、羥基脯氨酸及羥基離氨酸殘基中所存在之羥基。

聚合物可藉由與反應性基團(諸如三氯-s-三嗪[Abuchowski等人,(1977), J. Biol. Chem. 252:3582-3586,該文獻以引用方式全文併入本文中]、羧基咪唑[Beauchamp等人,(1983), Anal. Biochem. 131:25-33,該文獻以引用方式全文併入本文中]或丁二醯亞胺基丁二酸酯[Abuchowski等人,(1984), Cancer Biochem. Biophys. 7:175-186,該文獻以引用方式全文併入本文中])偶合來活化以便與生物活性分子上之胺官能基反應。其他偶合方法包括在一分子上形成乙醛醯基及在待結合之另一分子上形成胺氧化基、肼基或胺基脲基[Fields及Dixon,(1968), Biochem. J. 108:883-887; Gaertner等人,(1992), Bioconjugate Chem. 3:262-268; Geoghegan及Stroh,(1992), Bioconjugate Chem. 3:138-146; Gaertner等人,(1994), J. Biol. Chem. 269:7224-7230,該等各文獻以引用方式全文併入本文中]。其他方法包括使用氯甲酸酯或二丁二醯亞胺基碳酸酯在待結合之第一分子之自由醇基處形成活性酯,接著可與待偶合之另一分子上之胺基結合[Veronese等人,(1985), Biochem. and Biotech. 11:141-152; Nitecki等人,美國專利第5,089,261號; Nitecki,美國專利第5,281,698號,該等各文獻以引用方式全文併入本文中]。可經由自由醇基連接的其他反應性基團列舉於Wright, EP 0539167A2(該專利以引用方式全文併入本文中)中,其亦描述使用醯亞胺酯經由自由胺基偶合。

其他化學處理包括使用甲氨基-PEG(O-[(N-丁二醯亞胺

基氨基羥基)-甲基]-O'-甲基聚乙二醇)之NHS-酯將靶物第一胺醯化。用甲氨基-PEG-NHS醯化可產生醯胺鍵，其將初始第一胺中之電荷除去。其他方法係在所選條件下輕度氧化靶物，以將倒數第二位糖基單元唾液酸之側位二醇氧化為醛。接著使所產生之糖醛與甲氨基-PEG-醯肼(O-(肼基羥基甲基)-O'-甲基聚乙二醇)反應以在PEG與靶物之間形成半穩定腙。隨後將腙用氰基硼氫鈉還原以製備穩定的PEG結合物。參見，例如，美國專利第6,586,398號(Kinstler等人，2003年7月1日)，該專利以引用方式全文併入本文中。

在化學修飾技藝之具體應用中，例如，美國專利第4,002,531號(該專利以引用方式全文併入本文中)描述使用還原性烷基化作用使聚乙二醇分子與酶連接。美國專利第4,179,337號(該專利以引用方式全文併入本文中)揭示包括例如酶及胰島素的PEG:蛋白質結合物。美國專利第4,904,584號(該專利以引用方式全文併入本文中)揭示修改蛋白質中用於經由反應性胺基與聚乙二醇分子連接之離胺酸殘基的數目。美國專利第5,834,594號(該專利以引用方式全文併入本文中)揭示大體上非免疫原性的水溶性PEG:蛋白質結合物，包括例如蛋白質IL-2、干擾素 α 及IL-1ra。Hakimi等人之方法包括使用獨特連接子連接蛋白質中之各自由胺基與PEG。美國專利第5,824,784號及第5,985,265號(該等各專利以引用方式全文併入本文中)教示以化學方法選擇性地在N-末端修改蛋白質及其類似物(包括G-CSF及複

合干擾素)的方法。重要地是，該等經修改之蛋白質具有與蛋白質穩定性有關的優點，且具有處理優點。

可使用亦描述於 Francis 等人之 Stability of protein pharmaceuticals: in vivo pathways of degradation and strategies for protein stabilization(Ahern.,T. 及 Manning, M.C.編)Plenum, N.Y., 1991(該文獻以引用方式全文併入本文中)中的 WSP修改。在另一態樣中，描述於 Delgado等人之 "Coupling of PEG to Protein By Activation With Tresyl Chloride, Applications In Immunoaffinity Cell Preparation" 及 Fisher 等人編之 Separations Using Aqueous Phase Systems, Applications In Cell Biology and Biotechnology, Plenum Press, N.Y., N.Y., 1989, 第 211-213 頁(該等文獻以引用方式全文併入本文中)中的方法包括使用三氟乙磺醯氯，此可使 WSP部分與多肽部分之間不產生鍵聯基團。在其他態樣中，如該項技術中所熟知，經由使用羧甲基甲氨基聚乙二醇之N-羥基丁二醯亞胺基酯可實現WSP之連接。

關於用 WSP修改靶物的其他描述，參見，例如，美國專利申請案第 20030096400 號；EP 0 442724A2；EP 0154316；EP 0401384；WO 94/13322；美國專利第 5,362,852 號；第 5,089,261 號；第 5,281,698 號；第 6,423,685 號；第 6,635,646 號；第 6,433,135 號；國際申請案 WO 90/07938；Gaertner及Offord, (1996), Bioconjugate Chem. 7:38-44；Greenwald等人，Crit Rev Therap Drug Carrier Syst. 2000;17:101-161；Kopecek 等人，J

Controlled Release., 74:147-158, 2001 ; Harris 等人 , Clin Pharmacokinet. 2001;40 (7):539-51 ; Zalipsky 等人 , Bioconjug Chem. 1997;8:111-118 ; Nathan 等人 , Macromolecules. 1992;25:4476-4484 ; Nathan 等人 , Bioconj Chem. 1993;4:54-62 ; 及 Francis 等人 , Focus on Growth Factors, 3:4-10 (1992) , 該等文獻之揭示內容以引用方式全文併入本文中。

還原性烷基化作用

在一態樣中 , WSP 之共價連接可藉由如本文中所提供之還原性烷基化化學修飾程序進行以選擇性修改 N- 末端 α - 肽基且對所得產物測試所要生物學特徵 , 諸如本文中所提供之生物活性檢定 。

用於連接 WSP 與蛋白質或肽的還原性烷基化作用係利用特定蛋白質中可供衍生化利用之不同類型之第一胺基 (例如 , 離胺酸對 N- 末端) 的差別反應性。在適當反應條件下 , 可使用含有羧基的聚合物將蛋白質在 N- 末端大體上選擇性地衍生化 。

選用於還原性烷基化作用的聚合物可具有單反應性醛基。反應性醛例如為聚乙二醇丙醛 (其具有水穩定性) 或其單 C₁-C₁₀ 烷氧基或芳氧基衍生物 (參見美國專利第 5,252,714 號 , 該專利以引用方式全文併入本文中) 。在一方法中 , 利用還原性烷基化作用使 PEG- 醛 (O-(3- 側氧丙基)-O'- 甲基聚乙二醇) 與第一胺結合。在適當條件下 , 此方法經證明可產生 PEG 結合物 , 該等結合物主要在蛋白質 N- 末端經由

α-胺修改。

適用於結合生物活性分子的醛官能基可由具有相鄰胺基與醇基之官能基形成。在多肽中，例如，在溫和條件下利用過碘酸鹽，可使用N-末端絲氨酸、蘇氨酸或羥基離氨酸、經由氧化性分裂產生醛官能基。該等殘基或其同等基團通常可存在於例如多肽之N-末端，可經由化學或酶促消化暴露，或可經由重組或化學方法導入。用於產生醛的反應條件通常包括在溫和條件下添加過量莫耳之高碘酸鈉以避免在蛋白質中之其他位置處發生氧化。pH值較佳為約7.0。典型反應包括添加1.5倍過量之高碘酸鈉，繼之在室溫下、在黑暗中培育10分鐘。

醛官能基可與含有醯肼或氨基脲官能基的活化聚合物偶合以形成腙或半卡巴腙(semicarbazone)鍵聯。含有醯肼的聚合物可市購，且需要時可利用標準技藝合成。用於本發明中的PEG醯肼可獲自Shearwater Polymers, Inc., 2307 Spring Branch Road, Huntsville, Ala. 35801(現屬於Nektar Therapeutics, 150 Industrial Road, San Carlos, CA 94070-6256)。使醛與聚合物如下進行偶合：藉由將該兩種成分之溶液混合在一起且加熱至約37°C直至反應大體上完成為止。通常使用過量的聚合物醯肼增加所獲得之結合物的量。典型的反應時間為26小時。視反應物之熱穩定性而定，可修改反應溫度及時間以產生適當結果。對氧化與偶合之反應條件的詳細判定描述於Geoghegan及Stroh,(1992), Bioconjugate Chem. 3:138-146及Geoghegan, 美國

專利第5,362,852號中，該等各文獻以引用方式全文併入本文中。

利用還原性烷基化作用，還原劑在水溶液中應具有穩定性且較佳僅能夠將還原性烷基化作用之初始過程中所形成之希夫鹼(Schiff base)還原。還原劑選自且不限於硼氫化鈉、氰基硼氫鈉、二甲胺硼酸酯、三甲胺硼酸酯及吡啶硼酸酯。

反應pH值影響聚合物與待用蛋白質之比率。一般而言，若反應pH低於靶反應性基團之 pK_a ，則需要聚合物較大過量於蛋白質。若pH值高於靶 pK_a ，則聚合物蛋白質比率不需要這樣大(亦即，可利用的反應性基團愈多，則需要的聚合物分子愈少)。

因此，在一態樣中，反應在可利用離胺酸殘基之 ε -氨基與蛋白質之N-末端殘基之 α -氨基之間 pK_a 差異的pH值下進行。藉由此選擇性衍生化可控制水溶性聚合物與蛋白質之連接；與聚合物之結合主要發生於蛋白質之N-末端處且不發生其他反應性基團(諸如離胺酸側鏈氨基)之顯著修改。

因此，在一態樣中，提供使WSP與靶化合物共價連接的方法，且該等方法可提供大體均質的WSP/蛋白質結合分子製劑而無需另外進行如利用其他化學修改處理所需要的大量純化。更具體而言，若使用聚乙二醇，則所述方法可製備不含可能之抗原鍵聯基團的N-末端聚乙二醇化蛋白質，亦即，聚乙二醇部分與蛋白質部分直接偶合而無潛在的毒性副產物。

視所選 WSP 連接之方法而定，與靶肽或靶蛋白質分子所連接之 WSP 分子之比例將隨其在反應混合物中之濃度之改變而改變。一般而言，最佳比率(依據反應效率，其中不存在過量的未反應蛋白質或聚合物)由所選 WSP 之分子量確定。此外，當利用包括非特定連接及隨後純化所要物質之方法時，該比率可視可利用之反應性基團(通常為胺基)之數目而定。

純化

在一態樣中，製得大體均質之經 WSP 修改之製劑的方法為自物質之混合物純化經修改之化合物之主要單種物質。舉例而言，首先藉由離子交換層析法分離大體均質的物質以獲得具有單種物質之電荷特性的物質(儘管可能存在具有相同視電荷的其他物質)，且接著利用尺寸排阻層析法分離所要物質。其他方法已有報導且涵蓋於本發明，例如包括 1990 年 5 月 3 日公開的 PCT WO 90/04606，其描述一種分離 PEG-蛋白質加合物之混合物的方法，其包含將 PEG/蛋白質加合物分溶於含有 PEG 之水性雙相系統中。

因此，本發明之一態樣為製備經 WSP-修改之化合物結合物的方法，該方法包含：(a) 在還原性烷基化條件下，在適於選擇性活化蛋白質部分之胺基末端 α -胺基的 pH 值下，使具有一個以上胺基之化合物與水溶性聚合物部分反應，以使得該水溶性聚合物選擇性地與該 α -胺基連接；及(b) 獲得反應產物。視情況而定，且尤其對於治療性產物，將反應產物自未反應部分中分離。

如藉由肽圖譜及N-末端定序所斷定，提供聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少50%聚乙二醇化肽的製劑。在其他實施例中，提供如下製劑：在聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少75%聚乙二醇化肽；在聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少85%聚乙二醇化肽；在聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少90%聚乙二醇化肽；在聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少95%聚乙二醇化肽；及在聚乙二醇化肽與未反應肽之混合物中包含至少99%聚乙二醇化肽。

以下實例非意欲限制，而僅例示本發明之特定實施例。

實例1

mFc-TMP表現建構物組合

藉由組合單獨編碼鼠Fc與TMP的核苷酸序列(描述於EP01124961A2中)來建構編碼包含鼠Fc區之TMP融合蛋白(mFc-TMP)的多核苷酸。在第一輪PCR中，用PCR引子3155-58 (SEQ ID NO: 1022)及1388-00 (SEQ ID NO: 1023)擴增編碼鼠Fc的成分。

3155-58: CCGGGTAAAGGTGGAGGTGGTGGTATCGA (SEQ ID NO: 1024)

3155-59: CCACCTCCACCTTACCCGGAGAGTGGGAG (SEQ ID NO: 1025)

在分離反應中，用引子1209-85 (SEQ ID NO: 1026)及3155-59 (SEQ ID NO: 1027)擴增編碼TMP的多核苷酸。

1209-85: CGTACAGGTTACGCAAGAAAATGG (SEQ ID NO: 1028)

1388-00: CTAGTTATTGCTCAGCGG (SEQ ID NO: 1029)

將所得PCR片段經凝膠純化且組合於單個管中以便用引

子 1209-85 (SEQ ID NO: 1030) 及 1388-00 (SEQ ID NO: 1031) 進行第二輪 PCR。將此第二輪擴增的 PCR 產物 經凝膠純化且用限制酶 NdeI 及 XhoI 消化。將預先用相同酶消化得到的消化片段純化且連接入載體 pAMG21 內。將此接合混合物經由電穿孔法轉化入大腸桿菌內且塗覆於 LB+康黴素 (Kanamycin) 培養基。經由 PCR 及 DNA 定序來篩檢群落。鑑別具有編碼 mFc-TMP 融合蛋白 (SEQ ID NO: 1033) 之核苷酸序列 (SEQ ID NO: 1032) 的陽性純系且命名為 6397。

● 編碼鼠 Fc-TMP 融合蛋白的多核苷酸 (SEQ ID NO: 1034)

1 GATTTGATTC TAGATTTGTT TTAACATAATT AAAGGAGGAA TAACAT

開放式 RF :

```

ATGGTCGACGGTTG TAAGCCATGC ATTTGTACAG TCCCAGAAGT ATCATCTGTC
101 TTCATCTTCC CCCCCAAAGCC CAAGGATGTG CTCACCATTA CTCTGACTCC
151 TAAGGTCACG TGTGTTGTGG TAGACATCAG CAAGGATGAT CCCGAGGTCC
201 AGTTCAGCTG GTTTGTAGAT GATGTGGAGG TGCACACAGC TCAGACGCAA
251 CCCCCGGGAGG AGCAGTTCAA CAGCACTTTC CGCTCAGTCA GTGAACATTCC
301 CATCATGCAC CAGGACTGGC TCAATGGCAA GGAGTTCAA TGCAAGGGTCA
351 ACAGTGCAGC TTTCCCTGCC CCCATCGAGA AAACCATCTC CAAAACCAAA
401 GGCAGACCGA AGGCTCCACA GGTGTACACC ATTCCACCTC CCAAGGAGCA
451 GATGGCCAAG GATAAAGTCA GTCTGACCTG CATGATAACA GACTTCTTCC
501 CTGAAGACAT TACTGTGGAG TGGCAGTGGA ATGGGCAGCC AGCGGAGAAC
551 TACAAGAACCA CTCAGCCCACAT CATGGACACCA GATGGCTCTT ACTTCGTCTA
601 CAGCAAGCTC AATGTGCAGA AGAGCAACTG GGAGGGCAGGA AATACTTTCA
651 CCTGCTCTGT GTTACATGAG GCCCTGCACCA ACCACCATAAC TGAGAAGAGC

701 CTCTCCCACT CTCCGGGTAA AGGTGGAGGT GGTGGTATCG AAGGTCCGAC
751 TCTGCGTCAG TGGCTGGCTG CTCGTGCTGG TGGTGGAGGT GGCGGGCGGAG
801 GTATTGAGGG CCCAACCCCTT CGCCAATGGC TTGCAGCACG CGCATAA

```

3'-序列：

TCTCGAGGATCCG CGGAAAGAAG AAGAAGAAGA AGAAAGCCCG AAAGG

鼠 Fc-TMP 蛋白質序列 (SEQ ID NO: 1035)

```

1 MVDGCKPCIC TVPEVSSVFI FPPKPKDVLT ITLTPKVTCV VVDISKDDPE
51 VQFSWFVDDV EVHTAQQTQPR EEQFNSTFRS VSELPIMHQD WLNGKEFKCR
101 VNSAAFPAPI EKTISKTGR PKAPQVYTIP PPKEQMAKDK VSLTCMITDF
151 FPEDITVEWQ WNGQPAENYK NTQPIMDTDG SYFVYSKLVN QKSNWEAGNT
201 FTCSVLHEGL HNHHTEKSLH HSPGKGGGGG IEGPTLRQWL AARAGGGGGG
251 GGIEGPTLRQ WLAARA*

```

實例 2

菌株 6397 之發酵

藉由將 500 mL 具有菌株之種子培養物的無菌蛋白胨培養基 (Luria broth) 接種於搖瓶中來開始使菌株 6397 發酵。當細胞密度在 600 nm 達到 0.9 時，使用內含物接種於 15 L 含有 10 L 複合物基生長培養基 (800 g 甘油、500 g 脂酶解酪蛋白、3 g 檸檬酸鈉、40 g KH₂PO₄、20 g (NH₄)₂SO₄、5 ml Fluka P-2000 消泡劑、10 ml 痘量金屬 (氯化鐵 27.0 g/L、氯化鋅 2.00 g/L、氯化鉻 2.00 g/L、銅酸鈉 2.00 g/L、氯化鈣 1.00 g/L、硫酸銅 1.90 g/L、硼酸 0.50 g/L、氯化錳 1.60 g/L、檸檬酸鈉二水合物 73.5 g/L)、10 ml 維生素 (生物素 0.060 g/L、葉酸 0.040 g/L、核黃素 0.42 g/L、吡哆醇 HC1 1.40 g/L、菸鹼酸 6.10 g/L、泛酸 5.40 g/L、氫氧化鈉 5.30 ml/L)，添加水使之達 10 L) 的發酵器中。使發酵器維持在 37°C 及 pH 7，溶解氧含量保持最少 30% 饱和度。當細胞密度在 600 nm 達到 13.1 OD 單位時，藉由添加 10 ml 之 0.5

mg/ml N-(3-側氧基-己醯基)高絲胺酸內酯來誘導培養物。誘導後6小時，將肉湯冷卻至10°C，且在5°C、藉由4550 g離心作用離心60分鐘來收穫細胞。接著將細胞糊狀物儲備於-80°C。

實例3

蛋白質再折疊

將獲自表現mFc-TMP之菌株6397的大腸桿菌糊狀物(300g)溶於2250 ml溶菌緩衝劑(50 mM Tris HCl, 5 mM EDTA, pH 8.0)中且在13,000 PSI通過經冷卻之微射流均質機兩次。接著將勻漿物在4°C、經11,300 g離心作用離心60分鐘。捨棄上層清液，且利用組織研磨器使纏粒再懸浮於2400 ml水中。接著將勻漿物在4°C、經11,300 g離心作用離心60分鐘。捨棄上層清液，且利用組織研磨器使纏粒再懸浮於200 ml體積之水中。將勻漿物在4°C、經27,200 g離心作用離心30分鐘，且捨棄上層清液。利用組織研磨器、使用35 mg雞蛋清溶菌酶(Sigma, St Louis, MO)將約12.5%之纏粒再懸浮於28 ml 20 mM Tris HCl中(pH 8.0)，且在37°C培育20分鐘。培育後，將懸浮液在22°C、經27,200 g離心作用離心30分鐘，且捨棄上層清液。將纏粒再懸浮於35 ml 8 M胍HCl、50 mM Tris HCl中(pH 8.0)，之後添加350 μl 1 MDTT(Sigma, St Louis, MO)且將物質在37°C培育30分鐘。接著將溶液在22°C、經27,200 g離心作用離心30分鐘。接著，在4°C，在輕緩攪拌下，將上層清液以1 ml/min移至3.5 L再折疊緩衝劑(50 mM Tris鹼，160

mM精胺酸 HC1，3 M脲，20%甘油，pH 9.5，1 mM半胱胺酸，1 mM胱胺 HC1)中。

實例 4

建構物純化

在輕緩攪拌下、在4°C培育約40小時後，利用具有30 kDa濾筒之切向流超濾裝置(Satorius, Goettingen, Germany)將實例3中所述之再折疊溶液濃縮為500 μl，繼之逆著3 L之Q-緩衝劑A(20 mM Tris HC1，pH 8.0)滲濾。將濃縮物質經由Whatman GF/A過濾器過濾且以15 ml/min裝載於86 ml Q-瓊脂糖速流管柱(2.6 cm ID)(Amersham Biosciences, Piscataway, NJ)上。用幾個柱體積之Q-緩衝劑A洗滌樹脂之後，以10 ml/min使用20個柱體積、線性梯度至60%的Q-緩衝劑B(20 mM Tris HC1，1 M NaCl，pH 8.0)將蛋白質溶離。將峰值溶離份組合，且使組合物以1 ml/min通過Mustang E針筒過濾器(Pall Corporation, East Hills, NY)。將經過濾之物質再次經由0.22 μm醋酸纖維素過濾器過濾且儲備於-80°C。

實例 5

蛋白質聚乙二醇化

將過量3.8倍莫耳之甲氧基聚乙二醇醛(MPEG)(平均分子量20 kDa)(Nektar)添加至mFc-TMP(3.5 ml，0.8 mg/ml)於含有20 mM NaCNBH₃之100 mM乙酸鈉緩衝劑(pH 5)中之經攪拌之冷(4°C)溶液中。繼續在相同溫度下攪拌反應混合物。使用Superose 6 HR 10/30管柱(Amersham

Biosciences)、用具有 0.15 M NaCl(pH 7.0)之 0.05 M 磷酸鹽緩衝劑以 0.4 ml/min 溶離、藉由 SEC HPLC 監視反應期間蛋白質修改的程度。16 小時後，SEC HPLC 分析指示，大部分蛋白質已與 MPEG 結合。此時，反應混合物已緩衝交換至 20 mM Tris/HCl 紓衝劑 (pH 8.12) 中。使用經 20 mM Tris/HCl 紓衝劑 (pH 8.12) 平衡的 1 ml Hi Trap HP Q 管柱 (Amersham Biosciences)、藉由離子交換層析法分離 MPEG-mFc-AMP2 結合物。將反應混合物以 0.5 ml/min 之流速裝載於管柱上且將未反應之 MPEG 醇用三個柱體積之初始緩衝劑溶離。使用 20 個柱體積、0% 至 100% 線性梯度、含有 0.5 M NaCl 之 20 mM Tris/HCl 紓衝劑 (pH 8.12) 溶離蛋白質-聚合物結合物。如上所述藉由 HPLC SEC 分析離子交換層析分離期間所收集的溶離份 (2 ml)。將含有近似比率為 2.3 比 1 之單 -MPEG-mFc-TMP 結合物與二 -MPEG-mFc-TMP 結合物的溶離份 (如 SEC HPLC 所測定) 濃縮且無菌過濾。

實例 6

活體內測試

將 BDF1 小鼠 (Charles River Laboratories, Wilmington, Massachusetts) 分成 10 組且在第 0、21 及 42 日每公斤重動物皮下注射稀釋劑 (具有 0.1% 牛血清白蛋白之 Dulbecco 氏 PBS) 或具有 50 µg 測試單 -MPEG-mFc-TMP 結合物蛋白質及二 -MPEG-mFc-TMP 結合物蛋白質之稀釋劑 (如上所述)。將各組分成兩部分且在間隔時點 (第 0、3、5、7、10、12、

14、19、24、26、28、31、33、40、45、47、49、52及59日)自後眼眶竇放血(140 μ l)。在第59日，放血前將小鼠用異氟烷麻醉。使用配有鼠軟體之 ADVIA 120自動化血液分析儀(Bayer Diagnostics, New York, NY)分析所收集之血液的完全計數及差示計數。

實例 7

冷凍乾燥之人類Fc-TMP

冷凍乾燥之調配物初始篩檢研究。

本文實例7中所述之人類Fc-TMP肽體對應於SEQ ID NO: 1017之二聚型，其中人類Fc為SEQ ID NO:1，其在N-末端具有起始子甲硫胺酸。

Fc-TMP之穩定性藉由以下若干種層析技藝評價：逆相HPLC、陽離子交換HPLC、尺寸排阻HPLC及SDS-PAGE，所有該等技藝可在高溫下指示穩定性。在加速溫度、冷卻溫度及冷凍溫度下對濃度在0.1至40 mg/ml範圍內之調配物檢查化學性降解與物理性降解。根據變化的pH及是否包含作為餅成形劑的甘露糖醇或甘胺酸及作為冷凍乾燥保護劑的蔗糖來評價Fc-TMP穩定性。在另一候選者(甘胺酸)展示蛋白質穩定性未得到改良後，最終選擇甘露糖醇及蔗糖進一步優化。亦證明，Tween-20(聚山梨醇酯-20)在0.002至0.1%之濃度範圍內可抑制冷凍乾燥後之聚集。篩檢研究中，檢查pH值在4-8範圍內的以下緩衝劑：甘胺酸、丁二酸酯、組胺酸、磷酸酯及Tris。由該等篩檢研究可證明，添加有少量Tween-20(0.004%)、在pH 5調配於之組胺酸緩

衝劑中的Fc-TMP具有更佳穩定性。

驗證Fc-TMP調配物中之蔗糖及Tween-20

隨後的研究計劃集中於驗證蛋白質濃度為約0.5 mg/ml(以滿足臨床中預期的給藥需求)時，蔗糖、甘露糖醇及Tween-20在調配物中的含量。蔗糖、甘露糖醇及Tween-20優化穩定性的作用在該等研究中得到證明。為預見製備問題及相關事宜起見，亦開始進行後續研究。

蔗糖有益於將高溫下的化學性降解減至最少

測試不同的蔗糖及甘露糖醇濃度對Fc-TMP穩定性的影響。將蛋白質調配成0.3 mg/ml及2 mg/ml以便將臨床中可預見的濃度範圍包括在內。此外，製備具有及不具有0.004% Tween-20的樣本。藉由在各種可維持等張性的蔗糖濃度下改變蔗糖量且調整甘露糖醇量來修改蔗糖:甘露糖醇之比率。檢查如下比率的蔗糖:甘露糖醇(表示為重量/體積百分比)：0.2:5.1；0.5:4.8；1:4.5；1.5:4.3及2:4。

經證明，如藉由陽離子交換及逆相HPLC所監視，較高比率之蔗糖:甘露糖醇可將化學性降解減至最少。如表39中所示，比較Fc-TMP在初始時與37°C下高溫儲存18週後的百分比主峰值。陽離子交換主峰值之最大降低發生於液體調配物(在pH 5調配於10 mM乙酸鹽、5%山梨糖醇中的Fc-TMP)，繼之分別為具有0.2%、0.5%及1.0%蔗糖的冷凍乾燥調配物。藉由對高溫儲存後之樣本之逆相HPLC分析亦可觀察到蔗糖將化學性降解減至最少的保護作用(表39)。蔗糖含量低時，百分比主峰值(由Fc-TMP之逆相HPLC分析

所判定)下降明顯，但在具有大於1%之蔗糖濃度之調配物中變化似乎不明顯。總之，該等結果表明，使蔗糖含量維持在1.5%或1.5%以上為Fc-TMP在冷凍乾燥後之穩定性的關鍵。

表 39

**在 pH 5緩衝於 10 mM 具有 Tween-20 之組胺酸中的 Fc-TMP
在 37°C 18週後 RP 及 CEX-HPLC 主峰值之降低**

配方	RP-HPLC		CEX-HPLC	
	零時	18週	零時	18週
0.2%蔗糖、5.1%甘露糖醇	78.6	72.2	79.8	62.6
0.5%蔗糖、4.8%甘露糖醇	77.3	73.1	78.9	71.6
1%蔗糖、4.5%甘露糖醇	78.4	78.0	80.5	73.9
1.5%蔗糖、4.3%甘露糖醇	73.2	79.8	80.5	78.7
2%蔗糖、4%甘露糖醇	79.2	81.3	78.6	78.9
10 mM乙酸鹽、5%山梨糖醇, pH 5 (液體對照物)	74.7	42.8	75.5	34.1

儘管液體對照物(10 mM乙酸鹽、5%山梨糖醇、pH 5配方)中之Fc-TMP在主峰值前及主峰值後區域增長明顯，但對具有較低量蔗糖之冷凍乾燥樣本分析後表明，該蛋白質在主峰值後區域降解更多。以上對液體穩定性樣本(高溫儲存後)的研究工作已表明，蛋白質中之麩醯胺酸及精胺酸發生脫醯胺作用，從而促進其在液體樣本中、在峰值前區域中之增長。

在冷卻溫度下，藉由陽離子交換及逆相 HPLC 未觀察到

冷凍乾燥調配物在長期儲存後發生化學性降解。舉例而言，陽離子交換層析譜展示在不同溫度下未出現明顯的變化(-80°C、4°C及控制室溫歷時6個月)。由於在控制室溫及更低溫度下，冷凍乾燥調配物中沒有隨著時間逝去出現化學性降解，因此大量調配物開發研究工作集中於使與冷凍乾燥相關之物理性聚集最少化。

Tween-20將冷凍乾燥所產生之聚集減至最少

需要包含低濃度(0.004%)之Tween-20以將冷凍乾燥後可見的少量聚集減至最少。檢查若干穩定性研究(其中樣本的穩定性係在添加Tween-20及不添加Tween-20的情況下評價)所產生之相關結果可對此加以證明。

首先使用較高蛋白質濃度之Fc-TMP探究廣範圍之Tween-20以便調查聚集度最小化所需要的量。Fc-TMP濃度在此研究中為20 mg/ml，Tween-20含量設置在0.002%、0.004%、0.006%及0.01%。在4°C儲存一年後，在所有具有Tween-20的調配物中聚集度被限制在<0.1%。六個月的結果亦表明無明顯的聚集。在調配物研究中作為其他考量可選擇0.004%之Tween-20，如本文中所述，此為Fc-TMP在0.5 mg/ml下所設計。

表40展示在4°C儲存零時、3個月及11個月時所監視之Fc-TMP中之聚集量。在此研究中，將上述調配物及具有不同蔗糖：甘露糖醇比率之調配物(未添加Tween-20)中之Fc-TMP在0.5 mg/ml下冷凍乾燥。此外，在無Tween-20且於pH 4.5、5及5.5所緩衝之該調配物中穩定性仍存在。結

果表明僅上述調配物在 pH 5 具有最小的聚集度。在無 Tween-20 的調配物中，聚集度自 0.5% 至約 5% 不等。與在 pH 5 所偵測之聚集度相比，聚集度在 pH 4.5 及 5.5 亦更高。當含量通常為約 5% 時，蔗糖：甘露糖醇比率 (0.2、0.5 及 1% 蔗糖調配物) 愈低，則具有的聚集度愈高。隨著時間逝去，在上述調配物及無 Tween-20 之調配物中，聚集量經第 1 年時點仍保持不變。

表 40

於 10 mM 組胺酸中之不同配方之 Fc-TMP，在 0.5 mg/ml 經 SEC-HPLC 所量測的百分比聚集度

配方	零時	3個月	11個月 ¹
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇，pH 5.0 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	<0.1	<0.1
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇，pH 4.5	2.4	2.9	-
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇，pH 5.0	0.5	1.6	0.8
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇，pH 5.5	2.3	2.5	-
0.2% 蔗糖，5.1% 甘露糖醇，pH 5.0	4.8	7.3	-
0.5% 蔗糖，4.8% 甘露糖醇，pH 5.0	5.1	4.4	-
1% 蔗糖，4.5% 甘露糖醇，pH 5.0	4.5	4.3	-

¹ 選擇最優化配方樣本在第 11 月時點進行評價。

其他調配物研究經設計可證明 Tween-20 對最小化聚集度的有益作用。該等研究中所有樣本均在 pH 5、具有及不具有 0.004% Tween-20 的情況下調配。表 41 列舉在 4°C 穩定儲存零、18 週及 1 年時間間隔後的聚集度百分比。在零時，

冷凍乾燥後一刻，聚集度在所有具有 0.004% Tween-20 之樣本中最小。在無 Tween-20 的樣本中觀察到少量的聚集，在具有 0.2% 蔗糖的調配物中發現最大量的聚集。Tween-20 對最小化聚集度的有效性亦推廣至 18 週時點，在無 Tween-20 且蔗糖：甘露糖醇比率低的樣本中發現聚集度百分比較高。在 4°C 儲存一年後，在含有 Tween-20 的樣本中，聚集度亦一貫地低。

表 41

● 10 mM 組胺酸中之不同配方之 Fc-TMP，在 4°C 儲存後，在 0.3 mg/ml、pH 5 經 SEC-HPLC 所量測之聚集度百分比

配方	零時	4個月	1年 ¹
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	0.2	<0.1
2% 蔗糖，4% 甘露糖醇	0.2	0.2	-
0.2% 蔗糖，5.1% 甘露糖醇 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	<0.1	<0.1
0.2% 蔗糖，5.1% 甘露糖醇	1.1	1.3	-
0.5% 蔗糖，4.8% 甘露糖醇 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	0.2	<0.1
0.5% 蔗糖，4.8% 甘露糖醇	0.2	0.8	-
1% 蔗糖，4.5% 甘露糖醇 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	<0.1	<0.1
1% 蔗糖，4.5% 甘露糖醇	0.1	0.3	-
1.5% 蔗糖，4.8% 甘露糖醇 (具有 0.004% Tween-20)	<0.1	<0.1	<0.1
1.5% 蔗糖，4.8% 甘露糖醇	0.1	0.3	-

¹ 選擇具有 Tween-20 之樣本在 1 年時點進行評價。

經設計可測試抗氧化劑使化學性降解最小化之有效性的其他穩定性研究，證明Tween-20之保護作用。高溫儲存後，抗氧化劑對最小化化學性降解不起作用。然而，具有0.004% Tween-20且Fc-TMP濃度為0.2 mg/ml的上述調配物在零時具有<0.1%的聚集度且在4°C儲存5個月後具有0.1%的聚集度。無Tween-20的相同調配物在零時具有0.4%聚集度且在儲存5個月後具有1%聚集度。

表II、III及上述研究中所提供之穩定性研究結果說明冷凍乾燥後Tween-20對最小化聚集度的保護作用。聚集度之增加隨時間減少，如在4°C延長至1年的時點表明，在調配有0.004% Tween-20的樣本中，聚集度無明顯增加。基於該等穩定性研究結果(其表明添加Tween-20可使冷凍乾燥後聚集度最小化)，對所提出之調配物開始放大研究。

放大研究

聚集度依賴於濃度

初始放大研究設計成模擬製備條件且檢查調配物對於裝運應力的穩固程度及復水後的穩定性。使用之切向流過濾裝置將Fc-TMP緩衝交換成調配物緩衝劑，此與較大規模製程類似。隨後將蛋白質稀釋至0.5 mg/ml及0.1 mg/ml之濃度，Tween-20亦在最後過濾步驟之前添加。填裝樣本後，進行冷凍乾燥。例示性冷凍乾燥方法列舉如下：

熱處理步驟

	溫度	時間	升溫/保持
步驟#1	-50	120	R
步驟#2	-50	120	H
步驟#3	-13	60	R
步驟#4	-13	360	H
步驟#5	-50	60	R
步驟#6	-50	60	H
冷凍溫度		-50°C	
另外冷凍		0 min	
冷凝器冷凝點		-60°C	
給定真空度		100	
		mTorr	

第一次乾燥步驟

	溫度	時間	真空度	升溫/保持
步驟#1	-50	15	100	H
步驟#2	-25	120	100	R
步驟#3	-25	600	100	H
步驟#4	-25	600	100	H
步驟#5	0	800	100	R
步驟#6	25	800	100	R
步驟#7	25	800	100	H
步驟#8	25	800	100	H
步驟#9	25	0	100	H
步驟#10	25	0	100	H
步驟#11	25	0	100	H
步驟#12	25	0	100	H
步驟#13	25	0	100	H
步驟#14	25	0	100	H
步驟#15	25	0	100	H
步驟#16	25	0	100	H
後加熱	25	100	100	H

第二次溫度 28°C

在 4°C 之被動儲存導致在低 Fc-TMP 濃度 (0.1 mg/ml) 下聚集度更大。在零時，經 SEC-HPLC 測定，0.1 mg/ml 調配物中的聚集度為 0.4%，而在以 0.5 mg/ml 所調配之蛋白質中

偵測到聚集度為 0.1%。在冷卻溫度下儲存六個月後，對於兩種濃度之 Fc-TMP，聚集量如同對於零時樣本所觀測仍保持不變，符合上述穩定性研究結果。由於在最低濃度 (0.1 mg/ml) 下所觀測之聚集量較高，因此可斷定，選擇 0.5 mg/ml 作為進一步放大研究的濃度最適宜。

聚集度經剪切應力模擬並未增加

藉助於應力模擬設備，亦使獲自初始放大研究的冷凍乾燥樣本(未復水)經受模擬的地面運輸及航空運輸。簡而言之，沿用 ASTM(American Society of Testing Methods) 中所述的方案 Method#D-4728。模擬地面及航空運輸係使用電動振動臺(S202型)及功率放大器 (#TA240型)(Unholtz-Dickie Corporation, Wallingford, CT)達成。在運輸應力下，比較冷凍乾燥餅之物理外觀與被動對照，結果為餅之形態變化不明顯。化學穩定性與物理穩定性均可接受，在受壓樣本及被動對照物中，聚集度不變(與 0.1 mg/ml 樣本中之 0.4% 相比，0.5 mg/ml 樣本中為 <0.1%)。

此研究中如下檢查復原(reconstitution)後的穩定性：製備才復原的樣本且在慢速翻轉下或強烈搖動下被動培育 3 天、7 天及 14 天。表 42 展示 0.1 mg/ml 及 0.5 mg/ml 調配物之結果。如同所料，在 0.5 mg/ml 之調配物中聚集量最小。比較持續慢速翻轉樣本與不翻轉樣本，在 14 天期間內，聚集度增大不明顯。該等調配物(不翻轉及翻轉)中二聚體形成之量亦不變。有趣地是，搖動結果似乎呈現一種傾向，亦即，零時後，在 0.1 mg/ml 樣本與 0.5 mg/ml 樣本中，聚集

度下降至低於可偵測量。同時，在各時點觀測到大部分搖動樣本中二聚體形成之量相應增加，說明 Fc-TMP 受到剪切應力後自聚集態變為二聚體態的過程中存在某些可逆性。

表 42

於 pH 5 利用 2% 蔗糖、4% 甘露糖醇及 0.004% Tween-20 調配於 10 mM 組胺酸中之 Fc-TMP，在 4°C 儲存後、經 SEGHPLC 量測之聚集度及二聚體形成百分比

0.1 mg/ml	零時聚集度， 3天聚集度， 7天聚集度， 14天聚集度，	二聚體	二聚體	二聚體	二聚體
		二聚體	二聚體	二聚體	二聚體
不翻轉	0.4, 0.3	1.2, 0.6	1.1, 0.4	1.0, 0.4	
翻轉	0.4, 0.3	0.7, 0.4	0.7, 0.3	1.1, 0.3	
搖動	0.4, 0.3	<0.1, 0.9	<0.1, 0.1	<0.1, 1.6	
0.5 mg/ml					
不翻轉	0.1, 0.5	0.2, 0.5	0.2, 0.5	0.2, 0.6	
翻轉	0.1, 0.5	0.2, 0.6	0.1, 0.6	0.1, 0.6	
搖動	0.1, 0.5	<0.1, 0.9	<0.1, 1.0	<0.1, 2.2	

冷凍乾燥週期中第二次乾燥 12 小時足以將殘餘水分降至最少

進行第二次放大研究，其中將 Fc-TMP 在所提出之調配物中緩衝交換且稀釋為 0.5 mg/ml。經一個週期後達成冷凍乾燥，該週期由 -50°C 下之初始冷凍步驟、繼之 -13°C 下之退火組成。接著使溫度下降至 -50°C，保持一小時，且在 100 mTorr 之給定真空度下、在 -50°C 開始第一次乾燥。在

-50°C 短時間保持後，將溫度經兩個小時降至-25°C，在-25°C 維持20個小時，且接著逐漸升溫至25°C，約27小時後，開始第二次乾燥。第二次乾燥在25°C至少持續12小時。冷凍乾燥週期期間，在第二次乾燥12、18及24小時後將樣本拉伸以便核查穩定性且比較殘餘水分之含量。結果表明，如藉由Karl Fisher滴定所量測，在檢查的所有樣本中，殘餘水分為約0.6%或0.6%以下(表43)。在對照緩衝物餅中水分類似地低。基於此研究，可將冷凍乾燥週期中之第二次乾燥時間縮短至介於12-18個小時之間的範圍。

表 43

第二次乾燥時間內在12、18及24小時Fc-TMP中所保持的
殘餘水分

第二次乾燥時間	Karl Fisher含水百分比
12小時	0.23
12小時	0.38
對照緩衝劑	0.43
18小時	0.63
18小時	0.28
對照緩衝劑	0.3
24小時	0.46
24小時	0.37
對照緩衝劑	0.31

當樣本的化學或物理穩定性無差異時，亦可比較此第二次乾燥時間範圍內的穩定性結果。舉例而言，經檢查之所

有樣本的聚集量 <0.1%，而二聚體百分比一直為 0.1%。該等結果證明第二次乾燥時間可縮短至 24 小時以內而不影響蛋白質之初始穩定性。

進行其他研究以評價調配物在不同賦形劑濃度下的強度。由於上述穩定性研究證明，蔗糖例如對穩定性具有影響，必需檢查稍微改變賦形劑含量後 Fc-TMP 的強度。

Fc-TMP 之統計研究

調配物之強度

初始統計研究經設計可使用 E-晶片軟體包檢查配方變項(諸如調配物 pH、組胺酸緩衝劑強度及蔗糖:甘露糖醇比率)之微小變化。將該等樣本冷凍乾燥，但使用非最佳的冷凍乾燥週期，使得聚集度高於通常所觀測的值。該研究為採用線性響應表面的篩檢研究。穩定性評價結果證明，pH 值(4.7 至 5.3)及組胺酸緩衝劑濃度(自 5 至 15 mM 不等)對 Fc-TMP 穩定性的影響微乎其微。為證實 Tween-20 及蔗糖:甘露糖醇比率對 Fc-TMP 之總體穩定性的作用，使用更佳的冷凍乾燥週期開始後續統計設計研究。

二次統計穩定性研究

第二次統計設計研究檢查 Tween-20 變化(0.001%、0.0045% 及 0.008%)、蔗糖:甘露糖醇比率(1.7:4.2、2:4 及 2.3:3.8)及蛋白質濃度變化(0.3、0.65 及 1 mg/ml)。調配物之 pH 值亦調整至 4.7、5 及 5.3，且組胺酸緩衝劑濃度為 7 mM、10 mM 及 13 mM 不等。製備樣本且使用 Virtis 冷凍乾燥器(SP Industries, Inc., Gardiner, NY)冷凍乾燥，上述穩

定性研究使用最佳的保守週期。使用 E-晶片(統計設計軟體包，Hockessin，DE)、用兩種方式解釋穩定性結果：評價配方變項對零時所觀測之聚集量及二聚體形成量的影響，及配方變項在影響高溫(37°C)儲存穩定性(如藉由零時起之變化率所量測)中的作用。

二次統計研究的零時調配物結果

零時評價結果證明，正如所料，Tween-20使聚集度最小，然而蛋白質濃度亦明顯減少冷凍乾燥後的聚集傾向。

E-晶片軟體程式評價不同輸入變量(調配條件)對冷凍乾燥期間Fc-TMP聚集及二聚作用的影響。就零時Fc-TMP二聚作用而言，經考量(基於E-晶片結果)，並非調配物中每一種賦形劑均具有顯著影響。有幾種配方變項可影響在Fc-TMP冷凍乾燥後所觀測的聚集量。基於E-晶片所提供的大致結果，Fc-TMP濃度對零時所觀測之聚集度具有最大的影響，繼之為Tween-20含量。觀測到低濃度樣本中零時的聚集度最高。同樣，更高的Tween-20量在零時具有更強之最小化聚集度之保護效應，儘管此傾向不如蛋白質濃度效應那樣明顯。與上述研究結果相比，此研究中觀測到的聚集量更高，且經觀測，在蛋白質濃度低、具有Tween-20之某些樣本中，聚集度約為0.5%。

可觀測到，當蛋白質濃度增強時，聚集度之可變性下降。在0.5 mg/ml及高於0.5 mg/ml之濃度下，Fc-TMP具有的平均聚集度比以0.3 mg/ml或低於0.3 mg/ml所調配之樣本中的平均聚集度更低。

Tween-20為0.004%時可有效地在高溫儲存後將聚集度最小化

亦利用統計設計研究評價高溫儲存後的變化。在37°C 16天後，藉由將高溫結果自初始(零時)結果中扣除且歸一化為一個月時間，比較不同調配條件下的聚集速率。因此負速率係指所量測之特性隨著時間的視在損失。反應變項(對應於檢定結果)經由RP-HPLC(主峰值純度百分比及峰值前百分比)、陽離子交換HPLC(主峰值純度百分比)、尺寸排阻HPLC(聚集作用及二聚體形成)及NIR-水(藉由紅外光譜術所測之殘餘水分，與Karl Fisher滴定結果關聯之紅外光譜術可精確檢驗某些樣本)測定。

比較獲自各檢定技藝之變化率所得的結果表明，聚集作用及RP-HPLC氧化作用之變化就Fc-TMP濃度及Tween-20平方濃度而言在統計上為顯著的(在兩個標準差內)。Tween-20平方項很可能源自研究假定響應表面為曲面的平方屬性。在此情況下，Tween-20平方項較佳擬合模型，此外可說明存在影響穩定性之與其本身的相互作用。其他所量測的反應，諸如陽離子交換HPLC主峰值純度或不同pH值條件，未呈現影響蛋白質穩定性的任何顯著反應。

如同上述初始放大研究(翻轉、不翻轉及搖動樣本)之情況，高溫儲存後聚集量降低。利用該等樣本之變化率、基於統計模型(二次研究)作出推算以預測Tween-20之保護效應。表44展示當Tween-20濃度由0%上升至0.008%時，基於統計設計模型對所預計之聚集量的推算。如所示，除

0% Tween-20以外，在37°C歸一化為一個月的聚集速率為負值(指示在該等條件下聚集度下降)，預測此情況下聚集增長。聚集下降速率在Tween-20濃度為0.002%及高於0.002%時似乎處於平穩階段，說明低含量之Tween-20(0.002-0.006%)足以使物理性降解最小化。二聚體之增長速率在該等條件下相應地類似且在統計上與任何調配賦形劑無關，正如以上所述。

表 44

統計學二次模型推算
不同 Tween-20 及 Fc-TMP 濃度
基於在 37°C 培育 16 天(歸一化為一個月)

% Tween 20	Fc-TMP (mg/ml)	SEC聚集%	推算極限		RP-HPLC氧化	推算極限
			%			
0	0.5	0.09	(-0.32, 0.50)	0.47	(-2.59, 1.65)	
0.002	0.5	-0.35	(-0.69, -0.0)	-0.68	(-2.44, 1.08)	
0.004	0.5	-0.53	(-0.87, -0.19)	-0.58	(-2.32, 1.17)	
0.006	0.5	-0.45	(-0.78, -0.12)	-0.17	(-1.86, 1.52)	
0.008	0.5	-0.12	(-0.46, 0.21)	0.54	(-1.18, 2.26)	
0.004	0.3	-0.59	(-0.94, -0.25)	0.58	(-1.18, 2.34)	
0.004	0.1	-0.63	(-1.10, -0.16)	2.69	(0.28, 5.09)	

在 0.5 mg/ml 經 RP-HPLC 所量測之氧化作用變化率(假定此對應於各層析譜之峰值前區域之變化率)就 Tween-20 平方項而言，在統計上並非顯著的。在此情況下，該模型(如表 44 中所示)預示，當改變 Tween-20 濃度時，氧化速率符合推算區間之範圍。當增長速率由 0.58 增至 2.69、蛋白質濃度由 0.3 降至 0.1 mg/ml 時(儘管 Tween-20 在 0.004% 保持

恒定)，蛋白質濃度影響氧化。

該等結果說明，出於穩定性考量，需要使 Tween-20 濃度維持在 0.002 至 0.006% 之間。蛋白質之量亦為重要的，因為濃度低於 0.5 mg/ml 時穩定性更差。

冷卻溫度下之穩定性

考量上述內容，可使用以下配方評價冷凍乾燥 Fc-TMP 在冷卻溫度下的穩定性：0.5 mg/ml 於 10 mM 組胺酸(緩衝於 pH 5)、2% 蔗糖、4% 甘露糖醇及 0.004% Tween-20 中的 Fc-TMP。

監視調配物在冷卻溫度下的穩定性歷時一年。表 45 展示此研究所得到的穩定性結果，其中列舉得自零時、3 個月及 1 年的結果。如同所示，主峰值純度百分比如藉由逆相 HPLC 及陽離子交換 HPLC 所量測，似乎不隨時間減少。主峰值純度在不同時間上的微小差異在層析柱之離析中為正態變差的特徵且在冷凍標準中亦可觀測到。聚集度百分比始終一致且一年後似乎不增大。

表 45

逆相 HPLC 主峰值百分比時點

濃度	0	3個月	1年
0.3	81.0	82.5	82.4
0.5	69.0	82.7	83.4
1.0	80.6	82.4	83.2
初始冷凍物質	82.4	84.0	84.5

陽離子交換 HPLC 主峰值百分比時點

濃度	0	3個月	1年
0.3	67.0	71.8	81.8
0.5	73.5	83.1	80.0
1.0	74.2	79.7	80.5
初始冷凍物質	75.3	77.0	83.6

尺寸排阻 HPLC 聚集度百分比時點

濃度	0	3個月	1年
0.3	<0.1	0.1	0.1
0.5	<0.1	<0.1	0.1
1.0	<0.1	<0.1	<0.1
初始冷凍物質	0.1	0.1	<0.1

利用 2% 蔗糖、4% 甘露糖醇及 0.004% Tween-20 將 Fc-TMP 調配於 10 mM 組胺酸中 (緩衝於 pH 5.0)。已證明 pH 5 對於穩定性最佳，且蔗糖：甘露糖醇比率對於此蛋白質系統在高溫儲存後將化學性降解減至最少至關重要。需要低濃度的 Tween-20 以便使聚集量最小化，此聚集係作為冷凍乾燥過程之結果而存在。對放大應用中之穩定性的研究證實了該等結論。統計學研究經設計亦驗證了各種賦形劑在調配物中的含量，包括蛋白質濃度需要為 0.5 mg/ml。在 4°C 儲存一年後，所提出之調配物在冷卻溫度下的穩定性未展示明顯的降級。

實例 8

冷凍乾燥之 Fc-Ang-2 結合肽

為確定用於冷凍乾燥之Fc-Ang-2結合肽的最佳調配物，進行分析，評價在各種pH值、賦形劑濃度及蛋白質濃度下的Fc-Ang-2結合肽聚集度及穩定性。

Fc-Ang-2結合肽由兩個與IgG1抗體分子之Fc部分之C-末端所連接之醫藥活性多肽分子組成。該分子包含574個胺基酸殘基，總分子量為63,511道爾頓(Dalton)。該分子之pI為5.45。每個活性多肽存在兩個二硫鍵。該分子中總共存在20個半胱氨酸殘基，其中大部分在二硫橋中被氧化。

● Fc-Ang-2結合肽之序列係如下：

```
MDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN
WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPA
PIEKTISKAKGQPREPVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE
NNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSP
PGKGGGGGAAQQEECEWDPWTCEHMGSATGGSGSTASSGSGSATQEECEWDPWTCEHMLE (SEQ ID NO: 2)
```

● IgG1之Fc部分終止於K228。G229-G233組成連接子序列。活性多肽起始於A234且延續至其餘序列。

冷凍乾燥之Fc-Ang-2結合肽pH值篩檢

pH值篩檢測試Fc-Ang-2結合肽在pH 4.0、7.0及8.0下的穩定性。在pH 4.0，所篩檢之緩衝劑包括濃度均為10 mM的麴胺酸、檸檬酸鈉及丁二酸鈉。在pH 7.0，所篩檢之緩衝劑為濃度均為10 mM的組胺酸及tris。亦在pH 8.0篩檢濃度均為10 mM的組胺酸及Tris。各種緩衝劑含有4%甘露糖醇作為冷凍乾燥結塊劑及2%蔗糖作為賦形劑。此外，在

界面活性劑、0.01% Tween 20(w/w)之存在及不存在下檢查 pH值為7.0的組胺酸緩衝劑。用各種調配緩衝劑將蛋白質稀釋至5 mg/ml。接著使用具有10,000 Da分子量排阻極限的滲析管使該溶液透析入各種調配緩衝劑中，其中進行交換總共6次，各交換之間的平衡時間最少為4小時。滲析後，將蛋白質等分入裝填體積為1 ml的3 cc小玻璃瓶。接著使用實驗室規模之冷凍乾燥儀器將該等小瓶冷凍乾燥。冷凍乾燥後，將小瓶密封，且儲存於4°C、29°C及37°C進行培育(其中在各時點取出小瓶且分析)，此於冷凍乾燥後立即開始且持續至24個月期限。將樣本用適當體積水復水，且利用尺寸排阻液體層析法及凝膠電泳法(其偵測聚集度、二聚體形成及蛋白水解分裂)、陰離子交換液體層析(其偵測氧化作用)分析蛋白質穩定性。此外，分析餅塊特性(諸如復水時間及水分)及復原之液體溶液的特性(諸如pH值)。

對冷凍乾燥之Fc-Ang-2結合肽賦形劑的研究

賦形劑篩檢在單種緩衝劑pH值為7.0之10 mM組胺酸中進行。在此研究中對比的兩種賦形劑為0.85%精胺酸及1%蔗糖。配合精胺酸使用的結塊劑為4%甘露糖醇，而配合蔗糖使用的結塊劑為2%甘胺酸。在1 mg/ml、30 mg/ml及60 mg/ml之蛋白質濃度下測試各種調配物。此外，在30 mg/ml測試一種含有甘露糖醇蔗糖組合的調配物。各種調配物含有0.01% Tween 20。首先利用實驗室規模之超濾/滲濾裝置將蛋白質濃縮為70 mg/ml且滲析入適當調配物中。

接著，將蛋白質經適當調配緩衝劑稀釋成各具有三種濃度。接著將蛋白質等分入裝填體積為1 ml的3 cc小玻璃瓶。接著使用實驗室規模之冷凍乾燥儀器將該小瓶冷凍乾燥。冷凍乾燥後，將小瓶密封且儲存於4°C、29°C、37°C及52°C進行培育(其中在各時點取出個別小瓶且分析)，此於冷凍乾燥後立即開始且持續至24個月期限。利用尺寸排阻層析法、陰離子交換層析法及SDS-PAGE分析樣本的蛋白質穩定性。亦分析冷凍乾燥之餅塊及復水之液體溶液的特性。

冷凍乾燥之Fc-Ang-2結合肽濃縮篩檢

在pH值為7.2之10 mM組胺酸中使用4%甘露糖醇作為結塊劑及2%蔗糖作為賦形劑來進行濃縮篩檢。利用實驗室規模之超濾/滲濾裝置將蛋白質濃縮為約140 mg/ml且滲析入調配物中。接著將經滲析之蛋白質在調配緩衝劑中稀釋至30 mg/ml、60 mg/ml及120 mg/ml。接著將溶液等分入裝填體積為1 ml的3 cc小玻璃瓶。使用實驗室規模之冷凍乾燥儀器將該小瓶冷凍乾燥。冷凍乾燥後，將小瓶密封且儲存於4°C、29°C、37°C及52°C進行培育(其中在各時點取出個別小瓶且分析)，此於冷凍乾燥後立即開始且持續至24個月期限。利用尺寸排阻層析法、陰離子交換層析法及SDS-PAGE分析樣本的蛋白質穩定性。亦分析冷凍乾燥餅塊及復原之液體溶液的特性。

結論

考量上述內容，最佳調配物包含10 mM組胺酸、4%甘露

糖醇、2%蔗糖、0.01% Tween-20，pH值為7.0。

實例9

冷凍乾燥之Fc-Agp-3結合肽

為確定用於冷凍乾燥之Fc-Agp-3結合肽的最佳調配物，進行分析，評價在各種pH值、賦形劑濃度及蛋白質濃度下Fc-Agp-3結合肽的聚集度及穩定性。

Fc-Agp-3結合肽為針對B細胞活化因子(BAFF)、防止B細胞相關疾病的N-連接型肽體。肽體由兩個經非糖基化二硫化物所連接之多肽組成，總分子量為~63.6 kD。此肽體之等電點經估算為pH 7.36。

Fc序列(SEP ID NO: 1696)：

```
VDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVV  
DVSHEDEPKFNWYVDGVEVHNAAKTPREEQYNSTYRVVSVLT  
VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIKAK GQPREPQVYTL  
PPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP  
VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS  
LSLSPGK
```

Agp-3結合肽序列(SEP ID NO: 1697)：

```
GCKWDLLIKQWVCDPLGSGSATGGSGSTASSGSGSATHMLPGCK  
WDLLIKQWVCDPLGGGG
```

因此，Fc-Agp-3結合肽序列係如下：

```
GCKWDLLIKQWVCDPLGSGSATGGSGSTASSGSGSATHMLPGCK  
WDLLIKQWVCDPLGGGGVDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPK  
PKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAAK  
TPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIE  
KTISKAK GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSLTCLVKGFYPSDIA  
VEWESNGQPENNYKTTPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNV  
FSCSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK (SEQ ID NO: 1698)
```

寬 pH 值篩檢 10 mg/mL 之冷凍乾燥 Fc-Agp-3 結合肽

穩定性主要藉由指示高溫下之穩定性的尺寸排阻 HPLC(SE-HPLC)評價。為評價冷凍乾燥之 Fc-Agp-3 結合肽在 3.85-7.6 之 pH 值範圍內的穩定性及復水特性，在 2.5% 甘露糖醇及 2.0% 蔗糖存在下，將 10 mg/mL Fc-Agp-3 結合肽調配於各種 10 mM 緩衝劑中。以約 0.5 個 pH 單位增量測試以下緩衝劑：乙酸鹽、丁二酸鹽、組胺酸、焦磷酸鹽磷酸鹽及 Tris。

為研究開發調配物，用 30 mg/mL 冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於 Virtis 冷凍乾燥器中。在 -20°C 執行退火步驟且持續 4 小時以便讓甘露糖醇結晶。在 -25°C 之存放溫度下執行第一次乾燥歷時 20 小時。由於存放溫度升至 0°C 時未觀測到真空度形成峰值，因此第一次乾燥在 -25°C 完全達成。未觀測到塌陷且樣本首先在 0°C 且接著在 25°C 成功通過第二次乾燥。復水後，pH 值為 7 或超過 7 的調配物稍顯混濁，而其他所有調配物清澈透明。此可解釋為高 pH 值調配物接近於 Fc-Agp-3 結合肽之等電點 ($pI=7.36$)。SE-HPLC 分析揭示二聚體為主要的高分子量物質。據觀測，二聚體相對 % 主要依賴於 pH 值，pH 為 5 及低於 5 時積聚量最低。可溶性聚集物之量亦證明在某種程度上依賴於 pH 值。未觀測到冷凍乾燥之前樣本中存在可溶性聚集物。相比之下，冷凍乾燥之前，所有調配物中均存在少量二聚體，而其在冷凍乾燥後的復水樣本中進一步增

加。未觀測到所有調配物中有明顯的截斷。在乙酸鹽、丁二酸鹽及組胺酸調配物之情況下，在pH值為5及低於5時，完整單體的量最高。

寬pH值篩檢30 mg/ml之冷凍乾燥Fc-Agp-3結合肽：蔗糖及甘露糖醇之穩定效應

穩定性主要藉由指示穩定性的尺寸排阻HPLC (SE-HPLC)評價。為評價在4.5-7.5之pH值範圍內2.5%甘露糖醇及3.5%蔗糖之存在對冷凍乾燥之Fc-Agp-3結合肽之穩定性及復水特性的影響，將30 mg/mL之Fc-Agp-3結合肽調配於10 mM丁二酸鹽、組胺酸及磷酸鹽緩衝劑中。焦磷酸鹽及Tris緩衝劑因在上述寬pH值篩檢中效能差而不包括在此研究中。乙酸鹽緩衝劑因乙酸鹽在冷凍乾燥期間昇華而導致復水樣本中可能發生pH變化而被排除在外。

為研究開發調配物，用30 mg/mL冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於Virtis冷凍乾燥器中。在-20°C執行退火步驟且持續5小時以讓甘露糖醇結晶更完全。第一次乾燥在-25°C之存放溫度下執行20小時。第一次乾燥在-25°C未完全達成，且存放溫度升至0°C時，觀測到某些真空度峰值。未觀測到主要塌陷且樣本首先在0°C且接著在25°C成功通過第二次乾燥。復水後，pH值約為7的調配物稍顯混濁，而其他所有調配物清澈透明。如以上所提及，此可解釋為高pH值調配物接近於Fc-Agp-3結合肽之等電點。SE-HPLC分析揭示二聚體為主要的高分子量物

質。又，據觀測，二聚體相對%主要依賴於pH值，pH為5及低於5時積聚量最低。可溶性聚集物之量展示不出明顯的pH值依賴性。未觀測到冷凍乾燥之前樣本中存在可溶性聚集物。調配之前觀測到非GMP塊體中存在~0.6%二聚體，而對於冷凍乾燥之前的高pH值調配物，其因緩衝劑交換/濃縮而可增至3.0%。

二聚體積聚之pH值依賴性亦由在給定pH值緊密同位而與緩衝劑類型無關之相對量二聚體來證實。根據T=0樣本，冷凍乾燥後二聚體%並未明顯增加。唯一例外為不含有蔗糖與甘露糖醇的樣本，其展示二聚體%顯著增加0.25-0.5%。在蔗糖存在下，即使在分別具有pH 4.1及4.7之丁二酸鹽與組胺酸調配物緩衝交換/冷凍乾燥之後，主峰值降低最小。與其相比，所有磷酸鹽調配物在冷凍乾燥之前展示主峰值下降~3%。儘管有餅塊形成(甚至在蔗糖與甘露糖醇不存在的情況下)，但與含糖調配物相比，相應主峰值下降0.5-0.7%。此外，非糖調配物的復水時間更長(>2分鐘)且需要一些攪動。為確保餅塊之強度，將甘露糖醇或甘胺酸作為增積劑包括在隨後的所有調配物中，儘管展示僅蔗糖便可賦予足夠的蛋白質穩定性。

在窄pH值範圍篩檢30 mg/ml之冷凍乾燥Fc-Agp-3結合肽

穩定性主要藉由指示高溫下之穩定性的尺寸排阻HPLC(SE-HPLC)及逆相HPLC(RP-HPLC)評價。由於主峰值之回升%在pH 5及低於pH 5時較高，因此窄pH值範圍篩檢可省

去磷酸鹽緩衝劑。除在寬pH值篩檢中執行良好的丁二酸鹽及組胺酸緩衝劑之外，窄pH值篩檢包括10 mM麴胺酸鹽(pH 4-6)。以0.2 pH單位增量測試調配物。蔗糖及甘露糖醇含量分別在3.5%及2.5%保持恆定，除兩種具有2.0%及5.0%蔗糖之pH值為4.5的丁二酸鹽調配物外。又，以每個pH單位增量測試六種可能的一般冷凍乾燥調配物，諸如：

- 1) 20 mM組胺酸、2.0%甘胺酸、1.0%蔗糖，pH值為5.0
- 2) 20 mM組胺酸、2.0%甘胺酸、1.0%蔗糖，pH值為6.0
- 3) 20 mM組胺酸、2.0%甘胺酸、1.0%蔗糖，pH值為7.0
- 4) 20 mM組胺酸、4.0%甘露糖醇、2.0%蔗糖，pH值為5.0
- 5) 20 mM組胺酸、4.0%甘露糖醇、2.0%蔗糖，pH值為6.0
- 6) 20 mM組胺酸、4.0%甘露糖醇、2.0%蔗糖，pH值為7.0。

為研究開發調配物，用30 mg/mL冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於Virtis冷凍乾燥器中。進一步修改冷凍乾燥週期。在-15°C執行退火步驟以讓甘胺酸結晶，且持續5小時。初始在-30°C短期(4 h)執行第一次乾燥。接著，將存放溫度升至-25°C且24小時保持恆定。然而，當存放溫度進一步升至0°C時，根據形成的真空度小峰值，第一次乾燥在-25°C未完全達成。儘管如此，但未觀測到較大塌陷，且樣本首先在0°C且接著在25°C成功通

過第二次乾燥。6個月後，形成37°C下的冷凍乾燥態穩定性數據，以評價Fc-Agp-3結合肽的長期穩定性。pH值上升導致所有組胺酸調配物之主峰值下降。儘管6個月監視的僅為一般調配物，但接近5.0之pH值的優點在1月時點及3月時點已經顯而易見。此外，6個月的一般調配物數據說明甘露糖醇+蔗糖調配物比甘胺酸+蔗糖更穩定，尤其在pH 6及高於pH 6時。

在麩胺酸鹽及丁二酸鹽調配物之情況下，當pH結果展示酸性較弱時，亦存在二聚體(主要降解產物)量之pH值依賴性明顯增強。對於聚集物可見到類似的pH值依賴性。在pH 5及低於pH 5可觀測到主峰值回升最高。根據調配物冷凍乾燥之前的類似下降，T=0之主峰值之初始下降可解釋為在緩衝劑交換及濃縮期間蛋白質降解。然而，3月穩定性數據說明麩胺酸鹽調配物的物理穩定性比其丁二酸鹽對應物(具有相同pH值)更高。應注意，在此研究中，亦測試增加蔗糖濃度對丁二酸鹽調配物之穩定性的影響。除3.5%蔗糖外，在pH 4.5比較丁二酸鹽中之2.0%蔗糖調配物與5.0%蔗糖調配物。增加蔗糖在某種程度上可減少高分子量物質，但其對主峰量影響不顯著。因此，3.5%蔗糖因該等調配物與生理性張力匹配最接近而考量為最佳。

藉由RP-HPLC觀測，一截斷物質在低pH下增長。冷凍乾燥調配物中顯著依賴pH值的截斷部分因費時的緩衝交換及蛋白質濃縮步驟而出現於冷凍乾燥之前。冷凍乾燥後，未觀測到截斷量顯著增加，即使在37°C儲存3個月至6個月

後。一般而言，該數據說明利用較高 pH 值調配物可減緩截斷，因為截斷在 pH 6 及 pH 6 以上觀測不到。然而，二聚體之量在較高 pH 值下為顯著的且在 pH 6 及 pH 6 以上可高達 2.5-4.5%。因此，當二聚體形成仍受足夠抑制時，可得到在 pH 5 調配 Fc-Agp-3 結合肽的折衷方案，其中截斷為輕度的，尤其在麩胺酸鹽及組胺酸緩衝劑中調配 Fc-Agp-3 結合肽。

結論

如在 37°C 下之 6 個月的存放研究證明，2.5% 甘露糖醇及 3.5% 蔗糖提供足夠的餅塊及蛋白質穩定性。因此，可在 pH 5.0 使用 10 mM 組胺酸、2.5% 甘露糖醇、3.5% 蔗糖以及在 pH 5.0 使用 10 mM 麩胺酸鹽、2.5% 甘露糖醇、3.5% 蔗糖調配 30 mg/mL Fc-Agp-3 結合肽。此外，該研究表明在 pH 5.0 之 20 mM 組胺酸、4.0% 甘露糖醇、2.0% 蔗糖執行亦良好且可視為肽體之可能的一般性冷凍乾燥調配物。

實例 10

冷凍乾燥之 Fc-Myo 結合肽

為確定用於冷凍乾燥之 Fc-Myo 結合肽的最佳調配物，進行分析，評價在各種 pH 值、賦形劑濃度及蛋白質濃度下 Fc-Myo 結合肽的聚集度及穩定性。

Fc-Myo 結合肽為針對肌肉抑素蛋白質、防止肌肉消耗相關疾病的 C-連接型肽體。肽體由兩個經非糖基化二硫化物所連接之多肽組成，總分子量為 ~59.1 kD。此肽體之等電點經估算為 pH 6.88。

Fc序列 (SEP ID NO: 1699) :

MDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVV
 DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT
 VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIASKAK GQPREGQVYTL
 PPSRDELTQNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
 VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
 LSLSPGK

肌肉抑素結合肽序列 (SEP ID NO: 1700) :

GGGGGAQLADHGQCIRWPWMCPPEGWE

因此，Fc-Myo結合肽序列係如下：

MDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFPPKP KDTLMISRTPEVTCVVV
 DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT
 VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIASKAK GQPREGQVYTL
 PPSRDELTQNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPP
 VLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYTQKS
 LSLSPGKGGGGGAAQLADHGQCIRWPWMCPPEGWE (SEQ ID NO:1701)

判定用於冷凍乾燥 Fc-Myo結合肽的 pH 條件

穩定性主要藉由指示高溫下之穩定性的尺寸排阻 HPLC(SE-HPLC)評價。設計並執行 pH 值篩檢研究以判定冷凍乾燥之前液態調配物的最佳 pH 值。利用乙酸鹽與組氨酸作為緩衝劑及蔗糖作為穩定劑(或冷凍乾燥保護劑)，在 pH 4.5、4.75、5.0、5.5 及 6.0 調配蛋白質。將調配好的小瓶在 29°C 儲存直至 1 年。利用 SE-HPLC 監視穩定性。計算各種調配條件下的聚集速率常數。發現聚集速率在 pH 4.5 時為最小的，因此 pH 4.5 被選為較佳的調配 pH 條件。

30 mg/mL 冷凍乾燥 Fc-Myo結合肽之緩衝劑研究

穩定性主要藉由尺寸排阻 HPLC(SE-HPLC)(其指示穩定性)評價。使用三種不同的緩衝劑：10 mM 麥胺酸鹽、10

mM組胺酸及10 mM丁二酸鹽在pH 4.5研究30 mg/mL劑型。所有調配物含有0.004%聚山梨醇酯20。為開發研究調配物，用30 mg/mL冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於Virtis冷凍乾燥器中。冷凍乾燥蛋白質調配物呈現可接受之餅塊典雅外觀。調配物復水後清澈透明。將冷凍乾燥Fc-Myo結合肽儲存於4、29、37及52°C。即時穩定性研究在4°C進行且發現可比得上長達3個月的該等調配物。然而，在52°C儲存3個月後，含有組胺酸的調配物稍微優於含有麩胺酸鹽的調配物。含有丁二酸鹽之調配物的穩定性明顯小於其他兩種調配物。基於該等結果，確認組胺酸及麩胺酸鹽為最終Fc-Myo結合肽調配物的較佳緩衝劑。

30 mg/ml冷凍乾燥Fc-Myo結合肽之賦形劑研究：蔗糖、海藻糖及羥乙基澱粉之穩定效應

穩定性主要藉由尺寸排阻HPLC(SE-HPLC)(其指示穩定性)評價。為評價海藻糖、羥乙基澱粉及蔗糖之存在對冷凍乾燥Fc-Myo結合肽之穩定性的影響，用4%甘露糖醇將30 mg/mL之Fc-Myo結合肽調配於10 mM麩胺酸鹽緩衝劑中。使用2.0%的海藻糖及蔗糖濃度，將1%羥乙基澱粉添加至蔗糖調配物中以製備10 mM麩胺酸鹽、4%甘露糖醇、2%蔗糖、1%羥乙基澱粉之最終調配物。所有調配物含有0.004%聚山梨醇酯20。

為研究開發調配物，用30 mg/mL冷凍液體調配物獲得經

純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於 Virtis 冷凍乾燥器中。冷凍乾燥蛋白質調配物呈現可接受之餅塊典雅外觀。調配物復水後清澈透明。

利用 SE-HPLC 監視該等調配物之穩定性。

將冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽儲存於 4、29、37 及 52°C。直至 3 個月後發現即時存放時間條件下該等調配物的穩定性 (4°C) 相互間可比較。然而，在 52°C、歷時 3 個月的儲存條件下，含有蔗糖的調配物稍微優於含有海藻糖的調配物。添加羟乙基澱粉未呈現對穩定性的任何不利影響。基於該等結果，確認蔗糖為用於最終 Fc-Myo 結合肽調配物的較佳穩定劑。

30 mg/mL 冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽之賦形劑研究：蔗糖及甘露糖醇之穩定效應

穩定性主要藉由指示穩定性的尺寸排阻 HPLC (SE-HPLC) 評價。為在 4.0% 至 8% 之甘露糖醇範圍內及 1.0% 至 4.0% 之蔗糖範圍內評價可變量之甘露糖醇及蔗糖之存在對冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽之穩定性及復水特性的影響，將 30 mg/mL 之 Fc-Myo 結合肽調配於 10 mM 麥胺酸鹽緩衝劑中。所有調配物含有 0.004% 聚山梨醇酯 20。

為研究開發調配物，用 30 mg/mL 冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。將該物質滲析入適當的調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於 Virtis 冷凍乾燥器中。冷凍乾燥蛋白質調配物呈現可接受之餅塊典雅外觀。調配物復

水後清澈透明。

利用 SE-HPLC 方法監視該等調配物之穩定性。將冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽儲存於 4、29、37 及 52°C。直至 3 個月後發現即時存放時間條件下該等調配物的穩定性(4°C)相互間可比較。然而，當在 52°C 儲存 3 個月時，發現增加蔗糖量有助於增強穩定性防止聚集。由於需維持最終調配物之等張條件(此限制二糖之總量)且需維持甘露糖醇及蔗糖之適當比率以保持冷凍乾燥餅塊特性，因此 4.0% 甘露糖醇及 2.0% 蔗糖為用於最終調配物的較佳賦形劑。

1、30、85 mg/mL 冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽之賦形劑研究
穩定性主要藉由尺寸排阻 HPLC(SE-HPLC)(其指示穩定性)評價。為評價蛋白質濃度對冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽之穩定性及復水特性的影響，使用 4% 甘露糖醇及 2% 蔗糖將 1、30、85 mg/mL 之 Fc-Myo 結合肽調配於 10 mM 麥胺酸鹽緩衝劑中。所有調配物含有 0.004% 聚山梨醇酯 20。

為研究開發調配物，用 30 mg/mL 冷凍液體調配物獲得經純化的塊狀物質。利用 UF/DF 將該物質緩衝交換入適當調配緩衝劑中且利用一個保守週期冷凍乾燥於 Virtis 冷凍乾燥器中。冷凍乾燥蛋白質調配物呈現可接受之餅塊典雅外觀。調配物復水後清澈透明。

利用 SE-HPLC 方法監視該等調配物之穩定性。將冷凍乾燥 Fc-Myo 結合肽儲存於 4、29、37°C。直至 6 個月後發現即時存放時間條件下該等調配物的穩定性(4°C)相互間可比較。研究所有濃度的商業產品調配物後，穩定性為可接受

的。

結論

如在 4°C 下之 12 個月存放研究所證明，4.0% 甘露糖醇及 2.0% 蔗糖可提供足夠餅塊及蛋白質穩定性。因此，可在 pH 4.5 使用 10 mM 組胺酸、4.0% 甘露糖醇、2.0% 蔗糖及在 pH 4.5 使用 10 mM 麥胺酸鹽、4.0% 甘露糖醇、2.0% 蔗糖調配至 100 mg/mL Fc-Myo 結合肽。

本發明已藉由特定實施例加以描述，所提供之特定實施例構成本發明之較佳實施方式。普通熟習該項技術者應瞭解，根據本揭示案，可對所例示之特定實施例作出諸多修改及變更而不偏離本發明之預定範圍。

序列表

<110> 美商安美基公司

<120> 冷凍乾燥治療性肽體調配物

<130> A-1122 (01017/41963)

<140> 096114064

<141> 2007-04-20

<150> 60/793,997 ; 11/788,697

<151> 2006-04-21; 2007-04-29

<160> 1701

<170> PatentIn version 3.3

<210> 1

<211> 227

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 1 5 10 15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 20 25 30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 35 40 45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 50 55 60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
 65 70 75 80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 85 90 95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
 100 105 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 115 120 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
 130 135 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 145 150 155 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
165 170 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
180 185 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
195 200 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
210 215 220

Pro Gly Lys
225

<210> 2
<211> 287
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 2

Met Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
1 5 10 15

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
165 170 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
210 215 220

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Glu Glu Cys Glu
225 230 235 240

Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly
245 250 255

Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Gln
260 265 270

Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Leu Glu
275 280 285

<210> 3
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> Misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Val, Leu, Ile, Glu, Pro, Gly, Tyr, Met, Thr 或 Asp

<220>
<221> Misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Tyr, Trp 或 Phe

<220>
<221> Misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Glu, Phe, Val, Trp 或 Tyr

```

<220>
<221> Misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> Misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

<220>
<221> Misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=Met, Phe, Val, Arg, Gln, Lys, Thr, Ser, Asp, Leu, Ile 或 Glu

<220>
<221> Misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=Glu, Leu, Trp, Val, His, Ile, Gly, Ala, Asp, Leu, Tyr, Asn, Gln 或 Pro

<400> 3

Xaa Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa
1           5

<210> 4
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(2)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> Misc-feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> Misc-feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 4

Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa
1           5

```

<210> 5
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> Misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Tyr, Trp 或 Phe

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> Misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> Misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 5

Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 6
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> Misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Tyr, Trp 或 Phe

<220>
<221> Misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Glu, Phe, Val, Trp 或 Tyr

<220>

```

<221> Misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> Misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

<220>
<221> Misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=Met, Phe, Val, Arg, Gln, Lys, Thr, Ser, Asp, Leu, Ile 或 Glu

<220>
<221> Misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=Glu, Leu, Trp, Val, His, Ile, Gly, Ala, Asp, Leu, Tyr, Asn, Gln 或 Pro

<400> 6

● Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 7
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> Misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Val, Leu, Ile, Glu, Pro, Gly, Tyr, Met, Thr 或 Asp

<220>
<221> Misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Tyr, Trp 或 Phe

● <220>
<221> Misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Glu, Phe, Val, Trp 或 Tyr

<220>
<221> Misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> Misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

<220>
<221> Misc_feature

```

```

<222> (8)..(8)
<223> Xaa=Met, Phe, Val, Arg, Gln, Lys, Thr, Ser, Asp, Leu, Ile 或 Glu

<220>
<221> Misc_feature
<222> (9)..(9)
. <223> Xaa=Glu, Leu, Trp, Val, His, Ile, Gly, Ala, Asp, Leu, Tyr, Asn,
. Gln 或 Pro

<400> 7

Xaa Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Xaa Xaa Xaa
1 5

<210> 8
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Ala, Asp, Glu, Phe, Gly, Lys, Gln, Ser, Thr 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Ala, Asp, Gly, Ile, Asn, Pro, Ser, Thr, Val 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Ala, Asp, Gly, Leu, Asn, Pro, Ser, Thr, Trp 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Ala, Asp, Glu, Phe, Leu, Asn, Arg, Val 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Ala, Asp, Glu, Gln, Arg, Ser 或 Thr

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=His, Ile, Leu, Pro, Ser, Thr 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
. <223> Xaa=Ala, Glu, Phe, Lys, Asn, Gln, Arg, Ser 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)

```

```

<223> Xaa=Asp, Glu, Phe, Gln, Arg, Thr 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=Ala, Asp, Pro, Ser, Thr 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=Ala, Asp, Gly, Lys, Asn, Gln, Ser 或 Thr

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=Ala, Glu, Leu, Pro, Ser, Thr, Val 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Val, Leu, Ile, Glu, Pro, Gly, Tyr, Met, Thr 或 Asp

● <220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa=Tyr, Trp 或 Phe

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa=Glu, Phe, Val, Trp 或 Tyr

<220>
<221> misc_feature
<222> (16)..(16)
<223> Xaa=Pro或吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (18)..(18)
<223> Xaa=Ser, Ala, Val 或 Leu

● <220>
<221> misc_feature
<222> (19)..(19)
<223> Xaa=Met, Phe, Val, Arg, Gln, Lys, Thr, Ser, Asp, Leu, Ile 或 Glu

<220>
<221> misc_feature
<222> (20)..(20)
<223> Xaa=Glu, Leu, Trp, Val, His, Ile, Gly, Ala, Asp, Leu, Tyr, Asn, Gln 或 Pro

```

<400> 8

Xaa	Gln	Xaa											
1													15

Tyr	Xaa	Xaa	Xaa	Leu
				20

```

<210> 9
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

. <220>
. <223> 合成肽

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (1)..(1)
. <223> Xaa=Asp 或 Tyr

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (3)..(3)
. <223> Xaa=Asp, Ser 或 Thr

. <220>
. <221> misc_feature
. <222> (4)..(4)
. <223> Xaa=Ser, Thr 或 Ala

. <220>
. <221> misc_feature
. <222> (5)..(5)
. <223> Xaa=Ser 或 Trp

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (6)..(6)
. <223> Xaa=Ser 或 Tyr

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (7)..(7)
. <223> Xaa=Asp, Gln, Glu 或 Val

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (8)..(8)
. <223> Xaa=Asn, Ser, Lys, His 或 Trp

. <220>
. <221> misc_feature
. <222> (9)..(9)
. <223> Xaa=Phe 或 Leu

<220>
. <221> misc_feature
. <222> (10)..(10)
. <223> Xaa=Asp, Asn, Ser 或 Leu

. <220>
. <221> misc_feature
. <222> (11)..(11)
. <223> Xaa=Leu, Ile, Gln, Met 或 Ala

<400> 9

Xaa Asn Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa

```

1

5

10

<210> 10
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 10

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 11
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 11

Ser Trp Thr Asp Tyr Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Ile Ser
1 5 10 15

Gly Leu

<210> 12
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 12

Glu Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 13
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 13

Glu Asn Thr Tyr Ser Pro Asn Trp Ala Asp Ser Met Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 14
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 14

Ser Val Gly Glu Asp His Asn Phe Trp Thr Ser Glu Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 15
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 15

Asp Gly Tyr Asp Arg Trp Arg Gln Ser Gly Glu Arg Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 16
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 16

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 17
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 17

 Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln His Tyr
 1 5 10

<210> 18
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

● <220>
 <221> Xaa=吖丁啶
 <222> (10)..(10)

 <400> 18

 Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 19
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

● <220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
 <221> misc-feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 19

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 20
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> Misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=磷酸化酪胺酸

<220>
<221> Misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 20

Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Trp	Xaa	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1											
							5				10

<210> 21
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 21

Phe	Ala	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Trp	Gln	Xaa	Tyr
1										
							5			10

<210> 22
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶
 <400> 22
 Phe Glu Trp Ala Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 23
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 23
 Phe Glu Trp Val Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 24
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 24
 Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 25
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)...(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 25

Xaa	Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Trp	Gln	Xaa	Tyr
1				5						10	

<210> 26

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa=未知

<220>

<221> misc_feature

<222> (9)..(9)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 26

Phe	Glu	Trp	Thr	Xaa	Trp	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1					5			10	

<210> 27

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=肌胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 27

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 28
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 28

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 29
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 29

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 30
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 30

Phe Glu Trp Thr Pro Asn Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 31
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=未知

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 31

Phe Glu Trp Thr Xaa Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 32
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=哌啶酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 32

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 33
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=胺基異丁酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 33

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

● <210> 34

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=肌胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 34

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 35

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 35

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 36

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 36

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln His Tyr
1 5 10

<210> 37

<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 37

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 38
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 38

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 39
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=磷酸化酪胺酸

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 39

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Xaa Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 40
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

● <400> 40

Phe Ala Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 41
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

● <400> 41

Phe Glu Trp Ala Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 42
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)

```

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 42

Phe Glu Trp Val Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 43

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 43

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 44

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 44

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 45

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 45

Phe Glu Trp Thr Pro Ala Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 46
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=肌胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 46

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 47
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 47

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 48
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 48

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 49
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 49

Phe Glu Trp Thr Pro Asn Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 50
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 50

Phe Glu Trp Thr Pro Val Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 51
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=哌啶酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 51

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 52
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa=胺基異丁酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 52

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 53
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=肌胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 53

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 54
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 54

Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
1				5					10				15	

<210> 55

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=1-萘丙氨酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (9)..(9)

<223> Xaa=吖丁啶

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 55

Xaa	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1				5					10	

<210> 56

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 56

Tyr	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1				5					10	

<210> 57

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 57

Phe Glu Trp Val Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 58
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

● <220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 58

Phe Glu Trp Thr Pro Ser Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 59
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

● <220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 59

Phe Glu Trp Thr Pro Asn Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 60
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 60

```

I352598

Thr Lys Pro Arg
1

<210> 61
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 61

Arg Lys Ser Ser Lys
1 5

<210> 62
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 62

Arg Lys Gln Asp Lys
1 5

<210> 63
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 63

Asn Arg Lys Gln Asp Lys
1 5

<210> 64
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 64

Arg Lys Gln Asp Lys Arg
1 5

<210> 65
<211> 9

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 65

Glu Asn Arg Lys Gln Asp Lys Arg Phe
1 5

<210> 66
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 66

Val Thr Lys Phe Tyr Phe
1 5

<210> 67
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 67

Val Thr Lys Phe Tyr
1 5

<210> 68
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 68

Val Thr Asp Phe Tyr
1 5

<210> 69
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 69

Ser His Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln
1 5 10

<210> 70
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 70

Thr Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Thr
1 5 10

<210> 71
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 71

Arg Gly Asp Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ser
1 5 10

<210> 72
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 72

Val His Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 73
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 73

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 74
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 74

Ser Arg Val Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Ser
1 5 10

<210> 75
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 75

Asn Met Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Thr
1 5 10

<210> 76
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 76

Ser Val Val Phe Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 77
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 77

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 78
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 78

Thr Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Arg
1 5 10

<210> 79

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 79

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 80

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 80

Ser Pro Val Phe Trp Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Ile
1 5 10

<210> 81

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 81

Trp Ile Glu Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ser
1 5 10

<210> 82

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 82

Ser Leu Ile Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Met
1 5 10

<210> 83
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 83

Thr Arg Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 84
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 84

Arg Cys Asp Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 85
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 85

Met Arg Val Phe Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Asn
1 5 10

<210> 86
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 86

Lys Ile Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 87
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

I352598

<220>
<223> 合成肽

<400> 87

Arg His Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 88
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 88

Ala Leu Val Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Glu Gln Ile
1 5 10

<210> 89
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 89

Ser Arg Val Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Ser
1 5 10

<210> 90
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 90

Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu Glu
1 5 10

<210> 91
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 91

Gln Leu Val Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 92
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 92

Asp Leu Arg Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Val
1 5 10

<210> 93
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 93

Glu Leu Val Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Leu
1 5 10

<210> 94
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 94

Asp Leu Val Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Trp
1 5 10

<210> 95
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 95

Asn Gly Asn Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Phe Gln Val
1 5 10

<210> 96
<211> 12

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 96

Glu Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Arg
1 5 10

<210> 97
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 97

Glu Leu Met Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Glu
1 5 10

<210> 98
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 98

Asn Leu Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Met Gln Asp
1 5 10

<210> 99
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 99

Gly Tyr Glu Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 100
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 100

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 101

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 101

Leu Ser Glu Gln Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 102

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 102

Gly Gly Gly Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 103

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 103

Val Gly Arg Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 104

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 104

Val His Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 105
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 105

Gln Ala Arg Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 106
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 106

Val His Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Thr
1 5 10

<210> 107
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 107

Arg Ser Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 108
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 108

Thr Arg Val Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 109
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 109

Gly Arg Ile Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 110

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 110

Gly Arg Val Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 111

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 111

Ala Arg Thr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 112

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 112

Ala Arg Val Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Met
1 5 10

<210> 113

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 113

Arg Leu Met Phe Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 114
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 114

Glu Ser Met Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 115
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 115

His Phe Gly Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val His Met
1 5 10

<210> 116
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 116

Ala Arg Phe Trp Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 117
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 117

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Pro Ile Tyr
1 5 10

<210> 118
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 118

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Tyr Gln Thr
1 5 10

<210> 119
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 119

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Leu Pro Ile
1 5 10

<210> 120
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 120

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ala
1 5 10

<210> 121
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 121

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Lys Gly Leu
1 5 10

<210> 122
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 122

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Gln Gly Leu
1 5 10

<210> 123
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 123

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Met Pro Leu
1 5 10

<210> 124
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 124

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ala
1 5 10

<210> 125
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 125

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Leu Gly Leu
1 5 10

<210> 126
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 126

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Arg Glu Leu
1 5 10

<210> 127
<211> 12

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 127

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Arg Gln Pro
1 5 10

<210> 128
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 128

Ser Arg Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Phe Val Gln Pro
1 5 10

<210> 129
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 129

Glu Tyr Glu Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 130
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 130

Ile Pro Glu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 131
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 131

Ser Arg Ile Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 132

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 132

Asp Pro Leu Phe Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 133

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 133

Ser Arg Gln Trp Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 134

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 134

Ile Arg Ser Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 135

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 135

Arg Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 136
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 136

Arg Leu Leu Trp Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 137
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 137

Glu Tyr Arg Trp Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 138
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 138

Asp Ala Tyr Trp Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 139
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 139

Trp Ser Gly Tyr Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 140
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 140

Asn Ile Glu Phe Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 141

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 141

Thr Arg Asp Trp Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 142

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 142

Asp Ser Ser Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 143

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 143

Ile Gly Asn Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 144

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 144

Asn Leu Arg Trp Asp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 145
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 145

Leu Pro Glu Phe Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 146
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 146

Asp Ser Tyr Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 147
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 147

Arg Ser Gln Tyr Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 148
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 148

Ala Arg Phe Trp Leu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 149
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 149

Asn Ser Tyr Phe Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 150
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 150

Arg Phe Met Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 151
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 151

Ala His Leu Phe Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 152
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 152

Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5

<210> 153
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 153

Tyr Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5

<210> 154
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 154

Tyr Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Gly Leu
1 5

<210> 155
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 155

Tyr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 156
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 156

Arg Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Thr Pro Leu
1 5 10

<210> 157
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 157

Gly Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Gly Phe
1 5 10

<210> 158
<211> 10

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 158

Tyr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Gly Leu
 1 5 10

<210> 159
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 159

Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Met Pro Leu
 1 5 10

<210> 160
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 160

Ser Asn Met Gln Pro Tyr Gln Arg Leu Ser
 1 5 10

<210> 161
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 161

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Val Gly Leu Pro Ala Ala Glu
 1 5 10 15

Thr Ala Cys Asn
 20

<210> 162
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 162

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Met Thr Ile Thr Gly
1 5 10 15

Lys Val Thr Met
20

<210> 163
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(13)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (16)..(16)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 163

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Ser His Xaa Xaa Val Pro Xaa
1 5 10 15

Gly Phe Pro Leu
20

<210> 164
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 164

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Tyr Gly Asn Pro Gln Trp Ala Ile
1 5 10 15

His Val Arg His
20

<210> 165

<211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 165

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Val Leu Leu Glu Leu Pro Glu Gly
 1 5 10 15

Ala Val Arg Ala
 20

<210> 166
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 166

Thr Phe Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Val Asp Tyr Val Trp Pro Ile Pro
 1 5 10 15

Ile Ala Gln Val
 20

<210> 167
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 167

Gly Trp Tyr Gln Pro Tyr Val Asp Gly Trp Arg
 1 5 10

<210> 168
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 168

Arg Trp Glu Gln Pro Tyr Val Lys Asp Gly Trp Ser
 1 5 10

<210> 169
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 169

Glu Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Gly Trp Ala Arg
1 5 10

<210> 170
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 170

Gly Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Arg Gly Leu
1 5 10

<210> 171
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 171

Leu Phe Glu Gln Pro Tyr Ala Lys Ala Leu Gly Leu
1 5 10

<210> 172
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 172

Gly Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Arg Gly Leu Ala Gly
1 5 10

<210> 173
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 173

Ala Trp Val Gln Pro Tyr Ala Thr Pro Leu Asp Glu
1 5 10

<210> 174
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 174

Met Trp Tyr Gln Pro Tyr Ser Ser Gln Pro Ala Glu
1 5 10

<210> 175
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 175

Gly Trp Thr Gln Pro Tyr Ser Gln Gln Gly Glu Val
1 5 10

<210> 176
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 176

Asp Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Ser Asp Glu
1 5 10

<210> 177
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 177

Pro Trp Ile Gln Pro Tyr Ala Arg Gly Phe Gly

1

5

10

<210> 178
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 178

Arg Pro Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Val
1 5 10

<210> 179
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 179

Thr Leu Ile Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ile
1 5 10

<210> 180
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 180

Arg Phe Asp Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Asp Gln Thr
1 5 10

<210> 181
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 181

Trp His Gln Phe Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 182
<211> 17
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 182

Glu	Trp	Asp	Ser	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Thr	Leu	Leu
1				5					10				15		

Arg

<210> 183

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 183

Trp	Glu	Gln	Asn	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Ser	Phe	Ala
1				5					10				15		

Asp

<210> 184

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 184

Ser	Asp	Val	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Ser	Leu	Glu	Met
1				5					10				15		

<210> 185

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 185

Tyr	Tyr	Asp	Gly	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Val	Met	Pro
1				5					10				15		

Ala

<210> 186
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 186

Ser Asp Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 187
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 187

Gln Arg Ile Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 188
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 188

Ser Arg Ile Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 189
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 189

Arg Ser Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 190
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 190

Thr Ile Ile Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 191
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 191

Trp Glu Thr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 192
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 192

Ser Tyr Asp Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 193
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 193

Ser Arg Ile Trp Cys Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 194
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 194

Glu Ile Met Phe Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu

1

5

10

<210> 195
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 195

Asp Tyr Val Trp Gln Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 196
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 196

Met Asp Leu Leu Val Gln Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 197
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 197

Gly Ser Lys Val Ile Leu Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 198
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 198

Arg Gln Gly Ala Asn Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 199
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 199

Gly Gly Gly Asp Glu Pro Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 200
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 200

Ser Gln Leu Glu Arg Thr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 201
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 201

Glu Thr Trp Val Arg Glu Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 202
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 202

Lys Lys Gly Ser Thr Gln Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 203
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 203

Leu Gln Ala Arg Met Asn Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 204
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 204

Glu Pro Arg Ser Gln Lys Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 205
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 205

Val Lys Gln Lys Trp Arg Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 206
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 206

Leu Arg Arg His Asp Val Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 207
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 207

Arg Ser Thr Ala Ser Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 208
 <211> 15
 <212> PRT

I352598

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 208

Glu Ser Lys Glu Asp Gln Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 209

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 209

Glu Gly Leu Thr Met Lys Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 210

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 210

Glu Gly Ser Arg Glu Gly Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 211

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 211

Val Ile Glu Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 212

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 212

Val Trp Tyr Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 213
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 213

Ala Ser Glu Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 214
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 214

Phe Tyr Glu Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 215
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 215

Glu Gly Trp Trp Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 216
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 216

Trp Gly Glu Trp Leu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 217
<211> 12

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 217

Asp Tyr Val Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 218
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 218

Ala His Thr Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 219
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 219

Phe Ile Glu Trp Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 220
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 220

Trp Leu Ala Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 221
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 221

Val Met Glu Trp Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 222

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 222

Glu Arg Met Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 223

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(3)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 223

Asn Xaa Xaa Trp Xaa Xaa Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 224

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 224

Trp Gly Asn Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 225

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 225

Thr Leu Tyr Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 226

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 226

Val Trp Arg Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 227

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 227

Leu Leu Trp Thr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 228

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(6)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 228

Ser Arg Ile Trp Xaa Xaa Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 229

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 229

Ser Asp Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 230
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(6)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 230

Trp Gly Tyr Tyr Xaa Xaa Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 231
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 231

Thr Ser Gly Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 232
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(6)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 232

Val His Pro Tyr Xaa Xaa Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 233
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 233

 Glu His Ser Tyr Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 234
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(2)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

 <400> 234

 Xaa Xaa Ile Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 235
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 235

Ala Gln Leu His Ser Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 236
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 236

Trp Ala Asn Trp Phe Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 237
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 237

Ser Arg Leu Tyr Ser Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 238
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 238

Gly Val Thr Phe Ser Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 239
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 239

Ser Ile Val Trp Ser Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 240
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 240

Ser Arg Asp Leu Val Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 241
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 241
His Trp Gly His Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Asp Asp Leu
1 5 10 15

Gly

<210> 242
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 242

Ser Trp His Ser Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ser Val Pro
1 5 10 15

Glu

<210> 243
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 243

Trp Arg Asp Ser Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Pro Glu Ser
1 5 10 15

Ala

<210> 244
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 244

Thr Trp Asp Ala Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Lys Trp Leu
1 5 10 15

Asp

<210> 245
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 245

Thr	Pro	Pro	Trp	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Ser	Leu	Asp
1				5					10					15	

Pro

<210> 246
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 246

Tyr	Trp	Ser	Ser	Val	Tyr	Trp	Gln	Pro	Tyr	Ser	Val	Gln	Ser	Val	His
1				5					10					15	

Ser

<210> 247
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 247

Tyr	Trp	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Ala	Leu	Gly	Leu
1				5					10

<210> 248
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 248

Tyr Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 249

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 249

Glu Trp Ile Gln Pro Tyr Ala Thr Gly Leu
1 5 10

<210> 250

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 250

Asn Trp Glu Gln Pro Tyr Ala Lys Pro Leu
1 5 10

<210> 251

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 251

Ala Phe Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 252

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 252

Phe Leu Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 253
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 253

Val Cys Lys Gln Pro Tyr Leu Glu Trp Cys
1 5 10

<210> 254
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 254

Glu Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 255
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 255

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

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 256
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 256

Phe Ser Glu Ala Gly Tyr Thr Trp Pro Glu Asn Thr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 257
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 257

Thr Glu Ser Pro Gly Gly Leu Asp Trp Ala Lys Ile Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 258
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 258

Asp Gly Tyr Asp Arg Trp Arg Gln Ser Gly Glu Arg Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 259
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 259

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 260
<211> 21

I35298

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 260

Ser Val Gly Glu Asp His Asn Phe Trp Thr Ser Glu Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15
Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 261
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 261

Met Asn Asp Gln Thr Ser Glu Val Ser Thr Phe Pro Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 262
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 262

Ser Trp Ser Glu Ala Phe Glu Gln Pro Arg Asn Leu Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 263
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 263

Gln Tyr Ala Glu Pro Ser Ala Leu Asn Asp Trp Gly Tyr Trp Gln Pro

1

5

10

15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 264
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 264

Asn Gly Asp Trp Ala Thr Ala Asp Trp Ser Asn Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 265
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 265

Thr His Asp Glu His Ile Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 266
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 266

Met Leu Glu Lys Thr Tyr Thr Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 267
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 267

Trp Ser Asp Pro Leu Thr Arg Asp Ala Asp Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10 15

Ala Leu Pro Leu
20

<210> 268

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 268

Ser Asp Ala Phe Thr Thr Gln Asp Ser Gln Ala Met Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 269

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 269

Gly Asp Asp Ala Ala Trp Arg Thr Asp Ser Leu Thr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 270

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 270

Ala Ile Ile Arg Gln Leu Tyr Arg Trp Ser Glu Met Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 271
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 271
Glu Asn Thr Tyr Ser Pro Asn Trp Ala Asp Ser Met Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 272
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 272

Met Asn Asp Gln Thr Ser Glu Val Ser Thr Phe Pro Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 273
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 273

Ser Val Gly Glu Asp His Asn Phe Trp Thr Ser Glu Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 274
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 274

Gln Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 275
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 275

Glu Asn Pro Phe Thr Trp Gln Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 276
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 276

Val Thr Pro Phe Thr Trp Glu Asp Ser Asn Val Phe Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 277
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 277

Gln Ile Pro Phe Thr Trp Glu Gln Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 278
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 278

Gln Ala Pro Leu Thr Trp Gln Glu Ser Ala Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 279
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 279

Glu Pro Thr Phe Thr Trp Glu Glu Ser Lys Ala Thr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 280
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 280

Thr Thr Thr Leu Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 281
<211> 21
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 281

Glu	Ser	Pro	Leu	Thr	Trp	Glu	Glu	Ser	Ser	Ala	Leu	Tyr	Trp	Gln	Pro
1				5				10					15		

Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
		20		

<210> 282

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 282

Glu	Thr	Pro	Leu	Thr	Trp	Glu	Glu	Ser	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Trp	Gln	Pro
1				5				10					15		

Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
		20		

<210> 283

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 283

Glu	Ala	Thr	Phe	Thr	Trp	Ala	Glu	Ser	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Trp	Gln	Pro
1				5				10					15		

Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
		20		

<210> 284

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 284

Glu	Ala	Leu	Phe	Thr	Trp	Lys	Glu	Ser	Thr	Ala	Tyr	Tyr	Trp	Gln	Pro
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1

5

10

15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 285
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 285

Ser Thr Pro Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10 15

Ala Leu Pro Leu
20

<210> 286
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 286

Glu Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 287
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 287

Lys Ala Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Gln Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 288

<211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 288

Ser Thr Ser Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 289
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 289

Asp Ser Thr Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 290
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 290

Tyr Ile Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 291
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 291

Gln Thr Ala Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 292
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 292

Glu Thr Leu Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Thr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 293
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 293

Val Ser Ser Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 294
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 294

Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5

<210> 295
 <211> 11
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=未知

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa=l-萘丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 295

Xaa Xaa Pro Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10

<210> 296

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 296

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 297

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 297

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 298

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 298

Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Trp	Gln	Xaa	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
1				5					10				15	

<210> 299
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 299

Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Xaa	Tyr	Ala	Leu	Pro	Leu
1				5					10				15	

<210> 300
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 300

Glu	Thr	Pro	Phe	Thr	Trp	Glu	Glu	Ser	Asn	Ala	Tyr	Tyr	Trp	Gln	Pro
1				5					10				15		

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 301
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 301

Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Xaa Tyr Ala Leu
 1 5 10 15

Pro Leu

<210> 302
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 302

Ala Asp Val Leu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Pro Val Thr Leu Trp Val
 1 5 10 15

<210> 303
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 303

Gly Asp Val Ala Glu Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu Thr Ser
 1 5 10 15

Leu

<210> 304
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 304

Ser Trp Thr Asp Tyr Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Ile Ser
 1 5 10 15

Gly Leu

<210> 305
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 305

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 306
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 306

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 307
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 307

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 308
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 308

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 309
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 309

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 310
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=γ丁啶

<400> 310

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 311
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 311

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 312
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 312

Ser Trp Thr Asp Tyr Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Ile Ser
 1 5 10 15

Gly Leu

<210> 313
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 313

Glu Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 314
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 314

Glu Asn Thr Tyr Ser Pro Asn Trp Ala Asp Ser Met Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 315
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 315

Ser Val Gly Glu Asp His Asn Phe Trp Thr Ser Glu Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 316

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 316

Asp Gly Tyr Asp Arg Trp Arg Gln Ser Gly Glu Arg Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 317

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 317

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 318

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 318

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 319

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 319

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 320
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 320

Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr
1 5 10

<210> 321
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 321

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 322
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 322

Ala Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 323
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 323

Phe Ala Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 324
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 324

Phe Glu Ala Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 325
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 325

Phe Glu Trp Ala Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr

1

5

10

<210> 326
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 326

Phe Glu Trp Thr Ala Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 327
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 327

Phe Glu Trp Thr Pro Ala Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 328
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 328

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Ala Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 329
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 329

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Ala Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 330
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 330

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Ala
1 5 10

<210> 331
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 331

Phe Glu Trp Thr Gly Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 332

```

<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 332

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

● <210> 333
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 333

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

● <210> 334
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=哌啶酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

```

<400> 334

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 335

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa=胺基異丁酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 335

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 336

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa=肌胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 336

Phe Glu Trp Thr Pro Xaa Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 337

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=肌胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 337

Phe Glu Trp Thr Xaa Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 338
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶
<400> 338

Phe Glu Trp Thr Pro Asn Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 339
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 339

Phe Glu Trp Thr Pro Val Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 340
<211> 11
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 340

Phe Glu Trp Thr Val Pro Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 341
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> 乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 341

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 342
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

```

<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 342

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 343
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=1-萘丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 343
Xaa Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 344
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 344

Tyr Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 345
<211> 11
<212> PRT

```

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

.

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

.

<400> 345

Phe Glu Trp Val Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 346

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

.

<220>

<223> 合成肽

.

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=吖丁啶

.

<400> 346

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 347

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

.

<220>

<223> 合成肽

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

.

Phe Glu Trp Thr Xaa Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 348

<211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=未知

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa=吖丁啶

 <400> 348

 Phe Glu Trp Thr Xaa Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

●
 <210> 349
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=蔡丙胺酸
 <400> 349

 Ser His Leu Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Val Gln Met
 1 5 10

●
 <210> 350
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=蔡丙胺酸
 <400> 350

 Thr Leu Val Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Leu Gln Thr
 1 5 10

<210> 351
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

.
<220>
<223> 合成肽

.
<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=蔡丙胺酸

<400> 351

Arg Gly Asp Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Val Gln Ser
1 5 10

●
<210> 352
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=蔡丙胺酸

<400> 352

Asn Met Val Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Thr
1 5 10

●
<210> 353
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 353

Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln
1 5

<210> 354
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

.
<220>
<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa=萘丙胺酸
 <400> 354

Val Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Val Gln
 1 5

<210> 355
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

● <220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 355
 Thr Phe Val Tyr Trp Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 356
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

● <220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸
 <400> 356

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Xaa
 1 5 10

<210> 357
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列



<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<400> 357

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Xaa
1 5 10

<210> 358
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 358

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Xaa Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 359
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature

<222> (9)..(9)
 <223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa=γ-丁啶

<400> 359

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Xaa Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 360
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=γ-丁啶

<400> 360

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Xaa Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 361
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa=γ-丁啶

<400> 361

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Xaa Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 362

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙氨酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙氨酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 362

Xaa Phe Glu Xaa Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 363

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙氨酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙氨酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 363

Xaa Phe Glu Xaa Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 364
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 364

Xaa Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 365
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=乙醯化對-苯甲醯基-L-苯丙胺酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 365

Xaa Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 366
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 366

Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln
1 5

<210> 367

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 367

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 368

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=萘丙胺酸

<400> 368

Arg Leu Val Tyr Xaa Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 369

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 369

Arg Leu Asp Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 370

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 370

Arg Leu Val Trp Phe Gln Pro Tyr Ser Val Gln Arg
1 5 10

<210> 371
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 371

Arg Leu Val Tyr Trp Gln Pro Tyr Ser Ile Gln Arg
1 5 10

<210> 372
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 372

Asp Asn Ser Ser Trp Tyr Asp Ser Phe Leu Leu
1 5 10

<210> 373
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 373

Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Ser Phe Leu Ala
1 5 10

<210> 374
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 374

Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu
1 5 10

<210> 375
<211> 17

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 375

Pro Ala Arg Glu Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Asp Ser Phe Leu Ile Trp
 1 5 10 15

Cys

<210> 376
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 376

Thr Ser Glu Tyr Asp Asn Thr Thr Trp Tyr Glu Lys Phe Leu Ala Ser
 1 5 10 15

Gln

<210> 377
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 377

Ser Gln Ile Pro Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Gln Ser Phe Leu Leu His
 1 5 10 15

Gly

<210> 378
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 378

Ser Pro Phe Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu Thr

1

5

10

15

Tyr

<210> 379
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 379

Glu	Gln	Ile	Tyr	Asp	Asn	Thr	Ala	Trp	Tyr	Asp	His	Phe	Leu	Leu	Ser
1				5					10				15		

Tyr

<210> 380
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 380

Thr	Pro	Phe	Ile	Asp	Asn	Thr	Ala	Trp	Tyr	Glu	Asn	Phe	Leu	Leu	Thr
1				5					10				15		

Tyr

<210> 381
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 381

Thr	Tyr	Thr	Tyr	Asp	Asn	Thr	Ala	Trp	Tyr	Glu	Arg	Phe	Leu	Met	Ser
1				5					10				15		

Tyr

<210> 382
<211> 17



<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

.
 <400> 382

Thr Met Thr Gln Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu Ser
 1 5 10 15

Tyr

<210> 383
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 383

Thr Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Ala Asn Leu Val Gln Thr Tyr Pro
 1 5 10 15

Gln

<210> 384
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 384

Thr Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Arg Phe Leu Ala Gln Tyr Pro
 1 5 10 15

Asp

<210> 385
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 385

His Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu Thr Tyr Thr
 1 5 10 15

Pro

<210> 386
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 386

Ser Gln Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu Ser Tyr Lys
 1 5 10 15

Ala

<210> 387
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 387

Gln Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Arg Phe Leu Leu Gln Tyr Asn
 1 5 10 15

Ala

<210> 388
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 388

Asn Gln Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Ser Phe Leu Leu Gln Tyr Asn
 1 5 10 15

Thr

<210> 389
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 389

Thr Ile Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Asn Phe Leu Leu Asn His Asn
1 5 10 15

Leu

<210> 390
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 390

His Tyr Asp Asn Thr Ala Trp Tyr Glu Arg Phe Leu Gln Gln Gly Trp
1 5 10 15

His

<210> 391
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 391

Glu Thr Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 392
<211> 21
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 392

Tyr Ile Pro Phe Thr Trp Glu Glu Ser Asn Ala Tyr Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 393

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 393

Asp Gly Tyr Asp Arg Trp Arg Gln Ser Gly Glu Arg Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 394

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=磷酸化酪胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa=l-萘丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa=磷酸化酪胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=γ丁啶

<400> 394

Xaa Xaa Xaa Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10

<210> 395
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 395

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
 1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
 20

<210> 396
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 396

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 397
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 397

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro Tyr Ala Leu Pro Leu Ser
 1 5 10 15

Asp

<210> 398
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 398

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 399
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 399

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 400
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=乙酰化苯丙胺酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 400

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 401
 <211> 12
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 401

Xaa	Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Trp	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1				5						10	

<210> 402

<211> 12

<212> PRT

<213>

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 402

Xaa	Phe	Glu	Trp	Thr	Pro	Gly	Tyr	Tyr	Gln	Xaa	Tyr
1					5				10		

<210> 403

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

```

<222> (6)..(6)
<223> Xaa=未知

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 403

Xaa Phe Glu Trp Thr Xaa Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 404
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=未知

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 404

Xaa Phe Glu Trp Thr Xaa Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 405
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=未知

```

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 405

Xaa Phe Glu Trp Thr Xaa Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
 1 5 10

<210> 406
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 406

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 407
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=吖丁啶

<400> 407

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
 1 5 10 15

<210> 408
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature

<222> (10)..(10)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 408

Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr Ala Leu Pro Leu
1 5 10 15

<210> 409

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 409

Thr Ala Asn Val Ser Ser Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Pro
1 5 10 15

Tyr Ala Leu Pro Leu
20

<210> 410

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa=吖丁啶

<400> 410

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 411

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 411

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 412
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 412

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Gly Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1 5 10

<210> 413
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=吖丁啶
<400> 413

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Ala Tyr Trp Gln Xaa Tyr
1 5 10

```

<210> 414
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 414

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Ala Trp Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 415
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=乙醯化苯丙胺酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=吖丁啶

<400> 415

Xaa Phe Glu Trp Thr Pro Ala Tyr Tyr Gln Xaa Tyr
1           5                   10

<210> 416
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature

```

<222> (2)..(2)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (4)..(5)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 416

Tyr	Xaa	Cys	Xaa	Xaa	Gly	Pro	Xaa	Thr	Trp	Xaa	Cys	Xaa	Pro
1					5					10			

<210> 417
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (4)..(5)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 417

Tyr Xaa Cys Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Cys Xaa Pro
1 5 10

<210> 418

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(5)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (8)..(8)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(11)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (13)..(13)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 418

Tyr Xaa Cys Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Cys Xaa Pro
1 5 10

<210> 419

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature
 <222> (4)..(5)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

 <400> 419

Tyr Xaa Cys Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Cys Xaa Pro
 1 5 10

<210> 420
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 420

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly
 20

<210> 421
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 421

Gly Gly Asp Tyr His Cys Arg Met Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Leu Gly Gly
 20

<210> 422



<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 422

Gly Gly Val Tyr Ala Cys Arg Met Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Ser
1 5 10 15

Pro Leu Gly Gly
20

<210> 423
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 423

Val Gly Asn Tyr Met Cys His Phe Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Arg
1 5 10 15

Pro Gly Gly Gly
20

<210> 424
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 424

Gly Gly Leu Tyr Leu Cys Arg Phe Gly Pro Val Thr Trp Asp Cys Gly
1 5 10 15

Tyr Lys Gly Gly
20

<210> 425
<211> 40
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 425

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr
 20 25 30

Trp Val Cys Lys Pro Gln Gly Gly
 35 40

<210> 426

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 426

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly
 20

<210> 427

<211> 23

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 427

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Ser Ser Lys
 20

<210> 428

<211> 23

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 428

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Ser Ser Lys
20

<210> 429
<211> 23
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 429

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Ser Ser Lys
20

<210> 430
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 430

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Ser Ser
20

<210> 431
<211> 23
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 431

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly Ser Ser Lys
20

<210> 432
<211> 10
<212> PRT

. <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa=任何胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (7)..(7)

<223> Xaa=Asp, Glu, Ile, Leu 或 Val

<220>

<221> misc_feature

<222> (9)..(9)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 432

Cys	Xaa	Xaa	Gly	Pro	Xaa	Thr	Trp	Xaa	Cys
1				5				10	

<210> 433

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 433

Gly	Gly	Thr	Tyr	Ser	Cys	His	Gly	Pro	Leu	Thr	Trp	Val	Cys	Lys	Pro
1				5					10				15		

Gln Gly Gly

<210> 434

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 434

Val Gly Asn Tyr Met Ala His Met Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Arg
1 5 10 15

Pro Gly Gly

<210> 435

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 435

Gly Gly Pro His His Val Tyr Ala Cys Arg Met Gly Pro Leu Thr Trp
1 5 10 15

Ile Cys

<210> 436

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 436

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln

<210> 437

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 437

Gly Gly Leu Tyr Ala Cys His Met Gly Pro Met Thr Trp Val Cys Gln
1 5 10 15

Pro Leu Arg Gly

<210> 438
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 438

Thr Ile Ala Gln Tyr Ile Cys Tyr Met Gly Pro Glu Thr Trp Glu Cys
1 5 10 15

Arg Pro Ser Pro Lys Ala
20

● <210> 439
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 439

Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10

<210> 440
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 440

● Tyr Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys
1 5 10

<210> 441
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)...(2)
<223> Xaa 可為任何天然存在胺基酸

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=任何胺基酸

● <220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=Asp, Glu, Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(10)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 441

Xaa Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Xaa
1 5 10

```

● <210> 442
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=Asp, Glu, Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

● <400> 442

Tyr Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Xaa
1 5 10

<210> 443
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

● <220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Asp, Glu, Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa=任何胺基酸

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (16)..(16)
<223> Xaa=任何胺基酸

```

<400> 443

Xaa	Tyr	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Pro	Xaa	Thr	Trp	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa
1									10						15

```

<210> 444
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

```

```

<220>
<223> 合成肽

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=任何胺基酸

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=任何胺基酸

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile
<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Asp, Glu, Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (16)..(16)
<223> Xaa=任何胺基酸

<400> 444

Xaa Tyr Xaa Cys Xaa Xaa Gly Pro Xaa Thr Trp Xaa Cys Xaa Xaa Xaa
1 5 10 15

<210> 445
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 445

Gly Gly Leu Tyr Leu Cys Arg Phe Gly Pro Val Thr Trp Asp Cys Gly
1 5 10 15

Tyr Lys Gly Gly
20

<210> 446
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 446

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln Gly Gly
20

<210> 447
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 447

Gly Gly Asp Tyr His Cys Arg Met Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Leu Gly Gly
20

<210> 448
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 448

Val Gly Asn Tyr Met Cys His Phe Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Arg
1 5 10 15

Pro Gly Gly Gly
20

<210> 449
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 449

Gly Gly Val Tyr Ala Cys Arg Met Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Ser
1 5 10 15

Pro Leu Gly Gly
20

<210> 450
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 450

Val Gly Asn Tyr Met Ala His Met Gly Pro Ile Thr Trp Val Cys Arg
1 5 10 15

Pro Gly Gly

<210> 451
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 451

Gly Gly Thr Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
1 5 10 15

Pro Gln

<210> 452
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 452

Gly Gly Leu Tyr Ala Cys His Met Gly Pro Met Thr Trp Val Cys Gln
1 5 10 15

Pro Leu Arg Gly
20

<210> 453
<211> 22

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 453

Thr Ile Ala Gln Tyr Ile Cys Tyr Met Gly Pro Glu Thr Trp Glu Cys
 1 5 10 15

Arg Pro Ser Pro Lys Ala
 20

<210> 454
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 454

Tyr Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10

<210> 455
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 455

Tyr Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys
 1 5 10

<210> 456
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 456

Ser Cys His Phe Gly Pro Leu Thr Trp Val Cys Lys
 1 5 10

<210> 457
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=除酪胺酸外的任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Cys、Ala、 α -胺基- γ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa=Met. Phe 或 Ile

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa=Asp, Gly, Ile, Leu 或 Val

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Cys、Ala、 α -胺基- γ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<400> 457

Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Xaa	Gly	Pro	Xaa	Thr	Trp	Xaa	Xaa
1					5				10		

<210> 458
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xn=Glu、Gly、Asn、Ser、Asp、Gln、Leu、Tyr、Ala或不存在

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xn=Phe, Val, Ala, Lys, Arg, Gly, Ser, Ile, Leu 或不存在

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xn=His, Gln, Glu, Gly, Asp, Ala 或 Val
<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xn=Glu, Gly, Val, Ala, Pro, Asp, Thr 或 Met

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Cys、Ala、 $\alpha$ -胺基- $\gamma$ -溴丁酸或高半胱胺酸 (HOC)

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa=Arg, His, Leu 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa=Met, Phe 或 Ile

<220>
<221> misc_feature
<222> (17)..(17)
<223> Xaa=Leu, Ile, Pro, Phe, Met, Gln 或 Gly

<400> 458

Xaa Xaa Xaa Xaa Cys Xaa Xaa Gly Trp Val Gly Xaa Cys Xaa Xaa Trp
1 5 10 15

Xaa

<210> 459
<211> 14

```

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 459

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 460
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 460

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Lys Ala
1 5 10

<210> 461
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 461

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 462
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 462

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 463
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 463

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Lys Ala
1 5 10

<210> 464

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 464

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 465

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 465

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 466

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 466

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
1 5 10

<210> 467

<211> 28

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 467

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala Ile Glu
1 5 10 15

Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
20 25

<210> 468
<211> 28
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 468

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Ile Glu
1 5 10 15

Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala
20 25

<210> 469
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 469

Val Arg Asp Gln Ile Xaa Xaa Xaa Leu
1 5

<210> 470
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 470

Thr Leu Arg Glu Trp Leu
1 5

<210> 471
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 471

Gly Arg Val Arg Asp Gln Val Ala Gly Trp
1 5 10

<210> 472

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 472

Gly Arg Val Lys Asp Gln Ile Ala Gln Leu
1 5 10

<210> 473

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 473

Gly Val Arg Asp Gln Val Ser Trp Ala Leu
1 5 10

<210> 474

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 474

Glu Ser Val Arg Glu Gln Val Met Lys Tyr
1 5 10

<210> 475

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 475

Ser Val Arg Ser Gln Ile Ser Ala Ser Leu
1 5 10

<210> 476
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 476

Gly Val Arg Glu Thr Val Tyr Arg His Met
1 5 10

<210> 477
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 477

Gly Val Arg Glu Val Ile Val Met His Met Leu
1 5 10

<210> 478
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 478

Gly Arg Val Arg Asp Gln Ile Trp Ala Ala Leu
1 5 10

<210> 479
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 479

Ala Gly Val Arg Asp Gln Ile Leu Ile Trp Leu
1 5 10

<210> 480
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 480

Gly Arg Val Arg Asp Gln Ile Met Leu Ser Leu
1 5 10

<210> 481

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (8)..(8)

<223> Xaa=任何或未知胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (9)..(9)

<223> Xaa=任何或未知胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (10)..(10)

<223> Xaa=任何或未知胺基酸

<400> 481

Gly Arg Val Arg Asp Gln Ile Xaa Xaa Xaa Leu
1 5 10

<210> 482

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 482

Cys Thr Leu Arg Gln Trp Leu Gln Gly Cys
1 5 10

<210> 483

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 483

Cys Thr Leu Gln Glu Phe Leu Glu Gly Cys
 1 5 10

<210> 484
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 484

Cys Thr Arg Thr Glu Trp Leu His Gly Cys
 1 5 10

<210> 485
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 485

Cys Thr Leu Arg Glu Trp Leu His Gly Gly Phe Cys
 1 5 10

<210> 486
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 486

Cys Thr Leu Arg Glu Trp Val Phe Ala Gly Leu Cys
 1 5 10

<210> 487
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 487

Cys Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ile Leu Leu Gly Met Cys
 1 5 10

<210> 488
 <211> 14

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 488

Cys Thr Leu Ala Glu Phe Leu Ala Ser Gly Val Glu Gln Cys
1 5 10

<210> 489
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 489

Cys Ser Leu Gln Glu Phe Leu Ser His Gly Gly Tyr Val Cys
1 5 10

<210> 490
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 490

Cys Thr Leu Arg Glu Phe Leu Asp Pro Thr Thr Ala Val Cys
1 5 10

<210> 491
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 491

Cys Thr Leu Lys Glu Trp Leu Val Ser His Glu Val Trp Cys
1 5 10

<210> 492
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (9)..(9)
 <223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(10)
 <223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<400> 492

Cys Thr Leu Arg Glu Trp Leu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Cys
 1 5 10

<210> 493
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 493

Arg Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Met
 1 5 10

<210> 494
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 494

Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala

1

5

10

<210> 495
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 495

Glu Arg Gly Pro Phe Trp Ala Lys Ala Cys
1 5 10

<210> 496
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 496

Arg Glu Gly Pro Arg Cys Val Met Trp Met
1 5 10

<210> 497
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 497

Cys Gly Thr Glu Gly Pro Thr Leu Ser Thr Trp Leu Asp Cys
1 5 10

<210> 498
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 498

Cys Glu Gln Asp Gly Pro Thr Leu Leu Glu Trp Leu Lys Cys
1 5 10

<210> 499
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 499

Cys Glu Leu Val Gly Pro Ser Leu Met Ser Trp Leu Thr Cys
1 5 10

<210> 500
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 500

Cys Leu Thr Gly Pro Phe Val Thr Gln Trp Leu Tyr Glu Cys
1 5 10

<210> 501
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 501

Cys Arg Ala Gly Pro Thr Leu Leu Glu Trp Leu Thr Leu Cys
1 5 10

<210> 502
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 502

Cys Ala Asp Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Ile Ser Phe Cys
1 5 10

<210> 503
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (13)..(13)
<223> Xaa=任何胺基酸或不存在

<220>
<221> misc_feature
<222> (14)..(14)
<223> Xaa=任何胺基酸

<400> 503

Cys Xaa Xaa Glu Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Leu Xaa Xaa Cys
1 5 10 15

<210> 504
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 504

Gly Gly Cys Thr Leu Arg Glu Trp Leu His Gly Gly Phe Cys Gly Gly
1 5 10 15

<210> 505
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 505

Gly Gly Cys Ala Asp Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Ile Ser Phe Cys
1 5 10 15

Gly Gly

<210> 506
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 506

Gly Asn Ala Asp Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Glu Gly Arg Arg
1 5 10 15

Pro Lys Asn

<210> 507
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 507

Leu Ala Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu His Gly Asn Gly
1 5 10 15

Arg Asp Thr

<210> 508
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 508

His Gly Arg Val Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Lys Thr Gln Val Ala
1 5 10 15

Thr Lys Lys

<210> 509
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 509

Thr Ile Lys Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Lys Ser Arg Glu His
1 5 10 15

Thr Ser

<210> 510
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 510

Ile Ser Asp Gly Pro Thr Leu Lys Glu Trp Leu Ser Val Thr Arg Gly
1 5 10 15

Ala Ser

<210> 511
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 511

Ser Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Glu Trp Leu Thr Ser Arg Thr Pro
1 5 10 15

His Ser

<210> 512
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 512

Glu Glu Asp Cys Lys
1 5

<210> 513
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 513

Glu Glu Asp Cys Lys
1 5

<210> 514

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa=非胺基酸部分

<400> 514

Glu Glu Asp Xaa Lys
1 5

<210> 515

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa=非胺基酸部分

<400> 515

Glu Glu Asp Xaa Lys
1 5

<210> 516

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (4)..(4)

<223> Xaa=非胺基酸部分

<400> 516

Glu Glu Asp Xaa Lys
1 5

<210> 517
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=非胺基酸部分

<400> 517

Glu Glu Asp Xaa Lys
1 5

<210> 518

<400> 518
000

<210> 519
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=非胺基酸部分

<400> 519

Glu Ser Asp Xaa Lys
1 5

<210> 520

<400> 520
000

<210> 521

<400> 521
000

<210> 522
<211> 11

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 522

Tyr Cys Phe Thr Ala Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5 10

<210> 523
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 523

Tyr Cys Phe Thr Asn Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5 10

<210> 524
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 524

Tyr Cys Phe Thr Arg Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5 10

<210> 525
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 525

Phe Cys Ala Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5

<210> 526
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 526

Tyr Cys Ala Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5

<210> 527

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 527

Phe Cys Asn Ser Glu Asn His Cys Tyr
1 5

<210> 528

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 528

Phe Cys Asn Ser Glu Asn Arg Cys Tyr
1 5

<210> 529

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 529

Phe Cys Asn Ser Val Glu Asn Arg Cys Tyr
1 5 10

<210> 530

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 530

Tyr Cys Ser Gln Ser Val Ser Asn Asp Cys Phe
1 5 10

<210> 531

<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 531

Phe Cys Val Ser Asn Asp Arg Cys Tyr
1 5

<210> 532
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 532

Tyr Cys Arg Lys Glu Leu Gly Gln Val Cys Tyr
1 5 10

<210> 533
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 533

Tyr Cys Lys Glu Pro Gly Gln Cys Tyr
1 5

<210> 534
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 534

Tyr Cys Arg Lys Glu Met Gly Cys Tyr
1 5

<210> 535
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 535

Phe Cys Arg Lys Glu Met Gly Cys Tyr
1 5

<210> 536

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 536

Tyr Cys Trp Ser Gln Asn Leu Cys Tyr
1 5

<210> 537

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 537

Tyr Cys Glu Leu Ser Gln Tyr Leu Cys Tyr
1 5 10

<210> 538

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 538

Tyr Cys Trp Ser Gln Asn Tyr Cys Tyr
1 5

<210> 539

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 539

Tyr Cys Trp Ser Gln Tyr Leu Cys Tyr
1 5

<210> 540
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

 <400> 540

Asp Phe Leu Pro His Tyr Lys Asn Thr Ser Leu Gly His Arg Pro
 1 5 10 15

<210> 541
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

●<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa=任何胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=任何胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa=任何胺基酸

 <400> 541

Arg Xaa Glu Thr Xaa Trp Xaa
 1 5

●<210> 542
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列

 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa=任何胺基酸

 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<400> 542

Arg Xaa Glu Thr Xaa Trp Xaa
 1 5

<210> 543
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 543

Arg Gly Asp Gly Xaa
 1 5

<210> 544
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (6)..(6)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 544

Cys Arg Gly Asp Gly Xaa Cys
 1 5

<210> 545
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature

<222> (2)..(2)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<400> 545

Cys Xaa Xaa Arg Leu Asp Xaa Xaa Cys
 1 5

<210> 546
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 546

Cys Ala Arg Arg Leu Asp Ala Pro Cys
 1 5

<210> 547
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 547

Cys Pro Ser Arg Leu Asp Ser Pro Cys
 1 5

<210> 548
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature

<222> (1) .. (1)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2) .. (2)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3) .. (3)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7) .. (7)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8) .. (8)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (9) .. (9)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<400> 548

Xaa Xaa Xaa Arg Gly Asp Xaa Xaa Xaa
 1 5

<210> 549
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2) .. (2)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8) .. (8)
 <223> Xaa=任何胺基酸

<400> 549

Cys Xaa Cys Arg Gly Asp Cys Xaa Cys
 1 5

<210> 550
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 550

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Phe Cys
1 5

<210> 551

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 551

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Leu Cys
1 5

<210> 552

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 552

Cys Leu Cys Arg Gly Asp Cys Ile Cys
1 5

<210> 553

<211> 8

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=任何胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (2)..(2)

<223> Xaa=任何胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=任何胺基酸

```
<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=1-5 胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=1-5 胺基酸

<400> 553

Xaa Xaa Asp Asp Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5

● <210> 554
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

● <220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=任何胺基酸

● <220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=任何胺基酸

● <220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (7)..(7)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=任何胺基酸

<220>
<221> misc_feature
```

<222> (9)..(9)
<223> Xaa=1-5 氨基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=1-5 氨基酸

<400> 554

Xaa Xaa Xaa Asp Asp Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa
1 5 10

<210> 555
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 555

Cys Trp Asp Asp Gly Trp Leu Cys
1 5

<210> 556
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 556

Cys Trp Asp Asp Leu Trp Trp Leu Cys
1 5

<210> 557
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 557

Cys Trp Asp Asp Gly Leu Met Cys
1 5

<210> 558
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 558

Cys Trp Asp Asp Gly Trp Met Cys
1 5

<210> 559

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 559

Cys Ser Trp Asp Asp Gly Trp Leu Cys
1 5

<210> 560

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 560

Cys Pro Asp Asp Leu Trp Trp Leu Cys
1 5

<210> 561

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 561

Cys Gly Arg Glu Cys Pro Arg Leu Cys Gln Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 562

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 562

Cys Asn Gly Arg Cys Val Ser Gly Cys Ala Gly Arg Cys
1 5 10

<210> 563
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 563

Cys Leu Ser Gly Ser Leu Ser Cys
1 5

<210> 564
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 564

Asn Gly Arg Ala His Ala
1 5

<210> 565
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 565

Cys Asn Gly Arg Cys
1 5

<210> 566
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 566

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Phe Cys
1 5

<210> 567
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 567

Cys Gly Ser Leu Val Arg Cys
1 5

<210> 568

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(4)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 568

Asp Leu Xaa Xaa Leu
1 5

<210> 569

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 569

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr Tyr Thr Leu
1 5 10

<210> 570

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 570

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr Tyr
1 5 10

<210> 571

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 571

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr
1 5

<210> 572

<211> 8

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 572

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg
1 5

<210> 573

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 573

Gly Asp Leu Asp Leu Leu Lys Leu Arg Leu Thr Leu
1 5 10

<210> 574

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 574

Gly Asp Leu His Ser Leu Arg Gln Leu Leu Ser Arg
1 5 10

<210> 575

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 575

Arg Asp Asp Leu His Met Leu Arg Leu Gln Leu Trp
1 5 10

<210> 576
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 576

Ser Ser Asp Leu His Ala Leu Lys Lys Arg Tyr Gly
1 5 10

<210> 577
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 577

Arg Gly Asp Leu Lys Gln Leu Ser Glu Leu Thr Trp
1 5 10

<210> 578
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 578

Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ser Ala Pro Pro Val
1 5 10

<210> 579
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 579

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 580
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 580

Asp Ile Thr Trp Asp Glu Leu Trp Lys Ile Met Asn
1 5 10

<210> 581
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 581

Asp Tyr Thr Trp Phe Glu Leu Trp Asp Met Met Gln
1 5 10

<210> 582
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 582

Gln Ile Thr Trp Ala Gln Leu Trp Asn Met Met Lys
1 5 10

<210> 583
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 583

Asp Met Thr Trp His Asp Leu Trp Thr Leu Met Ser
1 5 10

<210> 584
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 584

Asp Tyr Ser Trp His Asp Leu Trp Glu Met Met Ser

1

5

10

<210> 585
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 585

Glu Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Glu Val Met Asn
1 5 10

<210> 586
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 586

His Val Ser Trp Glu Gln Leu Trp Asp Ile Met Asn
1 5 10

<210> 587
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 587

His Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Arg Ile Met Thr
1 5 10

<210> 588
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 588

Arg Asn Met Ser Trp Leu Glu Leu Trp Glu His Met Lys
1 5 10

<210> 589
<211> 18
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 589

Ala	Glu	Trp	Thr	Trp	Asp	Gln	Leu	Trp	His	Val	Met	Asn	Pro	Ala	Glu
1				5					10					15	

Ser Gln

<210> 590

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 590

His	Arg	Ala	Glu	Trp	Leu	Ala	Leu	Trp	Glu	Gln	Met	Ser	Pro
1				5					10				

<210> 591

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 591

Lys	Lys	Glu	Asp	Trp	Leu	Ala	Leu	Trp	Arg	Ile	Met	Ser	Val
1				5					10				

<210> 592

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 592

Ile	Thr	Trp	Asp	Gln	Leu	Trp	Asp	Leu	Met	Lys
1				5					10	

<210> 593

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 593

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 594
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 594

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 595
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 595

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 596
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 596

Cys Gln Asn Arg Tyr Thr Asp Leu Val Ala Ile Gln Asn Lys Asn Glu
1 5 10 15

<210> 597
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 597

Ala Glu Asn Trp Ala Asp Asn Glu Pro Asn Asn Lys Arg Asn Asn Glu
1 5 10 15

Asp

<210> 598
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 598

Arg Lys Asn Asn Lys Thr Trp Thr Trp Val Gly Thr Lys Lys Ala Leu
1 5 10 15

Thr Asn Glu

<210> 599
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 599

Lys Lys Ala Leu Thr Asn Glu Ala Glu Asn Trp Ala Asp
1 5 10

<210> 600
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
<220>
<221> misc_feature
<222> (15)..(15)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 600

Cys Gln Xaa Arg Tyr Thr Asp Leu Val Ala Ile Gln Asn Lys Xaa Glu
1 5 10 15

• <210> 601
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 . <220>
 <223> 合成肽
 .
 • <220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(6)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 ● <220>
 <221> misc_feature
 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <400> 601

Arg Lys Xaa Asn Xaa Xaa Trp Thr Trp Val Gly Thr Xaa Lys Xaa Leu
 1 5 10 15

Thr Glu Glu

• <210> 602
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 ● <220>
 <223> 合成肽
 .
 • <220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 . <400> 602

Ala Glu Asn Trp Ala Asp Gly Glu Pro Asn Asn Lys Xaa Asn Xaa Glu
 1 5 10 15

Asp

<210> 603
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(4)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 603

Cys Xaa Xaa Xaa Tyr Thr Xaa Leu Val Ala Ile Gln Asn Lys Xaa Glu
 1 5 10 15

<210> 604
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(6)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (8)..(8)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <220>
 <221> misc_feature
 <222> (13)..(13)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (15)..(15)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

9/5

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (18)..(18)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 604

Arg Lys Xaa Xaa Xaa Xaa Trp Xaa Trp Val Gly Thr Xaa Lys Xaa Leu
 1 5 10 15

Thr Xaa Glu

<210> 605
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(7)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (12)..(14)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 605

Ala Xaa Asn Trp Xaa Xaa Xaa Glu Pro Asn Asn Xaa Xaa Xaa Glu Asp
 1 5 10 15

<210> 606
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (6)..(6)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (9)..(9)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (12)..(13)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 606

Xaa	Lys	Xaa	Lys	Thr	Xaa	Glu	Ala	Xaa	Asn	Trp	Xaa	Xaa
1				5					10			

<210> 607

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 607

Gly	Phe	Phe	Ala	Leu	Ile	Pro	Lys	Ile	Ile	Ser	Ser	Pro	Leu	Phe	Lys
1				5				10				15			

Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Gly	Ser	Ala	Leu	Ser	Ser	Ser	Gly	Gly	Gln
			20				25					30			

Gln

<210> 608

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 608

Gly	Phe	Phe	Ala	Leu	Ile	Pro	Lys	Ile	Ile	Ser	Ser	Pro	Leu	Phe	Lys
1				5				10				15			

Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	Val	Gly	Ser	Ala	Leu	Ser	Ser	Ser	Gly	Gly	Gln
			20				25					30			

Glu

<210> 609
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 609

Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser Pro Leu Phe Lys
 1 5 10 15

Thr Leu Leu Ser Ala Val
 20

<210> 610
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 610

Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser Pro Leu Phe Lys
 1 5 10 15

Thr Leu Leu Ser Ala Val
 20

<210> 611
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 611

Lys Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser Pro Leu Phe
 1 5 10 15

Lys Thr Leu Leu Ser Ala Val
 20

<210> 612
 <211> 24
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 612

Lys	Lys	Gly	Phe	Phe	Ala	Leu	Ile	Pro	Lys	Ile	Ile	Ser	Ser	Pro	Leu
1				5					10					15	

Phe	Lys	Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	Val
				20			

<210> 613

<211> 24

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 613

Lys	Lys	Gly	Phe	Phe	Ala	Leu	Ile	Pro	Lys	Ile	Ile	Ser	Ser	Pro	Leu
1				5					10					15	

Phe	Lys	Thr	Leu	Leu	Ser	Ala	Val
				20			

<210> 614

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 614

Gly	Phe	Phe	Ala	Leu	Ile	Pro	Lys	Ile	Ile	Ser
1				5				10		

<210> 615

<211> 26

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 615

Gly	Ile	Gly	Ala	Val	Leu	Lys	Val	Leu	Thr	Thr	Gly	Leu	Pro	Ala	Leu
1				5					10					15	

Ile Ser Trp Ile Lys Arg Lys Arg Gln Gln

20

25

<210> 616
<211> 26
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 616

Gly Ile Gly Ala Val Leu Lys Val Leu Thr Thr Gly Leu Pro Ala Leu
1 5 10 15

Ile Ser Trp Ile Lys Arg Lys Arg Gln Gln
20 25

<210> 617
<211> 26
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 617

Gly Ile Gly Ala Val Leu Lys Val Leu Thr Thr Gly Leu Pro Ala Leu
1 5 10 15

Ile Ser Trp Ile Lys Arg Lys Arg Gln Gln
20 25

<210> 618
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 618

Gly Ile Gly Ala Val Leu Lys Val Leu Thr Thr Gly Leu Pro Ala Leu
1 5 10 15

Ile Ser Trp Ile Lys Arg
20

<210> 619
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 619

Ala	Val	Leu	Lys	Val	Leu	Thr	Thr	Gly	Leu	Pro	Ala	Leu	Ile	Ser	Trp
1				5					10					15	

Ile Lys Arg

<210> 620

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 620

Lys	Leu	Leu	Leu	Leu	Leu	Lys	Leu	Leu	Leu	Leu	Lys
1				5					10		

<210> 621

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 621

Lys	Leu	Leu	Leu	Lys	Leu	Leu	Lys	Leu	Leu	Lys
1				5				10		

<210> 622

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 622

Lys	Leu	Leu	Leu	Lys	Leu	Lys	Leu	Leu	Lys
1				5				10	

<210> 623

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 623

Lys Lys Leu Leu Lys Leu Lys Leu Lys Leu Lys Lys
1 5 10

<210> 624

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 624

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Lys Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 625

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 625

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Lys Leu Lys Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 626

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 626

Lys Leu Leu Leu Leu Lys
1 5

<210> 627

<211> 8

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 627

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Lys
1 5

<210> 628

<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 628

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Lys Leu Leu Lys
1 5 10

<210> 629
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 629

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Lys Leu Lys Leu Lys
1 5 10

<210> 630
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 630

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Lys Leu Lys Leu Lys
1 5 10

<210> 631
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 631

Lys Ala Ala Ala Lys Ala Ala Ala Lys Ala Ala Lys
1 5 10

<210> 632
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 632

Lys Val Val Val Lys Val Val Val Lys Val Val Lys
1 5 10

<210> 633

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 633

Lys Val Val Val Lys Val Lys Val Val Val Lys
1 5 10

<210> 634

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 634

Lys Val Val Val Lys Val Lys Val Val Lys
1 5 10

<210> 635

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 635

Lys Val Val Val Lys Val Lys Val Val Val Lys
1 5 10

<210> 636

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 636

Lys Leu Ile Leu Lys Leu
1 5

<210> 637
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 637

Lys Val Leu His Leu Leu
1 5

<210> 638
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 638

Leu Lys Leu Arg Leu Leu
1 5

<210> 639
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 639

Lys Pro Leu His Leu Leu
1 5

<210> 640
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 640

Lys Leu Ile Leu Lys Leu Val Arg
1 5

<210> 641
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽
<400> 641

Lys Val Phe His Leu Leu His Leu
1 5

<210> 642
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 642

His Lys Phe Arg Ile Leu Lys Leu
1 5

<210> 643
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 643

Lys Pro Phe His Ile Leu His Leu
1 5

<210> 644
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 644

Lys Ile Ile Ile Lys Ile Lys Ile Lys Ile Ile Lys
1 5 10

<210> 645
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 645

Lys Ile Ile Ile Lys Ile Lys Ile Lys Ile Ile Lys
1 5 10

I352598

<210> 646
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 646

Lys Ile Ile Ile Lys Ile Lys Ile Lys Ile Ile Lys
1 5 10

<210> 647
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 647

Lys Ile Pro Ile Lys Ile Lys Ile Lys Ile Pro Lys
1 5 10

<210> 648
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 648

Lys Ile Pro Ile Lys Ile Lys Ile Lys Ile Val Lys
1 5 10

<210> 649
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 649

Arg Ile Ile Ile Arg Ile Arg Ile Arg Ile Ile Arg
1 5 10

<210> 650
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 650

Arg Ile Ile Ile Arg Ile Arg Ile Arg Ile Ile Arg
1 5 10

<210> 651
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 651

Arg Ile Ile Ile Arg Ile Arg Ile Arg Ile Ile Arg
1 5 10

<210> 652
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 652

Arg Ile Val Ile Arg Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg
1 5 10

<210> 653
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 653

Arg Ile Ile Val Arg Ile Arg Leu Arg Ile Ile Arg
1 5 10

<210> 654
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 654

Arg Ile Gly Ile Arg Leu Arg Val Arg Ile Ile Arg

1

5

10

<210> 655
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 655

Lys Ile Val Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg
1 5 10

<210> 656
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 656

Arg Ile Ala Val Lys Trp Arg Leu Arg Phe Ile Lys
1 5 10

<210> 657
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 657

Lys Ile Gly Trp Lys Leu Arg Val Arg Ile Ile Arg
1 5 10

<210> 658
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 658

Lys Lys Ile Gly Trp Leu Ile Ile Arg Val Arg Arg
1 5 10

<210> 659
<211> 14
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 659

Arg Ile Val Ile Arg Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg Ile Arg
1 5 10

<210> 660

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 660

Arg Ile Ile Val Arg Ile Arg Leu Arg Ile Ile Arg Val Arg
1 5 10

<210> 661

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 661

Arg Ile Gly Ile Arg Leu Arg Val Arg Ile Ile Arg Arg Val
1 5 10

<210> 662

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 662

Lys Ile Val Ile Arg Ile Arg Ala Arg Leu Ile Arg Ile Arg Ile Arg
1 5 10 15

<210> 663

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 663

Arg Ile Ile Val Lys Ile Arg Leu Arg Ile Ile Lys Lys Ile Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 664
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 664

Lys Ile Gly Ile Lys Ala Arg Val Arg Ile Ile Arg Val Lys Ile Ile
 1 5 10 15

<210> 665
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 665

Arg Ile Ile Val His Ile Arg Leu Arg Ile Ile His His Ile Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 666
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 666

His Ile Gly Ile Lys Ala His Val Arg Ile Ile Arg Val His Ile Ile
 1 5 10 15

<210> 667
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 667

Arg Ile Tyr Val Lys Ile His Leu Arg Tyr Ile Lys Lys Ile Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 668

<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 668

Lys Ile Gly His Lys Ala Arg Val His Ile Ile Arg Tyr Lys Ile Ile
1 5 10 15

<210> 669
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 669

Arg Ile Tyr Val Lys Pro His Pro Arg Tyr Ile Lys Lys Ile Arg Leu
1 5 10 15

<210> 670
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 670

Lys Pro Gly His Lys Ala Arg Pro His Ile Ile Arg Tyr Lys Ile Ile
1 5 10 15

<210> 671
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 671

Lys Ile Val Ile Arg Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg Ile Arg Ile Arg
1 5 10 15

Lys Ile Val

<210> 672
<211> 19
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 672

Arg	Ile	Ile	Val	Lys	Ile	Arg	Leu	Arg	Ile	Ile	Lys	Lys	Ile	Arg	Leu
1				5					10					15	

Ile Lys Lys

<210> 673

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 673

Lys	Ile	Gly	Trp	Lys	Leu	Arg	Val	Arg	Ile	Ile	Arg	Val	Lys	Ile	Gly
1				5					10					15	

Arg Leu Arg

<210> 674

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 674

Lys	Ile	Val	Ile	Arg	Ile	Arg	Ile	Arg	Ile	Ile	Arg	Ile	Arg	Ile	Arg
1				5					10					15	

Lys	Ile	Val	Lys	Val	Lys	Arg	Ile	Arg
			20				25	

<210> 675

<211> 26

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 675

Arg Phe Ala Val Lys Ile Arg Leu Arg Ile Ile Lys Lys Ile Arg Leu

1

5

10

15

Ile Lys Lys Ile Arg Lys Arg Val Ile Lys
 20 25

<210> 676

<211> 30

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 676

Lys Ala Gly Trp Lys Leu Arg Val Arg Ile Ile Arg Val Lys Ile Gly
 1 5 10 15

Arg Leu Arg Lys Ile Gly Trp Lys Lys Arg Val Arg Ile Lys
 20 25 30

<210> 677

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 677

Arg Ile Tyr Val Lys Pro His Pro Arg Tyr Ile Lys Lys Ile Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 678

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 678

Lys Pro Gly His Lys Ala Arg Pro His Ile Ile Arg Tyr Lys Ile Ile
 1 5 10 15

<210> 679

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 679

Lys Ile Val Ile Arg Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg Ile Arg Ile Arg
 1 5 10 15

Lys Ile Val

<210> 680
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 680

Arg Ile Ile Val Lys Ile Arg Leu Arg Ile Ile Lys Lys Ile Arg Leu
 1 5 10 15

Ile Lys Lys

<210> 681
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 681

Arg Ile Tyr Val Ser Lys Ile Ser Ile Tyr Ile Lys Lys Ile Arg Leu
 1 5 10 15

<210> 682
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 682

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

Ser Ile Val

<210> 683
 <211> 16
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 683

Lys Pro Ile His Lys Ala Arg Pro Thr Ile Ile Arg Tyr Lys Met Ile
1 5 10 15

<210> 684

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 684

Cys Lys Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser Pro Leu
1 5 10 15

Phe Lys Thr Leu Leu Ser Ala Val Cys
20 25

<210> 685

<211> 26

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 685

Cys Lys Lys Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser Pro
1 5 10 15

Leu Phe Lys Thr Leu Leu Ser Ala Val Cys
20 25

<210> 686

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 686

Cys Lys Lys Lys Gly Phe Phe Ala Leu Ile Pro Lys Ile Ile Ser Ser
1 5 10 15

Pro Leu Phe Lys Thr Leu Leu Ser Ala Val Cys

20

25

<210> 687
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 687
Cys Arg Ile Val Ile Arg Ile Arg Ile Arg Leu Ile Arg Ile Arg Cys
1 5 10 15

<210> 688
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 688

Cys Lys Pro Gly His Lys Ala Arg Pro His Ile Ile Arg Tyr Lys Ile
1 5 10 15

Ile Cys

<210> 689
<211> 28
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 689

Cys Arg Phe Ala Val Lys Ile Arg Leu Arg Ile Ile Lys Lys Ile Arg
1 5 10 15

Leu Ile Lys Lys Ile Arg Lys Arg Val Ile Lys Cys
20 25

<210> 690
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 690

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Lys Cys
 1 5 10

<210> 691
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 691
 Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Lys
 1 5 10

<210> 692
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 692

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Lys Leu Lys Leu Leu Lys Cys
 1 5 10

<210> 693
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 693

Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Leu Lys Leu Leu Lys
 1 5 10

<210> 694
 <211> 28
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 694

His Ser Asp Ala Val Phe Tyr Asp Asn Tyr Thr Arg Leu Arg Lys Gln
 1 5 10 15

Met Ala Val Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile Leu Asn
 20 25

<210> 695
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=正白胺酸
<400> 695

Xaa His Ser Asp Ala Val Phe Tyr Asp Asn Tyr Thr Arg Leu Arg Lys
1 5 10 15

Gln Met Ala Val Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile Leu Asn
20 25

<210> 696
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Ala, Val, Ala-Val, Val-Ala, L-Lys, D-Lys, Lys, Val-Lys,
Ala-Val-Lys, Val-Ala-Lys 或 Orn

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=L-Lys, D-Lys 或 Orn

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=任何或未知胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=X5, X5-Asn, X5-Ser, X5-Ile, X5-Tyr, X5-Leu, X5-Nle, X5-D-Ala,
X5-Asn-Ser, X5-Asn-Ser-Ile, X5-Asn-Ser-Tyr, X5-Asn-Ser-Ile-Leu,
X5-Asn-Ser-Tyr-Leu, X5-Asn-Ser-Ile-Leu-Asn 或
X5-Asn-Ser-Tyr-Leu-Asn

<400> 696

Xaa Xaa Xaa Xaa
1

<210> 697
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Asn, X5, X5-Asn, Tyr-X5, Tyr-X5-Asn, Lys-X5, Lys-X5-Asn,
Lys-Tyr-X5, Lys-Tyr-X5-Asn, Lys-Lys-Tyr-X5, Lys-Lys-Tyr-X5-Asn,
Val-Lys-Lys-Tyr-X5, Val-Ala-Lys-Lys-Tyr-X5-Asn, 或
Ala-Val-Lys-Lys-Tyr-X5-Asn

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Ile 或 Tyr

<400> 697

Xaa Ser Xaa Leu Asn
1 5

<210> 698

<400> 698
000

<210> 699
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 699

Lys Lys Tyr Leu
1

<210> 700
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 700

Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 701
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 701

Lys Lys Tyr Leu
1

<210> 702
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 702

Lys Lys Tyr Ala
1

<210> 703
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 703

Ala Val Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 704
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 704

Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 705
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 705

Lys Lys Tyr Val
1

<210> 706

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa=十二醯基部分

<400> 706

Ser Ile Xaa Asn
1

<210> 707

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=正白胺酸

<400> 707

Lys Lys Tyr Leu Xaa
1 5

<210> 708

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 708

Asn Ser Tyr Leu Asn
1 5

<210> 709
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 709

Asn Ser Ile Tyr Asn
1 5

<210> 710
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 710

Lys Lys Tyr Leu Pro Pro Asn Ser Ile Leu Asn
1 5 10

<210> 711
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=十二醯基部分

<400> 711

Xaa Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 712
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=己醯基部分

<400> 712

Xaa Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 713
<211> 3
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 713

Lys Tyr Leu
1

<210> 714
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=正白胺酸

<400> 714

Lys Lys Tyr Xaa
1

<210> 715
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 715

Val Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 716
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 716

Leu Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 717
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 717

Tyr Leu Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 718
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 718

Lys Lys Tyr Leu Asn
1 5

<210> 719
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 719

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser
1 5

<210> 720
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 720

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile
1 5

<210> 721

<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 721

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile Leu
1 5

<210> 722
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 722

Lys Lys Tyr Leu
1

<210> 723
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 723

Lys Lys Tyr Asp Ala
1 5

<210> 724
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 724

Ala Val Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 725
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 725

Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 726
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 726

Lys Lys Tyr Val
1

<210> 727
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=十二醯基部分

<400> 727

Ser Ile Xaa Asn
1

<210> 728
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 728

Asn Ser Tyr Leu Asn
1 5

<210> 729
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 729

Asn Ser Ile Tyr Asn
1 5

<210> 730

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (5)..(5)

<223> Xaa=正白胺酸

<400> 730

Lys Lys Tyr Leu Xaa
1 5

<210> 731

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 731

Lys Lys Tyr Leu Pro Pro Asn Ser Ile Leu Asn
1 5 10

<210> 732

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 732

Lys Lys Tyr Leu
1

<210> 733

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 733

Lys Lys Tyr Asp Ala
1 5

<210> 734

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 734

Ala Val Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 735

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 735

Asn Ser Ile Leu Asn
1 5

<210> 736

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 736

Lys Lys Tyr Val
1

<210> 737

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa=十二醯基部分

<400> 737

Ser Ile Xaa Asn
1

<210> 738

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=十二醯基部分

<400> 738

Xaa Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 739

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=己醯基部分

<400> 739

Xaa Lys Lys Tyr Leu
1 5

<210> 740

<211> 3

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 740

Lys Tyr Leu
1

<210> 741

<211> 3

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 741

Lys Tyr Leu
 1

<210> 742
 <211> 4
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa=正白胺酸

<400> 742

Lys Lys Tyr Xaa
 1

<210> 743
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 743

Val Lys Lys Tyr Leu
 1 5

<210> 744
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 744

Leu Asn Ser Ile Leu Asn
 1 5

<210> 745
 <211> 7

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 745

Tyr Leu Asn Ser Ile Leu Asn
 1 5

<210> 746
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa=正白胺酸

<400> 746
 Lys Lys Tyr Leu Xaa
 1 5

<210> 747
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 747

Lys Lys Tyr Leu Asn
 1 5

<210> 748
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 748

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser
 1 5

<210> 749
 <211> 7
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 749

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile
1 5

<210> 750

<211> 8

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 750

Lys Lys Tyr Leu Asn Ser Ile Leu
1 5

<210> 751

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 751

Lys Lys Lys Tyr Leu Asp
1 5

<210> 752

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 752

Cys Lys Lys Tyr Leu Cys
1 5

<210> 753

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 753

Cys Lys Lys Tyr Leu Lys
1 5

<210> 754
<211> 4
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 754

Lys Lys Tyr Ala
1

<210> 755
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 755

Trp Trp Thr Asp Thr Gly Leu Trp
1 5

<210> 756
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 756

Trp Trp Thr Asp Asp Gly Leu Trp
1 5

<210> 757
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 757

Trp Trp Asp Thr Arg Gly Leu Trp Val Trp Thr Ile
1 5 10

<210> 758

<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 758

Phe Trp Gly Asn Asp Gly Ile Trp Leu Glu Ser Gly
1 5 10

<210> 759
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 759

● Asp Trp Asp Gln Phe Gly Leu Trp Arg Gly Ala Ala
1 5 10

<210> 760
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 760

Arg Trp Asp Asp Asn Gly Leu Trp Val Val Val Leu
1 5 10

● <210> 761
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 761

Ser Gly Met Trp Ser His Tyr Gly Ile Trp Met Gly
1 5 10

<210> 762
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 762

Gly Gly Arg Trp Asp Gln Ala Gly Leu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 763

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 763

Lys Leu Trp Ser Glu Gln Gly Ile Trp Met Gly Glu
1 5 10

<210> 764

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 764

Cys Trp Ser Met His Gly Leu Trp Leu Cys
1 5 10

<210> 765

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 765

Gly Cys Trp Asp Asn Thr Gly Ile Trp Val Pro Cys
1 5 10

<210> 766

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 766

Asp Trp Asp Thr Arg Gly Leu Trp Val Tyr
1 5 10

<210> 767
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 767

Ser Leu Trp Asp Glu Asn Gly Ala Trp Ile
1 5 10

<210> 768
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 768

Lys Trp Asp Asp Arg Gly Leu Trp Met His
1 5 10

<210> 769
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 769

Gln Ala Trp Asn Glu Arg Gly Leu Trp Thr
1 5 10

<210> 770
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 770

Gln Trp Asp Thr Arg Gly Leu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 771
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 771

Trp Asn Val His Gly Ile Trp Gln Glu
1 5

<210> 772
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 772

Ser Trp Asp Thr Arg Gly Leu Trp Val Glu
1 5 10

<210> 773
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 773

Asp Trp Asp Thr Arg Gly Leu Trp Val Ala
1 5 10

<210> 774
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 774

Ser Trp Gly Arg Asp Gly Leu Trp Ile Glu
1 5 10

<210> 775
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 775

Glu Trp Thr Asp Asn Gly Leu Trp Ala Leu

1

5

10

<210> 776
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 776

Ser Trp Asp Glu Lys Gly Leu Trp Ser Ala
1 5 10

<210> 777
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 777

Ser Trp Asp Ser Ser Gly Leu Trp Met Asp
1 5 10

<210> 778
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 778

Thr Phe Ser Asp Leu Trp
1 5

<210> 779
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 779

Gln Glu Thr Phe Ser Asp Leu Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 780
<211> 12
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 780

Gln Pro Thr Phe Ser Asp Leu Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 781

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 781

Gln Glu Thr Phe Ser Asp Tyr Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 782

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 782

Gln Pro Thr Phe Ser Asp Tyr Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 783

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 783

Met Pro Arg Phe Met Asp Tyr Trp Glu Gly Leu Asn
1 5 10

<210> 784

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 784

Val Gln Asn Phe Ile Asp Tyr Trp Thr Gln Gln Phe
 1 5 10

<210> 785
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 785

Thr Gly Pro Ala Phe Thr His Tyr Trp Ala Thr Phe
 1 5 10

<210> 786
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 786

Ile Asp Arg Ala Pro Thr Phe Arg Asp His Trp Phe Ala Leu Val
 1 5 10 15

<210> 787
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 787

Pro Arg Pro Ala Leu Val Phe Ala Asp Tyr Trp Glu Thr Leu Tyr
 1 5 10 15

<210> 788
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 788

Pro Ala Phe Ser Arg Phe Trp Ser Asp Leu Ser Ala Gly Ala His
 1 5 10 15

<210> 789

<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 789

Pro Ala Phe Ser Arg Phe Trp Ser Lys Leu Ser Ala Gly Ala His
1 5 10 15

<210> 790
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(9)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 790

Pro Xaa Phe Xaa Asp Tyr Trp Xaa Xaa Leu
1 5 10

<210> 791
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 791

Gln Glu Thr Phe Ser Asp Leu Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 792
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 792

Gln Pro Thr Phe Ser Asp Leu Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 793
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 793

Gln Glu Thr Phe Ser Asp Tyr Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 794
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 794

Gln Pro Thr Phe Ser Asp Tyr Trp Lys Leu Leu Pro
1 5 10

<210> 795
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 795

Ser Cys Val Lys Trp Gly Lys Lys Glu Phe Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 796
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 796

Ser Cys Trp Lys Tyr Trp Gly Lys Glu Cys Gly Ser

1

5

10

<210> 797
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 797

Ser Cys Tyr Glu Trp Gly Lys Leu Arg Trp Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 798
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 798

Ser Cys Leu Arg Trp Gly Lys Trp Ser Asn Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 799
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 799

Ser Cys Trp Arg Trp Gly Lys Tyr Gln Ile Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 800
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 800

Ser Cys Val Ser Trp Gly Ala Leu Lys Leu Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 801
<211> 13
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 801

Ser Cys Ile Arg Trp Gly Gln Asn Thr Phe Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 802

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 802

Ser Cys Trp Gln Trp Gly Asn Leu Lys Ile Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 803

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 803

Ser Cys Val Arg Trp Gly Gln Leu Ser Ile Cys Gly Ser
1 5 10

<210> 804

<211> 21

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 804

Leu Lys Lys Phe Asn Ala Arg Arg Lys Leu Lys Gly Ala Ile Leu Thr
1 5 10 15

Thr Met Leu Ala Lys

20

<210> 805

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 805

Arg Arg Trp Lys Lys Asn Phe Ile Ala Val Ser Ala Ala Asn Arg Phe
1 5 10 15

Lys Lys

<210> 806
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 806

Arg Lys Trp Gln Lys Thr Gly His Ala Val Arg Ala Ile Gly Arg Leu
1 5 10 15

Ser Ser

<210> 807
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 807

Ile Asn Leu Lys Ala Leu Ala Ala Leu Ala Lys Lys Ile Leu
1 5 10

<210> 808
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 808

Lys Ile Trp Ser Ile Leu Ala Pro Leu Gly Thr Thr Leu Val Lys Leu
1 5 10 15

Val Ala

<210> 809
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 809

Leu Lys Lys Leu Leu Lys Leu Leu Lys Lys Leu Leu Lys Leu
 1 5 10

<210> 810
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 810

Leu Lys Trp Lys Lys Leu Leu Lys Leu Leu Lys Lys Leu Leu Lys Lys
 1 5 10 15

Leu Leu

<210> 811
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 811
 Ala Glu Trp Pro Ser Leu Thr Glu Ile Lys Thr Leu Ser His Phe Ser
 1 5 10 15

Val

<210> 812
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 812

Ala Glu Trp Pro Ser Pro Thr Arg Val Ile Ser Thr Thr Tyr Phe Gly
 1 5 10 15

Ser

<210> 813
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 813

Ala Glu Leu Ala His Trp Pro Pro Val Lys Thr Val Leu Arg Ser Phe
1 5 10 15

Thr

<210> 814
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 814

Ala Glu Gly Ser Trp Leu Gln Leu Leu Asn Leu Met Lys Gln Met Asn
1 5 10 15

Asn

<210> 815
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 815

Ala Glu Trp Pro Ser Leu Thr Glu Ile Lys
1 5 10

<210> 816
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 816

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

Arg

<210> 817

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 817

Arg	Trp	Leu	Ser	Ser	Arg	Pro	Leu	Pro	Pro	Leu	Pro	Pro	Arg
1					5			10				15	

Thr

<210> 818

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 818

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

Pro	Met	Ser	Ser
		20	

<210> 819

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 819

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

I352598

Pro Met Ser Ser
20

<210> 820
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 820

Gly Ser Gly Ser Ser Gly Val Thr Met Tyr Pro Lys Leu Pro Pro His
1 5 10 15

Trp Ser Met Ala
20

● <210> 821
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 821

Gly Ser Gly Ser Ser Gly Val Arg Met Tyr Pro Lys Leu Pro Pro His
1 5 10 15

Trp Ser Met Ala
20

● <210> 822
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 822

Gly Ser Gly Ser Ser Ser Met Arg Met Val Pro Thr Ile Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ala Lys His Gly
20

● <210> 823
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 823

Arg Asn Arg Gln Lys Thr
1 5

\

<210> 824

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 824

Arg Asn Arg Gln
1

<210> 825

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 825

Arg Asn Arg Gln Lys
1 5

<210> 826

<211> 5

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 826

Asn Arg Gln Lys Thr
1 5

<210> 827

<211> 4

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 827

Arg Gln Lys Thr
1

<210> 828
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 828

Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 829
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 829

Arg Glu Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 830
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 830

Ser Pro Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 831
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 831

Gly Pro Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 832
<211> 7

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 832

Arg Pro Leu Pro Ile Pro Pro
1 5

<210> 833
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 833

Arg Pro Leu Pro Ile Pro Pro
1 5

<210> 834
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 834

Arg Arg Leu Pro Pro Thr Pro
1 5

<210> 835
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 835

Arg Gln Leu Pro Pro Thr Pro
1 5

<210> 836
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

I352598

<400> 836

Arg Pro Leu Pro Ser Arg Pro
1 5

<210> 837

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 837

Arg Pro Leu Pro Thr Arg Pro
1 5

<210> 838

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 838

Ser Arg Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 839

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 839

Arg Ala Leu Pro Ser Pro Pro
1 5

<210> 840

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 840

Arg Arg Leu Pro Arg Thr Pro
1 5

<210> 841
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 841

Arg Pro Val Pro Pro Ile Thr
1 5

●

<210> 842
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 842

Ile Leu Ala Pro Pro Val Pro
1 5

●

<210> 843
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 843

Arg Pro Leu Pro Met Leu Pro
1 5

●

<210> 844
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 844

Arg Pro Leu Pro Ile Leu Pro
1 5

●

<210> 845
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 845

Arg Pro Leu Pro Ser Leu Pro
1 5

<210> 846

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 846

Arg Pro Leu Pro Ser Leu Pro
1 5

<210> 847

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 847

Arg Pro Leu Pro Met Ile Pro
1 5

<210> 848

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 848

Arg Pro Leu Pro Leu Ile Pro
1 5

<210> 849

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 849

Arg Pro Leu Pro Pro Thr Pro
1 5

<210> 850
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 850

Arg Ser Leu Pro Pro Leu Pro
1 5

<210> 851
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 851

Arg Pro Gln Pro Pro Pro Pro
1 5

<210> 852
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 852

Arg Gln Leu Pro Ile Pro Pro
1 5

<210> 853
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 853

Xaa Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro Xaa Pro
1 5 10

<210> 854

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(3)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(12)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 854

Xaa Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Pro Ile Pro Xaa Xaa
1 5 10

<210> 855

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(3)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (11)..(12)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 855

Xaa Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro Xaa Xaa
1 5 10

<210> 856

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 856

Arg Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro Xaa Pro
 1 5 10

<210> 857
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 857

Arg Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro Pro Pro
 1 5 10

<210> 858
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (11)..(12)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 858
 Pro Pro Pro Tyr Pro Pro Pro Pro Ile Pro Xaa Xaa
 1 5 10

<210> 859
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (11)..(12)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 859

Pro	Pro	Pro	Tyr	Pro	Pro	Pro	Pro	Val	Pro	Xaa	Xaa
1				5					10		

<210> 860
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<400> 860

Leu	Xaa	Xaa	Arg	Pro	Leu	Pro	Xaa	Xaa	Pro
1				5				10	

<210> 861
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<220>
<221> misc_feature

```

<222> (2)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 861

Xaa Xaa Xaa Arg Pro Leu Pro Xaa Leu Pro
1          5           10

<210> 862
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

● <220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Phe, Tyr 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<400> 862

● Pro Pro Xaa Xaa Xaa Pro Pro Pro Xaa Pro
1          5           10

<210> 863
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=His, Lys 或 Arg

```

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (9)..(9)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 863

Xaa Pro Pro Xaa Pro Xaa Lys Pro Xaa Trp Leu
1           5           10

● <210> 864
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

● <220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa=His, Lys 或 Arg

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 864

Arg Pro Xaa Xaa Pro Xaa Arg Xaa Ser Xaa Pro
1           5           10

<210> 865

```

```

<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(9)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 865

Pro Pro Val Pro Pro Arg Pro Xaa Xaa Thr Leu
1 5 10

●

<210> 866
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<220>
<221> misc_feature
<222> (3)..(3)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa=Ile, Val, Leu, Ala 或 Pro

●

<400> 866

Xaa Pro Xaa Leu Pro Xaa Lys
1 5

<210> 867
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=His, Lys 或 Arg

```

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Phe, Tyr 或 Trp

<220>
<221> misc_feature
<222> (4)..(4)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(8)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 867

Xaa	Xaa	Asp	Xaa	Pro	Leu	Pro	Xaa	Leu	Leu	Pro
1				5				10		

<210> 868
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=Asp-Arg-Met-Pro-Cys; Arg-Met-Pro-Cys; Met-Pro-Cys; Pro-Cys;
或 Cys

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(2)
<223> Xaa=Arg 或 Lys

<220>
<221> misc_feature
<222> (10)..(10)
<223> Xaa=Ser 或 Thr

<220>
<221> misc_feature
<222> (12)..(12)
<223> Xaa=Cys-Lys 或 Cys

<400> 868

Xaa	Xaa	Asn	Phe	Phe	Trp	Lys	Thr	Phe	Xaa	Ser	Xaa
1					5				10		

<210> 869
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 869

Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10 15

Lys

<210> 870
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 870

Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys
1 5 10 15

<210> 871
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 871

Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 872
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 872

Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10 15

<210> 873
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 873

Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 874

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 874

Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 875

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 875

Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10 15

<210> 876

<211> 15

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 876

Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys
1 5 10 15

<210> 877

<211> 13

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 877

Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys Lys
1 5 10

<210> 878
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 878

Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10 15

<210> 879
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 879

Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 880
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 880

Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 881
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 881

Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
1 5 10 15

Lys

<210> 882
<211> 15

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 882

Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys
 1 5 10 15

<210> 883
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 883

Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys
 1 5 10

<210> 884
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 884

Asp Arg Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
 1 5 10 15

<210> 885
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 885

Met Pro Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
 1 5 10

<210> 886
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 886
 Cys Arg Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
 1 5 10

<210> 887
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 887

Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
 1 5 10 15

Lys

<210> 888
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 888

Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys
 1 5 10 15

<210> 889
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 889

Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys Lys
 1 5 10

<210> 890
 <211> 16
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 890

Asp Arg Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys

1 5 10 15

<210> 891
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 891

Met Pro Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
1 5 10

<210> 892
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 892

Cys Lys Asn Phe Phe Trp Lys Thr Phe Thr Ser Cys
1 5 10

<210> 893
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 893

Ala Glu Pro Met Pro His Ser Leu Asn Phe Ser Gln Tyr Leu Trp Tyr
1 5 10 15

Thr

<210> 894
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 894

Ala Glu His Thr Tyr Ser Ser Leu Trp Asp Thr Tyr Ser Pro Leu Ala
1 5 10 15

Phe

<210> 895
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 895

Ala Glu Leu Asp Leu Trp Met Arg His Tyr Pro Leu Ser Phe Ser Asn
 1 5 10 15

Arg

<210> 896
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 896

Ala Glu Ser Ser Leu Trp Thr Arg Tyr Ala Trp Pro Ser Met Pro Ser
 1 5 10 15

Tyr

<210> 897
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 897

Ala Glu Trp His Pro Gly Leu Ser Phe Gly Ser Tyr Leu Trp Ser Lys
 1 5 10 15

Thr

<210> 898
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 898

Ala	Glu	Pro	Ala	Leu	Leu	Asn	Trp	Ser	Phe	Phe	Phe	Asn	Pro	Gly	Leu
1				5				10					15		

His

<210> 899

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 899

Ala	Glu	Trp	Ser	Phe	Tyr	Asn	Leu	His	Leu	Pro	Glu	Pro	Gln	Thr	Ile
1				5				10				15			

Phe

<210> 900

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 900

Ala	Glu	Pro	Leu	Asp	Leu	Trp	Ser	Leu	Tyr	Ser	Leu	Pro	Pro	Leu	Ala
1				5				10				15			

Met

<210> 901

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 901

Ala	Glu	Pro	Thr	Leu	Trp	Gln	Leu	Tyr	Gln	Phe	Pro	Leu	Arg	Leu	Ser
1				5				10				15			

Gly

<210> 902
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 902

Ala Glu Ile Ser Phe Ser Glu Leu Met Trp Leu Arg Ser Thr Pro Ala
 1 5 10 15

Phe

<210> 903
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 903

Ala Glu Leu Ser Glu Ala Asp Leu Trp Thr Thr Trp Phe Gly Met Gly
 1 5 10 15

Ser

<210> 904
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 904

Ala Glu Ser Ser Leu Trp Arg Ile Phe Ser Pro Ser Ala Leu Met Met
 1 5 10 15

Ser

<210> 905
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 905

Ala Glu Ser Leu Pro Thr Leu Thr Ser Ile Leu Trp Gly Lys Glu Ser
1 5 10 15

Val

<210> 906
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 906

Ala Glu Thr Leu Phe Met Asp Leu Trp His Asp Lys His Ile Leu Leu
1 5 10 15

Thr

<210> 907
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 907

Ala Glu Ile Leu Asn Phe Pro Leu Trp His Glu Pro Leu Trp Ser Thr
1 5 10 15

Glu

<210> 908
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 908

Ala Glu Ser Gln Thr Gly Thr Leu Asn Thr Leu Phe Trp Asn Thr Leu
1 5 10 15

Arg

<210> 909
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 909

Ala Glu Pro Val Tyr Gln Tyr Glu Leu Asp Ser Tyr Leu Arg Ser Tyr
1 5 10 15

Tyr

<210> 910
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 910

Ala Glu Leu Asp Leu Ser Thr Phe Tyr Asp Ile Gln Tyr Leu Leu Arg
1 5 10 15

Thr

<210> 911
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 911

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

Ala

<210> 912
<211> 11

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (4)..(6)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 912

Phe Lys Leu Xaa Xaa Xaa Gly Tyr Val Tyr Leu
 1 5 10

<210> 913
 <211> 17
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 913

Ala Glu Ser Thr Tyr His His Leu Ser Leu Gly Tyr Met Tyr Thr Leu
 1 5 10 15

Asn

<210> 914
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(6)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 914

Tyr His Xaa Leu Xaa Xaa Gly Tyr Met Tyr Thr
 1 5 10

<210> 915

<211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 915

Val	Glu	Pro	Asn	Cys	Asp	Ile	His	Val	Met	Trp	Glu	Trp	Glu	Cys	Phe
1				5					10				15		

Glu Arg Leu

<210> 916
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 916

Gly	Glu	Arg	Trp	Cys	Phe	Asp	Gly	Pro	Leu	Thr	Trp	Val	Cys	Gly	Glu
1				5					10				15		

Glu Ser

<210> 917
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 917

Arg	Gly	Trp	Val	Glu	Ile	Cys	Val	Ala	Asp	Asp	Asn	Gly	Met	Cys	Val
1				5				10				15			

Thr Glu Ala Gln
 20

<210> 918
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 918

Gly Trp Asp Glu Cys Asp Val Ala Arg Met Trp Glu Trp Glu Cys Phe
 1 5 10 15

Ala Gly Val

<210> 919
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 919

Gly Glu Arg Trp Cys Phe Asp Gly Pro Arg Ala Trp Val Cys Gly Trp
 1 5 10 15

● Glu Ile

<210> 920
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 920

Glu Glu Leu Trp Cys Phe Asp Gly Pro Arg Ala Trp Val Cys Gly Tyr
 1 5 10 15

Val Lys

● <210> 921
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 921

Arg Gly Trp Val Glu Ile Cys Ala Ala Asp Asp Tyr Gly Arg Cys Leu
 1 5 10 15

Thr Glu Ala Gln
 20

<210> 922
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 922

Arg Gly Trp Val Glu Ile Cys Glu Ser Asp Val Trp Gly Arg Cys Leu
1 5 10 15

<210> 923
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 923

Arg Gly Trp Val Glu Ile Cys Glu Ser Asp Val Trp Gly Arg Cys Leu
1 5 10 15

<210> 924
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 924

Gly Gly Asn Glu Cys Asp Ile Ala Arg Met Trp Glu Trp Glu Cys Phe
1 5 10 15

Glu Arg Leu

<210> 925
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 925

Arg Gly Trp Val Glu Ile Cys Ala Ala Asp Asp Tyr Gly Arg Cys Leu
1 5 10 15

<210> 926

<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 926

Cys Thr Thr His Trp Gly Phe Thr Leu Cys
1 5 10

<210> 927
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 927

Cys Leu Arg Ser Gly Xaa Gly Cys
1 5

<210> 928
<211> 10
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
<221> misc_feature
<222> (8)..(9)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 928

Cys Xaa Xaa His Trp Gly Phe Xaa Xaa Cys
1 5 10

<210> 929
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (4)..(4)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <400> 929

Cys Xaa Pro Xaa Cys
 1 5

<210> 930
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 930

Cys Arg Arg His Trp Gly Phe Glu Phe Cys
 1 5 10

<210> 931
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 931

Ser Thr Thr His Trp Gly Phe Thr Leu Ser
 1 5 10

<210> 932
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 932

Cys Ser Leu His Trp Gly Phe Trp Trp Cys
 1 5 10

<210> 933

<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 933

Gly Phe Val Cys Ser Gly Ile Phe Ala Val Gly Val Gly Arg Cys
1 5 10 15

<210> 934
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 934

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

<210> 935
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 935

Leu Leu Gly Arg Met Lys
1 5

<210> 936
<211> 27
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 936

Ile Cys Val Val Gln Asp Trp Gly His His Arg Cys Thr Ala Gly His
1 5 10 15

Met Ala Asn Leu Thr Ser His Ala Ser Ala Ile
20 25

<210> 937
<211> 13
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 937

Ile Cys Val Val Gln Asp Trp Gly His His Arg Cys Thr
1 5 10

<210> 938

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 938

Cys Val Val Gln Asp Trp Gly His His Ala Cys
1 5 10

<210> 939

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 939

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Gly Val Ser
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
20 25

<210> 940

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 940

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Arg Val Ser
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
20 25

<210> 941

<211> 30

I352598

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 941

Ser Arg Gly Val Asn Phe Ser Glu Trp Leu Tyr Asp Met Ser Ala Ala
1 5 10 15

Met Lys Glu Ala Ser Asn Val Phe Pro Ser Arg Arg Ser Arg
20 25 30

<210> 942
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 942

Ser Ser Gln Asn Trp Asp Met Glu Ala Gly Val Glu Asp Leu Thr Ala
1 5 10 15

Ala Met Leu Gly Leu Leu Ser Thr Ile His Ser Ser Ser Arg
20 25 30

<210> 943
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 943

Ser Ser Pro Ser Leu Tyr Thr Gln Phe Leu Val Asn Tyr Glu Ser Ala
1 5 10 15

Ala Thr Arg Ile Gln Asp Leu Leu Ile Ala Ser Arg Pro Ser Arg
20 25 30

<210> 944
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 944

Ser Ser Thr Gly Trp Val Asp Leu Leu Gly Ala Leu Gln Arg Ala Ala
 1 5 10 15

Asp Ala Thr Arg Thr Ser Ile Pro Pro Ser Leu Gln Asn Ser Arg
 20 25 30

<210> 945

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 945

Asp Val Tyr Thr Lys Lys Glu Leu Ile Glu Cys Ala Arg Arg Val Ser
 1 5 10 15

Glu Lys

<210> 946

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 946

Glu Lys Gly Ser Tyr Tyr Pro Gly Ser Gly Ile Ala Gln Phe His Ile
 1 5 10 15

Asp Tyr Asn Asn Val Ser

20

<210> 947

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 947

Ser Gly Ile Ala Gln Phe His Ile Asp Tyr Asn Asn Val Ser Ser Ala
 1 5 10 15

Glu Gly Trp His Val Asn

20

<210> 948

<211> 34
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 948

Leu Val Thr Val Glu Lys Gly Ser Tyr Tyr Pro Gly Ser Gly Ile Ala
 1 5 10 15

Gln Phe His Ile Asp Tyr Asn Asn Val Ser Ser Ala Glu Gly Trp His
 20 25 30

Val Asn

<210> 949
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 949

Ser Gly Ile Ala Gln Phe His Ile Asp Tyr Asn Asn Val Ser
 1 5 10

<210> 950
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 950

Leu Leu Gly Arg Met Lys
 1 5

<210> 951
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 951

Ala Leu Leu Gly Arg Met Lys Gly
 1 5

<210> 952
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 952

Leu Asp Pro Ala Phe Arg
 1 5

<210> 953
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列
 <220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (2)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸
 <400> 953

Cys Xaa Xaa Arg Gly Asp Cys
 1 5

<210> 954
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 954

Arg Pro Leu Pro Pro Leu Pro
 1 5

<210> 955
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 955

Pro Pro Val Pro Pro Arg
 1 5

<210> 956
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (3)..(3)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (7)..(8)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (10)..(11)
 <223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 956

Xaa	Phe	Xaa	Asp	Xaa	Trp	Xaa	Xaa	Leu	Xaa	Xaa
1										10

<210> 957
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 957

Lys	Ala	Cys	Arg	Arg	Leu	Phe	Gly	Pro	Val	Asp	Ser	Glu	Gln	Leu	Ser
1															15

Arg	Asp	Cys	Asp
20			

<210> 958
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 958

Arg Glu Arg Trp Asn Phe Asp Phe Val Thr Glu Thr Pro Leu Glu Gly
1 5 10 15

Asp Phe Ala Trp
20

<210> 959
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 959

Lys Arg Arg Gln Thr Ser Met Thr Asp Phe Tyr His Ser Lys Arg Arg
1 5 10 15

Leu Ile Phe Ser
20

<210> 960
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 960

Thr Ser Met Thr Asp Phe Tyr His Ser Lys Arg Arg Leu Ile Phe Ser
1 5 10 15

Lys Arg Lys Pro
20

<210> 961
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 961

Arg Arg Leu Ile Phe
1 5

<210> 962
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 962

Lys Arg Arg Gln Thr Ser Ala Thr Asp Phe Tyr His Ser Lys Arg Arg
1 5 10 15

Leu Ile Phe Ser Arg Gln Ile Lys Ile Trp Phe Gln Asn Arg Arg Met
20 25 30

Lys Trp Lys Lys
35

<210> 963
<211> 24
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 963

Lys Arg Arg Leu Ile Phe Ser Lys Arg Gln Ile Lys Ile Trp Phe Gln
1 5 10 15

Asn Arg Arg Met Lys Trp Lys Lys
20

<210> 964
<211> 24
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 964

Asn Gln Gly Arg His Phe Cys Gly Ala Leu Ile His Ala Arg Phe Val
1 5 10 15

Met Thr Ala Ala Ser Cys Phe Gln
20

<210> 965
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 965

Arg His Phe Cys Gly Gly Ala Leu Ile His Ala Arg Phe Val Met Thr
1 5 10 15

Ala Ala Ser Cys
20

<210> 966
<211> 27
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 966

Gly Thr Arg Cys Gln Val Ala Gly Trp Gly Ser Gln Arg Ser Gly Gly
1 5 10 15

Arg Leu Ser Arg Phe Pro Arg Phe Val Asn Val
20 25

<210> 967
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 967

Trp His Trp Arg His Arg Ile Pro Leu Gln Leu Ala Ala Gly Arg
1 5 10 15

<210> 968
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 968

Leu Lys Thr Pro Arg Val
1 5

<210> 969
<211> 8
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 969

Asn Thr Leu Lys Thr Pro Arg Val
1 5

<210> 970

<211> 11

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 970

Asn Thr Leu Lys Thr Pro Arg Val Gly Gly Cys
1 5 10

<210> 971

<211> 6

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 971

Lys Asp Lys Ala Thr Phe
1 5

<210> 972

<211> 10

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 972

Lys Asp Lys Ala Thr Phe Gly Cys His Asp
1 5 10

<210> 973

<211> 12

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 973

Lys Asp Lys Ala Thr Phe Gly Cys His Asp Gly Cys
 1 5 10

<210> 974
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 974

Thr Leu Arg Val Tyr Lys
 1 5

<210> 975
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 975

Ala Thr Leu Arg Val Tyr Lys Gly Gly
 1 5

<210> 976
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 976

Cys Ala Thr Leu Arg Val Tyr Lys Gly Gly
 1 5 10

<210> 977
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 977

Ile Asn Leu Lys Ala Leu Ala Ala Leu Ala Lys Lys Ile Leu
 1 5 10

<210> 978
 <211> 12
 <212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 978

Gly Trp Thr Leu Asn Ser Ala Gly Tyr Leu Leu Gly
1 5 10

<210> 979

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 979

Gly Trp Thr Leu Asn Ser Ala Gly Tyr Leu Leu Gly Lys Ile Asn Leu
1 5 10 15

Lys Ala Leu Ala Ala Leu Ala Lys Lys Ile Leu
20 25

<210> 980

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 980

Cys Val His Ala Tyr Arg Ser
1 5

<210> 981

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 981

Cys Val His Ala Tyr Arg Ala
1 5

<210> 982

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 982

Cys Val His Ala Pro Arg Ser
1 5

<210> 983

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 983

Cys Val His Ala Pro Arg Ala
1 5

<210> 984

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 984

Cys Val His Ser Tyr Arg Ser
1 5

<210> 985

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 985

Cys Val His Ser Tyr Arg Ala
1 5

<210> 986

<211> 7

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 986

Cys Val His Ser Pro Arg Ser
1 5

<210> 987
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 987

Cys Val His Ser Pro Arg Ala
1 5

<210> 988
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 988

Cys Val His Thr Tyr Arg Ser
1 5

<210> 989
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 989

Cys Val His Thr Tyr Arg Ala
1 5

<210> 990
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 990

Cys Val His Thr Pro Arg Ser
1 5

<210> 991
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 991

Cys Val His Thr Pro Arg Ala
1 5

<210> 992
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 992

His Trp Ala Trp Phe Lys
1 5

<210> 993
<211> 32
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 993

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Pro
1 5 10 15

Asn Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
20 25 30

<210> 994
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 994

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

I352598

<210> 995
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 995

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

●<210> 996
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 996

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Ala Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Ala Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

●<210> 997
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 997

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Lys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

<210> 998
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 998

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Lys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
20 25 30

● Ala Ala Arg Ala
35

<210> 999
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 999

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Cys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
20 25 30

● Ala Ala Arg Ala
35

<210> 1000
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1000

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Lys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1001
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1001

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Cys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1002
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1002

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Asn Gly Ser Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1003
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1003

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Cys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1004
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1004

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1005
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1005

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Pro
 1 5 10 15

Asn Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
 20 25 30

<210> 1006
 <211> 32
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1006

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Pro

1

5

10

15

Asn Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
 20 25 30

<210> 1007

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1007

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1008

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1008

Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
 1 5 10 15

Gly Pro Asn Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala
 20 25 30

Arg Ala

<210> 1009

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1009

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly

1

5

10

15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1010
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1010

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1011
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1011

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Cys Leu
 20 25 30

Ala Ala Arg Ala
 35

<210> 1012
 <211> 36
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1012

Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	Leu	Ala	Ala	Arg	Ala	Gly	Gly
1					5				10				15		

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Ala	Leu
						20		25				30			

Ala	Ala	Arg	Ala
		35	

<210> 1013

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1013

Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Trp	Leu	Ala	Ala	Arg	Ala	Gly	Gly
1					5			10				15			

Gly	Lys	Gly	Gly	Gly	Gly	Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Trp	Leu
						20		25				30			

Ala	Ala	Arg	Ala
		35	

<210> 1014

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1014

Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Trp	Leu	Ala	Ala	Arg	Ala	Gly	Gly
1					5			10				15			

Gly	Cys	Gly	Gly	Gly	Gly	Ile	Glu	Gly	Pro	Thr	Leu	Arg	Gln	Trp	Leu
						20		25				30			

Ala	Ala	Arg	Ala
		35	

<210> 1015

<211> 36

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1015

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Asn Gly Ser Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

<210> 1016
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1016

Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala Gly Gly
1 5 10 15

Gly Cys Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
20 25 30

Ala Ala Arg Ala
35

<210> 1017
<211> 41
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1017

Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala
1 5 10 15

Ala Arg Ala Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr
20 25 30

Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
35 40

<210> 1018
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1018

Gly Gly Gly Lys Gly Gly Gly Gly
1 5

<210> 1019
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1019

Gly Gly Gly Asn Gly Ser Gly Gly
1 5

<210> 1020
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1020

Gly Gly Gly Cys Gly Gly Gly Gly
1 5

<210> 1021
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1021

Gly Pro Asn Gly Gly
1 5

<210> 1022
<211> 29
<212> DNA
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1022

Cys Cys Gly Gly Gly Thr Ala Ala Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala Gly
1 5 10 15

Gly Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr Ala Thr Cys Gly Ala
20 25

<210> 1023

<211> 18

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1023

Cys Thr Ala Gly Thr Thr Ala Thr Thr Gly Cys Thr Cys Ala Gly Cys
1 5 10 15

Gly Gly

<210> 1024

<211> 29

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1024

Cys Cys Gly Gly Gly Thr Ala Ala Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala Gly
1 5 10 15

Gly Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr Ala Thr Cys Gly Ala
20 25

<210> 1025

<211> 30

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1025

Cys Cys Ala Cys Cys Thr Cys Cys Ala Cys Cys Thr Thr Thr Ala Cys
1 5 10 15

Cys Cys Gly Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly Gly Ala Gly

20

25

30

<210> 1026
 <211> 25
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1026

Cys Gly Thr Ala Cys Ala Gly Gly Thr Thr Thr Ala Cys Gly Cys Ala
 1 5 10 15

Ala Gly Ala Ala Ala Ala Thr Gly Gly
 20 25

<210> 1027
 <211> 30
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1027

Cys Cys Ala Cys Cys Thr Cys Cys Ala Cys Cys Cys Thr Thr Thr Ala Cys
 1 5 10 15

Cys Cys Gly Gly Ala Gly Ala Gly Thr Gly Gly Gly Ala Gly
 20 25 30

<210> 1028
 <211> 25
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1028

Cys Gly Thr Ala Cys Ala Gly Gly Thr Thr Thr Ala Cys Gly Cys Ala
 1 5 10 15

Ala Gly Ala Ala Ala Ala Thr Gly Gly
 20 25

<210> 1029
 <211> 30
 <212> DNA
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1029

Cys	Cys	Ala	Cys	Cys	Thr	Cys	Cys	Ala	Cys	Cys	Thr	Thr	Thr	Ala	Cys
1				5				10				15			

Cys	Cys	Gly	Gly	Ala	Gly	Ala	Gly	Thr	Gly	Gly	Gly	Ala	Gly
				20				25				30	

<210> 1030

<211> 25

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1030

Cys	Gly	Thr	Ala	Cys	Ala	Gly	Gly	Thr	Thr	Thr	Ala	Cys	Gly	Cys	Ala
1				5				10				15			

Ala	Gly	Ala	Ala	Ala	Ala	Ala	Thr	Gly	Gly
				20				25	

<210> 1031

<211> 18

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1031

Cys	Thr	Ala	Gly	Thr	Thr	Ala	Thr	Thr	Gly	Cys	Thr	Cys	Ala	Gly	Cys
1				5				10				15			

Gly Gly

<210> 1032

<211> 847

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1032

Gly	Ala	Thr	Thr	Thr	Gly	Ala	Thr	Thr	Cys	Thr	Ala	Gly	Ala	Thr	Thr
1				5				10				15			

Thr Gly Thr Thr Thr Ala Ala Cys Thr Ala Ala Thr Thr Ala Ala
20 25 30

Ala Gly Gly Ala Gly Gly Ala Ala Thr Ala Ala Cys Ala Thr Ala Thr
35 40 45

Gly Gly Thr Cys Gly Ala Cys Gly Gly Thr Thr Gly Thr Ala Ala Gly
50 55 60

Cys Cys Ala Thr Gly Cys Ala Thr Thr Thr Gly Thr Ala Cys Ala Gly
65 70 75 80

Thr Cys Cys Ala Gly Ala Ala Gly Thr Ala Thr Cys Ala Thr Cys
85 90 95

Thr Gly Thr Cys Thr Thr Cys Ala Thr Cys Thr Thr Cys Cys Cys Cys
100 105 110

Cys Cys Ala Ala Ala Gly Cys Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Gly
115 120 125

Thr Gly Cys Thr Cys Ala Cys Cys Ala Thr Thr Ala Cys Thr Cys Thr
130 135 140

Gly Ala Cys Thr Cys Cys Thr Ala Ala Gly Gly Thr Cys Ala Cys Gly
145 150 155 160

Thr Gly Thr Gly Thr Thr Gly Thr Gly Gly Thr Ala Gly Ala Cys Ala
165 170 175

Thr Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Gly Ala Thr Cys Cys
180 185 190

Cys Gly Ala Gly Gly Thr Cys Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Gly Cys
195 200 205

Thr Gly Gly Thr Thr Thr Gly Thr Ala Gly Ala Thr Gly Ala Thr Gly
210 215 220

Thr Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Cys Ala Cys Ala Cys Ala Gly Cys
225 230 235 240

Thr Cys Ala Gly Ala Cys Gly Cys Ala Ala Cys Cys Cys Cys Gly Gly
245 250 255

Gly Ala Gly Gly Ala Gly Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Ala Cys Ala

260

265

270

Gly Cys Ala Cys Thr Thr Cys Cys Gly Cys Thr Cys Ala Gly Thr
275 280 285

Cys Ala Gly Thr Gly Ala Ala Cys Thr Thr Cys Cys Cys Ala Thr Cys
290 295 300

Ala Thr Gly Cys Ala Cys Cys Ala Gly Gly Ala Cys Thr Gly Gly Cys
305 310 315 320

Thr Cys Ala Ala Thr Gly Gly Cys Ala Ala Gly Gly Ala Gly Thr Thr
325 330 335

Cys Ala Ala Ala Thr Gly Cys Ala Gly Gly Gly Thr Cys Ala Ala Cys
340 345 350

Ala Gly Thr Gly Cys Ala Gly Cys Thr Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly
355 360 365

Cys Cys Cys Cys Cys Ala Thr Cys Gly Ala Gly Ala Ala Ala Cys
370 375 380

Cys Ala Thr Cys Thr Cys Cys Ala Ala Ala Ala Cys Cys Ala Ala Ala
385 390 395 400

Gly Gly Cys Ala Gly Ala Cys Cys Gly Ala Ala Gly Gly Cys Thr Cys
405 410 415

Cys Ala Cys Ala Gly Gly Thr Gly Thr Ala Cys Ala Cys Cys Ala Thr
420 425 430

Thr Cys Cys Ala Cys Cys Thr Cys Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Gly
435 440 445

Cys Ala Gly Ala Thr Gly Gly Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Ala
450 455 460

Ala Ala Gly Thr Cys Ala Gly Thr Cys Thr Gly Ala Cys Cys Thr Gly
465 470 475 480

Cys Ala Thr Gly Ala Thr Ala Ala Cys Ala Gly Ala Cys Thr Thr Cys
485 490 495

Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly Ala Ala Gly Ala Cys Ala Thr Thr Ala
500 505 510

Cys Thr Gly Thr Gly Gly Ala Gly Thr Gly Gly Cys Ala Gly Thr Gly
 515 520 525

Gly Ala Ala Thr Gly Gly Cys Ala Gly Cys Cys Ala Gly Cys Gly
 530 535 540

Gly Ala Gly Ala Ala Cys Thr Ala Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Ala
 545 550 555 560

Cys Thr Cys Ala Gly Cys Cys Ala Thr Cys Ala Thr Gly Gly Ala
 565 570 575

Cys Ala Cys Ala Gly Ala Thr Gly Gly Cys Thr Cys Thr Ala Cys
 580 585 590

Thr Thr Cys Gly Thr Cys Thr Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Cys
 595 600 605

Thr Cys Ala Ala Thr Gly Thr Gly Cys Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly
 610 615 620

Cys Ala Ala Cys Thr Gly Gly Ala Gly Gly Cys Ala Gly Gly Ala
 625 630 635 640

Ala Ala Thr Ala Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr
 645 650 655

Cys Thr Gly Thr Gly Thr Ala Cys Ala Thr Gly Ala Gly Gly Gly
 660 665 670

Cys Cys Thr Gly Cys Ala Cys Ala Ala Cys Cys Ala Cys Cys Ala Thr
 675 680 685

Ala Cys Thr Gly Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly Cys Cys Thr Cys Thr
 690 695 700

Cys Cys Cys Ala Cys Thr Cys Thr Cys Cys Gly Gly Thr Ala Ala
 705 710 715 720

Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr
 725 730 735

Ala Thr Cys Gly Ala Ala Gly Gly Thr Cys Cys Gly Ala Cys Thr Cys
 740 745 750

Thr Gly Cys Gly Thr Cys Ala Gly Thr Gly Gly Cys Thr Gly Gly Cys
 755 760 765

Thr Gly Cys Thr Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr
 770 775 780

Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Cys Gly Gly Cys Gly Ala Gly
 785 790 795 800

Gly Thr Ala Thr Thr Gly Ala Gly Gly Cys Cys Ala Ala Cys
 805 810 815

Cys Cys Thr Thr Cys Gly Cys Cys Ala Ala Thr Gly Gly Cys Thr Thr
 820 825 830

Gly Cys Ala Gly Cys Ala Cys Gly Cys Gly Cys Ala Thr Ala Ala
 835 840 845

<210> 1033

<211> 266

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1033

Met Val Asp Gly Cys Lys Pro Cys Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser
 1 5 10 15

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr
 20 25 30

Leu Thr Pro Lys Val Thr Cys Val Val Val Asp Ile Ser Lys Asp Asp
 35 40 45

Pro Glu Val Gln Phe Ser Trp Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr
 50 55 60

Ala Gln Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser
 65 70 75 80

Val Ser Glu Leu Pro Ile Met His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 85 90 95

Phe Lys Cys Arg Val Asn Ser Ala Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 100 105 110

Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Arg Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr
 115 120 125



Ile Pro Pro Pro Lys Glu Gln Met Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr
 130 135 140

Cys Met Ile Thr Asp Phe Phe Pro Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln
 145 150 155 160

Trp Asn Gly Gln Pro Ala Glu Asn Tyr Lys Asn Thr Gln Pro Ile Met
 165 170 175

Asp Thr Asp Gly Ser Tyr Phe Val Tyr Ser Lys Leu Asn Val Gln Lys
 180 185 190

Ser Asn Trp Glu Ala Gly Asn Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu
 195 200 205

Gly Leu His Asn His His Thr Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly
 210 215 220

Lys Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 225 230 235 240

Ala Ala Arg Ala Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro
 245 250 255

Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
 260 265

<210> 1034

<211> 847

<212> DNA

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1034

Gly Ala Thr Thr Thr Gly Ala Thr Thr Cys Thr Ala Gly Ala Thr Thr
 1 5 10 15

Thr Gly Thr Thr Thr Ala Ala Cys Thr Ala Ala Thr Thr Ala Ala
 20 25 30

Ala Gly Gly Ala Gly Gly Ala Ala Thr Ala Ala Cys Ala Thr Ala Thr
 35 40 45

Gly Gly Thr Cys Gly Ala Cys Gly Gly Thr Thr Gly Thr Ala Ala Gly
 50 55 60



Cys Cys Ala Thr Gly Cys Ala Thr Thr Thr Gly Thr Ala Cys Ala Gly
65 70 75 80

Thr Cys Cys Cys Ala Gly Ala Ala Gly Thr Ala Thr Cys Ala Thr Cys
85 90 95

Thr Gly Thr Cys Thr Thr Cys Ala Thr Cys Thr Thr Cys Cys Cys Cys
100 105 110

Cys Cys Ala Ala Ala Gly Cys Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Gly
115 120 125

Thr Gly Cys Thr Cys Ala Cys Cys Ala Thr Thr Ala Cys Thr Cys Thr
130 135 140

Gly Ala Cys Thr Cys Cys Thr Ala Ala Gly Gly Thr Cys Ala Cys Gly
145 150 155 160

Thr Gly Thr Gly Thr Thr Gly Thr Gly Gly Thr Ala Gly Ala Cys Ala
165 170 175

Thr Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Gly Ala Thr Cys Cys
180 185 190

Cys Gly Ala Gly Gly Thr Cys Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Gly Cys
195 200 205

Thr Gly Gly Thr Thr Gly Thr Ala Gly Ala Thr Gly Ala Thr Gly
210 215 220

Thr Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Cys Ala Cys Ala Cys Ala Gly Cys
225 230 235 240

Thr Cys Ala Gly Ala Cys Gly Cys Ala Ala Cys Cys Cys Cys Gly Gly
245 250 255

Gly Ala Gly Gly Ala Gly Cys Ala Gly Thr Thr Cys Ala Ala Cys Ala
260 265 270

Gly Cys Ala Cys Thr Thr Cys Cys Gly Cys Thr Cys Ala Gly Thr
275 280 285

Cys Ala Gly Thr Gly Ala Ala Cys Thr Thr Cys Cys Cys Ala Thr Cys
290 295 300

Ala Thr Gly Cys Ala Cys Cys Ala Gly Gly Ala Cys Thr Gly Gly Cys
305 310 315 320

Thr Cys Ala Ala Thr Gly Gly Cys Ala Ala Gly Gly Ala Gly Thr Thr
325 330 335

Cys Ala Ala Ala Thr Gly Cys Ala Gly Gly Gly Thr Cys Ala Ala Cys
340 345 350

Ala Gly Thr Gly Cys Ala Gly Cys Thr Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly
355 360 365

Cys Cys Cys Cys Cys Ala Thr Cys Gly Ala Gly Ala Ala Ala Cys
370 375 380

Cys Ala Thr Cys Thr Cys Cys Ala Ala Ala Ala Cys Cys Ala Ala Ala
385 390 395 400

Gly Gly Cys Ala Gly Ala Cys Cys Gly Ala Ala Gly Gly Cys Thr Cys
405 410 415

Cys Ala Cys Ala Gly Gly Thr Gly Thr Ala Cys Ala Cys Cys Ala Thr
420 425 430

Thr Cys Cys Ala Cys Cys Thr Cys Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Gly
435 440 445

Cys Ala Gly Ala Thr Gly Gly Cys Cys Ala Ala Gly Gly Ala Thr Ala
450 455 460

Ala Ala Gly Thr Cys Ala Gly Thr Cys Thr Gly Ala Cys Cys Thr Gly
465 470 475 480

Cys Ala Thr Gly Ala Thr Ala Ala Cys Ala Gly Ala Cys Thr Thr Cys
485 490 495

Thr Thr Cys Cys Cys Thr Gly Ala Ala Gly Ala Cys Ala Thr Thr Ala
500 505 510

Cys Thr Gly Thr Gly Gly Ala Gly Thr Gly Gly Cys Ala Gly Thr Gly
515 520 525

Gly Ala Ala Thr Gly Gly Cys Ala Gly Cys Cys Ala Gly Cys Gly
530 535 540

Gly Ala Gly Ala Ala Cys Thr Ala Cys Ala Ala Gly Ala Ala Cys Ala
545 550 555 560

Cys Thr Cys Ala Gly Cys Cys Ala Thr Cys Ala Thr Gly Gly Ala
565 570 575

Cys Ala Cys Ala Gly Ala Thr Gly Gly Cys Thr Cys Thr Thr Ala Cys
580 585 590

Thr Thr Cys Gly Thr Cys Thr Ala Cys Ala Gly Cys Ala Ala Gly Cys
595 600 605

Thr Cys Ala Ala Thr Gly Thr Gly Cys Ala Gly Ala Ala Gly Ala Gly
610 615 620

Cys Ala Ala Cys Thr Gly Gly Ala Gly Gly Cys Ala Gly Gly Ala
625 630 635 640

Ala Ala Thr Ala Cys Thr Thr Cys Ala Cys Cys Thr Gly Cys Thr
645 650 655

Cys Thr Gly Thr Gly Thr Ala Cys Ala Thr Gly Ala Gly Gly Gly
660 665 670

Cys Cys Thr Gly Cys Ala Cys Ala Ala Cys Cys Ala Cys Cys Ala Thr
675 680 685

Ala Cys Thr Gly Ala Gly Ala Ala Gly Cys Cys Cys Thr Cys Thr
690 695 700

Cys Cys Cys Ala Cys Thr Cys Thr Cys Cys Gly Gly Thr Ala Ala
705 710 715 720

Ala Gly Gly Thr Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr
725 730 735

Ala Thr Cys Gly Ala Ala Gly Gly Thr Cys Cys Gly Ala Cys Thr Cys
740 745 750

Thr Gly Cys Gly Thr Cys Ala Gly Thr Gly Gly Cys Thr Gly Gly Cys
755 760 765

Thr Gly Cys Thr Cys Gly Thr Gly Cys Thr Gly Gly Thr Gly Gly Thr
770 775 780

Gly Gly Ala Gly Gly Thr Gly Gly Cys Gly Gly Cys Gly Gly Ala Gly
785 790 795 800

Gly Thr Ala Thr Thr Gly Ala Gly Gly Cys Cys Cys Ala Ala Cys

805

810

815

Cys Cys Thr Thr Cys Gly Cys Cys Ala Ala Thr Gly Gly Cys Thr Thr
 820 825 830

Gly Cys Ala Gly Cys Ala Cys Gly Cys Gly Cys Ala Thr Ala Ala
 835 840 845

<210> 1035

<211> 266

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1035

Met Val Asp Gly Cys Lys Pro Cys Ile Cys Thr Val Pro Glu Val Ser
 1 5 10 15

Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Val Leu Thr Ile Thr
 20 25 30

Leu Thr Pro Lys Val Thr Cys Val Val Val Asp Ile Ser Lys Asp Asp
 35 40 45

Pro Glu Val Gln Phe Ser Trp Phe Val Asp Asp Val Glu Val His Thr
 50 55 60

Ala Gln Thr Gln Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Phe Arg Ser
 65 70 75 80

Val Ser Glu Leu Pro Ile Met His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 85 90 95

Phe Lys Cys Arg Val Asn Ser Ala Ala Phe Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 100 105 110

Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Arg Pro Lys Ala Pro Gln Val Tyr Thr
 115 120 125

Ile Pro Pro Pro Lys Glu Gln Met Ala Lys Asp Lys Val Ser Leu Thr
 130 135 140

Cys Met Ile Thr Asp Phe Phe Pro Glu Asp Ile Thr Val Glu Trp Gln
 145 150 155 160

Trp Asn Gly Gln Pro Ala Glu Asn Tyr Lys Asn Thr Gln Pro Ile Met

165

170

175

Asp Thr Asp Gly Ser Tyr Phe Val Tyr Ser Lys Leu Asn Val Gln Lys
 180 185 190

Ser Asn Trp Glu Ala Gly Asn Thr Phe Thr Cys Ser Val Leu His Glu
 195 200 205

Gly Leu His Asn His His Thr Glu Lys Ser Leu Ser His Ser Pro Gly
 210 215 220

Lys Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro Thr Leu Arg Gln Trp Leu
 225 230 235 240

Ala Ala Arg Ala Gly Gly Gly Gly Gly Gly Ile Glu Gly Pro
 245 250 255

Thr Leu Arg Gln Trp Leu Ala Ala Arg Ala
 260 265

<210> 1036

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1036

Lys Asp Lys Cys Lys Met Trp His Trp Met Cys Lys Pro Pro
 1 5 10

<210> 1037

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1037

Lys Asp Leu Cys Ala Met Trp His Trp Met Cys Lys Pro Pro
 1 5 10

<210> 1038

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1038

Lys Asp Leu Cys Lys Met Trp Lys Trp Met Cys Lys Pro Pro
1 5 10

<210> 1039

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1039

Lys Asp Leu Cys Lys Met Trp His Trp Met Cys Lys Pro Lys
1 5 10

<210> 1040

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1040

Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Phe His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu
1 5 10

<210> 1041

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1041

Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Gly His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu
1 5 10

<210> 1042

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1042

Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Gln Cys Tyr Gln Phe
1 5 10

<210> 1043
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1043

Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Asp Cys Tyr Gln Phe
1 5 10

<210> 1044
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1044

Ala Asp Trp Cys Val Ser Pro Asn Trp Phe Cys Met Val Met
1 5 10

<210> 1045
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1045

His Lys Phe Cys Pro Trp Trp Ala Leu Phe Cys Trp Asp Phe
1 5 10

<210> 1046
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1046

Lys Asp Leu Cys Lys Met Trp His Trp Met Cys Lys Pro Pro
1 5 10

<210> 1047
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1047

Ile Asp Lys Cys Ala Ile Trp Gly Trp Met Cys Pro Pro Leu
1 5 10

<210> 1048
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1048

Trp Tyr Pro Cys Gly Glu Phe Gly Met Trp Cys Leu Asn Val
1 5 10

<210> 1049
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1049

Trp Phe Thr Cys Leu Trp Asn Cys Asp Asn Glu
1 5 10

<210> 1050
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1050

His Thr Pro Cys Pro Trp Phe Ala Pro Leu Cys Val Glu Trp
1 5 10

<210> 1051
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1051

Lys Glu Trp Cys Trp Arg Trp Lys Trp Met Cys Lys Pro Glu

1

5

10

<210> 1052
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1052

Phe Glu Thr Cys Pro Ser Trp Ala Tyr Phe Cys Leu Asp Ile
1 5 10

<210> 1053
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1053

Ala Tyr Lys Cys Glu Ala Asn Asp Trp Gly Cys Trp Trp Leu
1 5 10

<210> 1054
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1054

Asn Ser Trp Cys Glu Asp Gln Trp His Arg Cys Trp Trp Leu
1 5 10

<210> 1055
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1055

Trp Ser Ala Cys Tyr Ala Gly His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu
1 5 10

<210> 1056
<211> 14
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1056

Ala Asn Trp Cys Val Ser Pro Asn Trp Phe Cys Met Val Met
1 5 10

<210> 1057

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1057

Trp Thr Glu Cys Tyr Gln Gln Glu Phe Trp Cys Trp Asn Leu
1 5 10

<210> 1058

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1058

Glu Asn Thr Cys Glu Arg Trp Lys Trp Met Cys Pro Pro Lys
1 5 10

<210> 1059

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1059

Trp Leu Pro Cys His Gln Glu Gly Phe Trp Cys Met Asn Phe
1 5 10

<210> 1060

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1060

Ser Thr Met Cys Ser Gln Trp His Trp Met Cys Asn Pro Phe
1 5 10

<210> 1061
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1061

Ile Phe Gly Cys His Trp Trp Asp Val Asp Cys Tyr Gln Phe
1 5 10

<210> 1062
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1062

Ile Tyr Gly Cys Lys Trp Trp Asp Ile Gln Cys Tyr Asp Ile
1 5 10

<210> 1063
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1063

Pro Asp Trp Cys Ile Asp Pro Asp Trp Trp Cys Lys Phe Trp
1 5 10

<210> 1064
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1064

Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Tyr
1 5 10

<210> 1065

<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1065

Trp Gln Glu Cys Tyr Arg Glu Gly Phe Trp Cys Leu Gln Thr
1 5 10

<210> 1066
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1066

Trp Phe Asp Cys Tyr Gly Pro Gly Phe Lys Cys Trp Ser Pro
1 5 10

<210> 1067
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1067

Gly Val Arg Cys Pro Lys Gly His Leu Trp Cys Leu Tyr Pro
1 5 10

<210> 1068
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1068

His Trp Ala Cys Gly Tyr Trp Pro Trp Ser Cys Lys Trp Val
1 5 10

<210> 1069
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1069

Gly Pro Ala Cys His Ser Pro Trp Trp Trp Cys Val Phe Gly
1 5 10

<210> 1070

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1070

Thr Thr Trp Cys Ile Ser Pro Met Trp Phe Cys Ser Gln Gln
1 5 10

<210> 1071

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1071

His Lys Phe Cys Pro Pro Trp Ala Ile Phe Cys Trp Asp Phe
1 5 10

<210> 1072

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1072

Pro Asp Trp Cys Val Ser Pro Arg Trp Tyr Cys Asn Met Trp
1 5 10

<210> 1073

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1073

Val Trp Lys Cys His Trp Phe Gly Met Asp Cys Glu Pro Thr
1 5 10

<210> 1074
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1074

Lys Lys His Cys Gln Ile Trp Thr Trp Met Cys Ala Pro Lys
1 5 10

<210> 1075
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1075

Trp Phe Gln Cys Gly Ser Thr Leu Phe Trp Cys Tyr Asn Leu
1 5 10

<210> 1076
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1076

Trp Ser Pro Cys Tyr Asp His Tyr Phe Tyr Cys Tyr Thr Ile
1 5 10

<210> 1077
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1077

Ser Trp Met Cys Gly Phe Phe Lys Glu Val Cys Met Trp Val
1 5 10

<210> 1078
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1078

Glu	Met	Leu	Cys	Met	Ile	His	Pro	Val	Phe	Cys	Asn	Pro	His
1				5									

<210> 1079

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1079

Leu	Lys	Thr	Cys	Asn	Leu	Trp	Pro	Trp	Met	Cys	Pro	Pro	Leu
1					5				10				

<210> 1080

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1080

Val	Val	Gly	Cys	Lys	Trp	Tyr	Glu	Ala	Trp	Cys	Tyr	Asn	Lys
1				5					10				

<210> 1081

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1081

Pro	Ile	His	Cys	Thr	Gln	Trp	Ala	Trp	Met	Cys	Pro	Pro	Thr
1					5				10				

<210> 1082

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1082

Asp Ser Asn Cys Pro Trp Tyr Phe Leu Ser Cys Val Ile Phe

1

5

10

<210> 1083
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1083

His Ile Trp Cys Asn Leu Ala Met Met Lys Cys Val Glu Met
1 5 10

<210> 1084
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1084

Asn Leu Gln Cys Ile Tyr Phe Leu Gly Lys Cys Ile Tyr Phe
1 5 10

<210> 1085
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1085

Ala Trp Arg Cys Met Trp Phe Ser Asp Val Cys Thr Pro Gly
1 5 10

<210> 1086
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1086

Trp Phe Arg Cys Phe Leu Asp Ala Asp Trp Cys Thr Ser Val
1 5 10

<210> 1087
<211> 14
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1087

Glu Lys Ile Cys Gln Met Trp Ser Trp Met Cys Ala Pro Pro
1 5 10

<210> 1088

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1088

Trp Phe Tyr Cys His Leu Asn Lys Ser Glu Cys Thr Glu Pro
1 5 10

<210> 1089

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1089

Phe Trp Arg Cys Ala Ile Gly Ile Asp Lys Cys Lys Arg Val
1 5 10

<210> 1090

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1090

Asn Leu Gly Cys Lys Trp Tyr Glu Val Trp Cys Phe Thr Tyr
1 5 10

<210> 1091

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1091

Ile Asp Leu Cys Asn Met Trp Asp Gly Met Cys Tyr Pro Pro
 1 5 10

<210> 1092
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1092

Glu Met Pro Cys Asn Ile Trp Gly Trp Met Cys Pro Pro Val
 1 5 10

<210> 1093
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1093

Trp Phe Arg Cys Val Leu Thr Gly Ile Val Asp Trp Ser Glu Cys Phe
 1 5 10 15

Gly Leu

<210> 1094
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1094

Gly Phe Ser Cys Thr Phe Gly Leu Asp Glu Phe Tyr Val Asp Cys Ser
 1 5 10 15

Pro Phe

<210> 1095
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1095
 Leu Pro Trp Cys His Asp Gln Val Asn Ala Asp Trp Gly Phe Cys Met
 1 5 10 15

Leu Trp

<210> 1096
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1096

Tyr Pro Thr Cys Ser Glu Lys Phe Trp Ile Tyr Gly Gln Thr Cys Val
 1 5 10 15

Leu Trp

<210> 1097
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1097

Leu Gly Pro Cys Pro Ile His His Gly Pro Trp Pro Gln Tyr Cys Val
 1 5 10 15

Tyr Trp

<210> 1098
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1098

Pro Phe Pro Cys Glu Thr His Gln Ile Ser Trp Leu Gly His Cys Leu
 1 5 10 15

Ser Phe

<210> 1099
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1099

His Trp Gly Cys Glu Asp Leu Met Trp Ser Trp His Pro Leu Cys Arg
 1 5 10 15

Arg Pro

<210> 1100
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1100

Leu Pro Leu Cys Asp Ala Asp Met Met Pro Thr Ile Gly Phe Cys Val
 1 5 10 15

Ala Tyr

<210> 1101
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1101

Ser His Trp Cys Glu Thr Thr Phe Trp Met Asn Tyr Ala Lys Cys Val
 1 5 10 15

His Ala

<210> 1102
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1102

Leu	Pro	Lys	Cys	Thr	His	Val	Pro	Phe	Asp	Gln	Gly	Gly	Phe	Cys	Leu
1				5					10				15		

Trp Tyr

<210> 1103

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1103

Phe	Ser	Ser	Cys	Trp	Ser	Pro	Val	Ser	Arg	Gln	Asp	Met	Phe	Cys	Val
1				5					10				15		

Phe Tyr

<210> 1104

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1104

Ser	His	Lys	Cys	Glu	Tyr	Ser	Gly	Trp	Leu	Gln	Pro	Leu	Cys	Tyr	Arg
1				5					10				15		

● Pro

<210> 1105

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1105

Pro	Trp	Trp	Cys	Gln	Asp	Asn	Tyr	Val	Gln	His	Met	Leu	His	Cys	Asp
1				5					10				15		

Ser Pro

<210> 1106
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1106

Trp	Phe	Arg	Cys	Met	Leu	Met	Asn	Ser	Phe	Asp	Ala	Phe	Gln	Cys	Val
1				5					10					15	

Ser Tyr

<210> 1107
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1107

Pro	Asp	Ala	Cys	Arg	Asp	Gln	Pro	Trp	Tyr	Met	Phe	Met	Gly	Cys	Met
1				5					10					15	

Leu Gly

<210> 1108
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1108

Phe	Leu	Ala	Cys	Phe	Val	Glu	Phe	Glu	Leu	Cys	Phe	Asp	Ser
1				5					10				

<210> 1109
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1109

Ser	Ala	Tyr	Cys	Ile	Ile	Thr	Glu	Ser	Asp	Pro	Tyr	Val	Leu	Cys	Val
1				5					10				15		

Pro Leu

<210> 1110

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1110

Pro	Ser	Ile	Cys	Glu	Ser	Tyr	Ser	Thr	Met	Trp	Leu	Pro	Met	Cys	Gln
1				5					10				15		

His Asn

<210> 1111

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1111

Trp	Leu	Asp	Cys	His	Asp	Asp	Ser	Trp	Ala	Trp	Thr	Lys	Met	Cys	Arg
1				5					10				15		

Ser His

<210> 1112

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1112

Tyr	Leu	Asn	Cys	Val	Met	Met	Asn	Thr	Ser	Pro	Phe	Val	Glu	Cys	Val
1				5					10				15		

Phe Asn

<210> 1113
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1113

Tyr Pro Trp Cys Asp Gly Phe Met Ile Gln Gln Gly Ile Thr Cys Met
1 5 10 15

Phe Tyr

<210> 1114
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1114

Phe Asp Tyr Cys Thr Trp Leu Asn Gly Phe Lys Asp Trp Lys Cys Trp
1 5 10 15

Ser Arg

<210> 1115
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1115

Leu Pro Leu Cys Asn Leu Lys Glu Ile Ser His Val Gln Ala Cys Val
1 5 10 15

Leu Phe

<210> 1116
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1116

Ser Pro Glu Cys Ala Phe Ala Arg Trp Leu Gly Ile Glu Gln Cys Gln
1 5 10 15

Arg Asp

<210> 1117

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1117

Tyr Pro Gln Cys Phe Asn Leu His Leu Leu Glu Trp Thr Glu Cys Asp
1 5 10 15

Trp Phe

<210> 1118

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1118

Arg Trp Arg Cys Glu Ile Tyr Asp Ser Glu Phe Leu Pro Lys Cys Trp
1 5 10 15

Phe Phe

<210> 1119

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1119

Leu Val Gly Cys Asp Asn Val Trp His Arg Cys Lys Leu Phe
1 5 10

<210> 1120
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1120
 Ala Gly Trp Cys His Val Trp Gly Glu Met Phe Gly Met Gly Cys Ser
 1 5 10 15

Ala Leu

<210> 1121
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1121

His His Glu Cys Glu Trp Met Ala Arg Trp Met Ser Leu Asp Cys Val
 1 5 10 15

Gly Leu

<210> 1122
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1122

Phe Pro Met Cys Gly Ile Ala Gly Met Lys Asp Phe Asp Phe Cys Val
 1 5 10 15

Trp Tyr

<210> 1123
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1123

Arg Asp Asp Cys Thr Phe Trp Pro Glu Trp Leu Trp Lys Leu Cys Glu
 1 5 10 15

Arg Pro

<210> 1124
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1124

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

Leu Pro

<210> 1125
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1125

Ala His Trp Cys Glu Gln Gly Pro Trp Arg Tyr Gly Asn Ile Cys Met
 1 5 10 15

Ala Tyr

<210> 1126
 <211> 18
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1126

Asn Leu Val Cys Gly Lys Ile Ser Ala Trp Gly Asp Glu Ala Cys Ala
 1 5 10 15

Arg Ala

<210> 1127
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1127

His	Asn	Val	Cys	Thr	Ile	Met	Gly	Pro	Ser	Met	Lys	Trp	Phe	Cys	Trp
1					5					10					15

Asn Asp

<210> 1128
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1128

Asn	Asp	Leu	Cys	Ala	Met	Trp	Gly	Trp	Arg	Asn	Thr	Ile	Trp	Cys	Gln
1					5				10					15	

Asn Ser

<210> 1129
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1129

Pro	Pro	Phe	Cys	Gln	Asn	Asp	Asn	Asp	Met	Leu	Gln	Ser	Leu	Cys	Lys
1					5				10					15	

Leu Leu

<210> 1130
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1130

Trp Tyr Asp Cys Asn Val Pro Asn Glu Leu Leu Ser Gly Leu Cys Arg
1 5 10 15

Leu Phe

<210> 1131

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1131

Tyr Gly Asp Cys Asp Gln Asn His Trp Met Trp Pro Phe Thr Cys Leu
1 5 10 15

Ser Leu

<210> 1132

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1132

Gly Trp Met Cys His Phe Asp Leu His Asp Trp Gly Ala Thr Cys Gln
1 5 10 15

Pro Asp

<210> 1133

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1133

Tyr Phe His Cys Met Phe Gly Gly His Glu Phe Glu Val His Cys Glu
1 5 10 15

Ser Phe

<210> 1134
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1134

Ala Tyr Trp Cys Trp His Gly Gln Cys Val Arg Phe
1 5 10

<210> 1135
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1135

Ser Glu His Trp Thr Phe Thr Asp Trp Asp Gly Asn Glu Trp Trp Val
1 5 10 15

Arg Pro Phe

<210> 1136
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1136

Met Glu Met Leu Asp Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Asp Met Val Pro
1 5 10 15

Ile Ser Lys Ala
20

<210> 1137
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1137

Ser Pro Pro Glu Glu Ala Leu Met Glu Trp Leu Gly Trp Gln Tyr Gly
 1 5 10 15

Lys Phe Thr

<210> 1138
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1138

Ser Pro Glu Asn Leu Leu Asn Asp Leu Tyr Ile Leu Met Thr Lys Gln
 1 5 10 15

Glu Trp Tyr Gly
 20

<210> 1139
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1139

Phe His Trp Glu Glu Gly Ile Pro Phe His Val Val Thr Pro Tyr Ser
 1 5 10 15

Tyr Asp Arg Met
 20

<210> 1140
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1140

Lys Arg Leu Leu Glu Gln Phe Met Asn Asp Leu Ala Glu Leu Val Ser
 1 5 10 15

Gly His Ser

<210> 1141
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1141

Asp Thr Arg Asp Ala Leu Phe Gln Glu Phe Tyr Glu Phe Val Arg Ser
1 5 10 15

Arg Leu Val Ile
20

<210> 1142
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1142

Arg Met Ser Ala Ala Pro Arg Pro Leu Thr Tyr Arg Asp Ile Met Asp
1 5 10 15

Gln Tyr Trp His
20

<210> 1143
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1143

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

Phe Val Glu Ser
20

<210> 1144
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1144

Gln	Thr	Gln	Ala	Gln	Lys	Ile	Asp	Gly	Leu	Trp	Glu	Leu	Leu	Gln	Ser
1				5					10					15	

Ile Arg Asn Gln
20

<210> 1145

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1145

Met	Leu	Ser	Glu	Phe	Glu	Glu	Phe	Leu	Gly	Asn	Leu	Val	His	Arg	Gln
1			5					10					15		

Glu Ala

<210> 1146

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1146

Tyr	Thr	Pro	Lys	Met	Gly	Ser	Glu	Trp	Thr	Ser	Phe	Trp	His	Asn	Arg
1				5				10					15		

Ile His Tyr Leu
20

<210> 1147

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1147

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

Ser Asp Met Lys

20

<210> 1148
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1148

Phe Asp Val Glu Arg Asp Leu Met Arg Trp Leu Glu Gly Phe Met Gln
1 5 10 15

Ser Ala Ala Thr
20

●
<210> 1149
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1149

His His Gly Trp Asn Tyr Leu Arg Lys Gly Ser Ala Pro Gln Trp Phe
1 5 10 15

Glu Ala Trp Val
20

●
<210> 1150
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1150

Val Glu Ser Leu His Gln Leu Gln Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu Ala
1 5 10 15

Ser Gly Pro His
20

<210> 1151
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1151

Arg Ala Thr Leu Leu Lys Asp Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly Tyr Gly
1 5 10 15

Asp Asn

<210> 1152
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1152

Glu Glu Leu Leu Arg Glu Phe Tyr Arg Phe Val Ser Ala Phe Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 1153
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1153

Gly Leu Leu Asp Glu Phe Ser His Phe Ile Ala Glu Gln Phe Tyr Gln
1 5 10 15

Met Pro Gly Gly
20

<210> 1154
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1154

Tyr Arg Glu Met Ser Met Leu Glu Gly Leu Leu Asp Val Leu Glu Arg
1 5 10 15

Leu Gln His Tyr
20

<210> 1155
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1155

His	Asn	Ser	Ser	Gln	Met	Leu	Leu	Ser	Glu	Leu	Ile	Met	Leu	Val	Gly
1				5				10				15			

Ser	Met	Met	Gln
20			

<210> 1156
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1156

Trp	Arg	Glu	His	Phe	Leu	Asn	Ser	Asp	Tyr	Ile	Arg	Asp	Lys	Leu	Ile
1				5				10				15			

Ala	Ile	Asp	Gly
20			

<210> 1157
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1157

Gln	Phe	Pro	Phe	Tyr	Val	Phe	Asp	Asp	Leu	Pro	Ala	Gln	Leu	Glu	Tyr
1				5				10				15			

Trp Ile Ala

<210> 1158
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

I352598

<400> 1158

Glu Phe Phe His Trp Leu His Asn His Arg Ser Glu Val Asn His Trp
1 5 10 15

Leu Asp Met Asn
20

<210> 1159

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1159

Glu Ala Leu Phe Gln Asn Phe Phe Arg Asp Val Leu Thr Leu Ser Glu
1 5 10 15

Arg Glu Tyr

<210> 1160

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1160

Gln Tyr Trp Glu Gln Gln Trp Met Thr Tyr Phe Arg Glu Asn Gly Leu
1 5 10 15

His Val Gln Tyr
20

<210> 1161

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1161

Asn Gln Arg Met Met Leu Glu Asp Leu Trp Arg Ile Met Thr Pro Met
1 5 10 15

Phe Gly Arg Ser
20

<210> 1162
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1162

Phe Leu Asp Glu Leu Lys Ala Glu Leu Ser Arg His Tyr Ala Leu Asp
1 5 10 15

Asp Leu Asp Glu
20

<210> 1163
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1163

Gly Lys Leu Ile Glu Gly Leu Leu Asn Glu Leu Met Gln Leu Glu Thr
1 5 10 15

Phe Met Pro Asp
20

<210> 1164
<211> 15
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1164

Ile Leu Leu Leu Asp Glu Tyr Lys Lys Asp Trp Lys Ser Trp Phe
1 5 10 15

<210> 1165
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1165

Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Tyr Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
 20 25 30

Ser Ala Thr Gly Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro
 35 40 45

Pro Tyr
 50

<210> 1166
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1166

Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Gly His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Trp Tyr Pro
 20 25 30

Cys Tyr Glu Gly His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu
 35 40

<210> 1167
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1167

His Thr Pro Cys Pro Trp Phe Ala Pro Leu Cys Val Glu Trp Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
 20 25 30

Ser Ala Thr Gly His Thr Pro Cys Pro Trp Phe Ala Pro Leu Cys Val
 35 40 45

Glu Trp
 50

<210> 1168
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1168

Pro Asp Trp Cys Ile Asp Pro Asp Trp Trp Cys Lys Phe Trp Gly Ser
1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
20 25 30

Ser Ala Thr Gly Pro Asp Trp Cys Ile Asp Pro Asp Trp Trp Cys Lys
35 40 45

Phe Trp
50

<210> 1169
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1169

Ala Asn Trp Cys Val Ser Pro Asn Trp Phe Cys Met Val Met Gly Ser
1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
20 25 30

Ser Ala Thr Gly Ala Asn Trp Cys Val Ser Pro Asn Trp Phe Cys Met
35 40 45

Val Met
50

<210> 1170
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1170

Pro Asp Trp Cys Ile Asp Pro Asp Trp Trp Cys Lys Phe Trp Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
 20 25 30

Ser Ala Thr Gly Pro Asp Trp Cys Ile Asp Pro Asp Trp Trp Cys Lys
 35 40 45

Phe Trp
 50

<210> 1171
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1171

His Trp Ala Cys Gly Tyr Trp Pro Trp Ser Cys Lys Trp Val Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
 20 25 30

Ser Ala Thr Gly His Trp Ala Cys Gly Tyr Trp Pro Trp Ser Cys Lys
 35 40 45

Trp Val
 50

<210> 1172
 <211> 50
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1172

Lys Lys His Cys Gln Ile Trp Thr Trp Met Cys Ala Pro Lys Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
 20 25 30

Ser Ala Thr Gly Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro
 35 40 45

Pro Tyr
50

<210> 1173
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1173

Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Tyr Gly Ser
1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
20 25 30

Ser Ala Thr Gly Lys Lys His Cys Gln Ile Trp Thr Trp Met Cys Ala
35 40 45

Pro Lys
50

<210> 1174
<211> 50
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1174

Lys Lys His Cys Gln Ile Trp Thr Trp Met Cys Ala Pro Lys Gly Ser
1 5 10 15

Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly
20 25 30

Ser Ala Thr Gly Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro
35 40 45

Pro Tyr
50

<210> 1175
<211> 36
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1175

Lys	Lys	His	Cys	Gln	Ile	Trp	Thr	Trp	Met	Cys	Ala	Pro	Lys	Gly	Gly
1					5				10					15	

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met
								25				30			

Cys	Pro	Pro	Tyr
	35		

<210> 1176

<211> 34

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1176

Gln	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys	Pro	Pro	Tyr	Gly	Gly
1				5			10						15		

Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Lys	His	Cys	Gln	Ile	Trp	Thr	Trp	Met	Cys	Ala
				20				25				30			

Pro Lys

<210> 1177

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1177

Val	Ala	Leu	His	Gly	Gln	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys	Pro	Pro
1					5			10				15			

Gln	Arg	Glu	Gly
	20		

<210> 1178

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1178

Tyr Pro Glu Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Thr Leu Ala
20

<210> 1179
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1179

Gly Leu Asn Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Asp Ser Asn
20

<210> 1180
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1180

Met Ile Thr Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Pro Ser Gly
20

<210> 1181
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1181

Ala Gly Ala Gln Glu His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Ala Pro
1 5 10 15

Asn Asp Trp Ile
20

<210> 1182
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1182

Gly Val Asn Gln Gln Gly Cys Thr Arg Trp Arg Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Asn Gly Trp Glu
20

<210> 1183
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1183

Leu Ala Asp His Gly Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Glu Gly Trp Glu
20

<210> 1184
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1184

Ile Leu Glu Gln Ala Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Gly Gly
20

<210> 1185
<211> 20
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1185

Thr Gln Thr His Ala Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Trp Glu Gly
20

<210> 1186

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1186

Val Val Thr Gln Gly His Cys Thr Leu Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Trp Arg
20

<210> 1187

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1187

Ile Tyr Pro His Asp Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Pro Tyr Pro
20

<210> 1188

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1188

Ser Tyr Trp Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro

1

5

10

15

Gln Trp Arg Gly
20

<210> 1189
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1189

Met Trp Gln Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Gly
20

<210> 1190
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1190

Glu Phe Thr Gln Trp His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Ser Gln
20

<210> 1191
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1191

Leu Asp Asp Gln Trp Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Phe Ser
20

<210> 1192

<211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1192

Tyr Gln Thr Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Gln Ser Gln Arg
 20

<210> 1193
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1193

Glu Ser Asn Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Gln Gly Gly Trp
 20

<210> 1194
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1194

Trp Thr Asp Arg Gly Pro Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Gln Ala Asn Gly
 20

<210> 1195
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1195

Val Gly Thr Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Tyr Glu Thr Gly
 20

<210> 1196
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1196

Pro Tyr Glu Gln Gly Lys Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Tyr Glu Val Glu
 20

<210> 1197
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1197

Ser Glu Tyr Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Gln Gly Trp Lys
 20

<210> 1198
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1198

Thr Phe Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
 1 5 10 15

Gln Gly Trp Gly
 20

I35298

<210> 1199
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1199

Pro Gly Ala His Asp His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Ser Arg Tyr
20

<210> 1200
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1200

Val Ala Glu Glu Trp His Cys Arg Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Asp Trp Arg
20

<210> 1201
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1201

Val Gly Thr Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Pro Ala Gly
20

<210> 1202
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1202

Glu Glu Asp Gln Ala His Cys Arg Ser Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Val
20

<210> 1203

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1203

Ala Asp Thr Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln His Trp Phe
20

<210> 1204

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1204

Ser Gly Pro Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Ala Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Phe
20

<210> 1205

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1205

Thr Leu Val Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Trp Val

<210> 1206
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1206

Gly Met Ala His Gly Lys Cys Thr Arg Trp Ala Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Ser Trp Lys
20

<210> 1207
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1207

Glu Leu Tyr His Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Ser Trp Ala
20

<210> 1208
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1208

Val Ala Asp His Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Gly
20

<210> 1209
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1209

Pro Glu Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Gly
20

<210> 1210
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1210

Ile Pro Ala His Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Trp Arg
20

<210> 1211
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1211

Phe Thr Val His Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Tyr Gly Trp Val
20

<210> 1212
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1212

Pro Asp Phe Pro Gly His Cys Thr Arg Trp Arg Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15



Gln Gly Trp Glu
20

<210> 1213
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1213

Gln Leu Trp Gln Gly Pro Cys Thr Gln Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Lys Gly Arg Tyr
20

<210> 1214
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1214

His Ala Asn Asp Gly His Cys Thr Arg Trp Gln Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Trp Gly Gly
20

<210> 1215
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1215

Glu Thr Asp His Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Tyr Gly Ala Arg
20

<210> 1216
<211> 20
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1216

Gly Thr Trp Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Gln
20

<210> 1217

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

● <400> 1217

Val Ala Thr Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Gly Trp Gly
20

<210> 1218

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1218

● Val Ala Thr Gln Gly Gln Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro
1 5 10 15

Gln Arg Trp Gly
20

<210> 1219

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1219

Gln Arg Glu Trp Tyr Pro Cys Tyr Gly Gly His Leu Trp Cys Tyr Asp

1

5

10

15

Leu His Lys Ala
20

<210> 1220
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1220

Ile Ser Ala Trp Tyr Ser Cys Tyr Ala Gly His Phe Trp Cys Trp Asp
1 5 10 15

Leu Lys Gln Lys
20

<210> 1221
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1221

Trp Thr Gly Trp Tyr Gln Cys Tyr Gly Gly His Leu Trp Cys Tyr Asp
1 5 10 15

Leu Arg Arg Lys
20

<210> 1222
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1222

Lys Thr Phe Trp Tyr Pro Cys Tyr Asp Gly His Phe Trp Cys Tyr Asn
1 5 10 15

Leu Lys Ser Ser
20

<210> 1223

I352598

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1223

Glu Ser Arg Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Gly His Leu Trp Cys Phe Asp
1 5 10 15

Leu Thr Glu Thr
20

<210> 1224
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1224

Met Glu Met Leu Asp Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Asp Met Val Pro
1 5 10 15

Ile Ser Lys Ala
20

<210> 1225
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1225

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Lys Ala Gly
20

<210> 1226
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1226

I352598

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Lys Ala Arg
20

<210> 1227
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1227

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Ile Val
1 5 10 15

● Pro Met Ser Lys Pro Ser
20

<210> 1228
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1228

Gly Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Phe Glu Leu Leu Gln Glu Ile Val
1 5 10 15

● Pro Met Ser Lys Ala Pro
20

<210> 1229
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1229

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Ile Val
1 5 10 15

● Pro Ile Ser Asn Pro Pro
20

<210> 1230
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1230

Arg Ile Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Gln Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Ile Ser Lys Ala Glu
20

<210> 1231
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1231

Arg Met Glu Met Leu Gln Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Asn Ala Arg
20

<210> 1232
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1232

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Thr Ser Asn Gly Thr
20

<210> 1233
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1233

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Lys Ala Gly
20

<210> 1234

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1234

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

● Pro Met Ser Lys Ala Arg
20

<210> 1235

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1235

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

● Pro Lys Ser Gln Pro Ala
20

<210> 1236

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1236

Arg Met Glu Met Leu Asp Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

● Pro Met Ser Asn Ala Arg

<210> 1237
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1237

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu His Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Gln Ala Gly
20

<210> 1238
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1238

Gln Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Gln Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Lys Ala Ser
20

<210> 1239
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1239

Arg Met Glu Met Leu Asp Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Met Val
1 5 10 15

Pro Met Thr Thr Gly Ala
20

<210> 1240
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

9/1

<220>

<223> 合成肽

<400> 1240

Arg Ile Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Met Val
1 5 10 15

Pro Met Ala Asn Ala Ser
20

<210> 1241

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1241

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Gln Leu Leu Asn Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Arg Ala Arg
20

<210> 1242

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1242

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Phe Asp Leu Leu Lys Glu Leu Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Lys Gly Val
20

<210> 1243

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1243

Arg Ile Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Ile Val
1 5 10 15

Pro Ile Gln Lys Ala Arg
20

<210> 1244
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1244

Arg Met Glu Leu Leu Glu Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Asp Met Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Asp Ser Ser
20

<210> 1245
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1245

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Val Leu Gln Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Arg Ala Lys Gly Ala
20

<210> 1246
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1246

Arg Met Glu Met Leu Asp Ser Leu Leu Gln Leu Leu Asn Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser His Ala Arg
20

<210> 1247
<211> 22
<212> PRT



I352598

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1247

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Asp Ile Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Asn Ala Gly
20

<210> 1248

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1248

Arg Met Glu Met Leu Gln Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Gly Met Val
1 5 10 15

Pro Ile Ser Lys Ala Gly
20

<210> 1249

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1249

Arg Met Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val
1 5 10 15

Pro Asn Ser Thr Ala Ala
20

<210> 1250

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1250

Arg Met Glu Met Leu Gln Ser Leu Leu Glu Leu Leu Lys Glu Ile Val

1

5

10

15

Pro Ile Ser Lys Ala Gly
20

<210> 1251
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1251

Arg Ile Glu Met Leu Asp Ser Leu Leu Glu Leu Leu Asn Glu Leu Val
1 5 10 15

● Pro Met Ser Lys Ala Arg
20

<210> 1252
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1252

His His Gly Trp Asn Tyr Leu Arg Lys Gly Ser Ala Pro Gln Trp Phe
1 5 10 15

Glu Ala Trp Val
20

● <210> 1253
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1253

Gln Val Glu Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Gly
20

<210> 1254

<211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1254

Arg Met Glu Leu Leu Glu Ser Leu Phe Glu Leu Leu Lys Glu Met Val
 1 5 10 15

Pro Arg Ser Lys Ala Val
 20

<210> 1255
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1255

Gln Ala Val Ser Leu Gln His Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu
 1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln His
 20

<210> 1256
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1256

Asp Glu Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu
 1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Leu
 20

<210> 1257
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1257

Pro Val Ala Ser Leu Gln Gln Leu Leu Ile Trp Leu Asp Gln Lys Leu
 1 5 10 15

Ala Gln Gly Pro His Ala
 20

<210> 1258
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1258

Glu Val Asp Glu Leu Gln Gln Leu Leu Asn Trp Leu Asp His Lys Leu
 1 5 10 15

● Ala Ser Gly Pro Leu Gln
 20

<210> 1259
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1259

Asp Val Glu Ser Leu Glu Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp His Gln Leu
 1 5 10 15

● Ala Ser Gly Pro His Gly
 20

<210> 1260
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1260

Gln Val Asp Ser Leu Gln Gln Val Leu Leu Trp Leu Glu His Lys Leu
 1 5 10 15

● Ala Leu Gly Pro Gln Val
 20

<210> 1261
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1261

Gly Asp Glu Ser Leu Gln His Leu Leu Met Trp Leu Glu Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Leu Gly Pro His Gly
20

<210> 1262
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1262

Gln Ile Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Asp Leu Leu Arg Asp Met Val
1 5 10 15

Pro Met Ser Asn Ala Phe
20

<210> 1263
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1263

Glu Val Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Ala
20

<210> 1264
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

I352598

<400> 1264

Glu Asp Glu Ser Leu Gln Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Asp Lys Met Leu
1 5 10 15

Ser Ser Gly Pro Gln Val
20

<210> 1265

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1265

Ala Met Asp Gln Leu His Gln Leu Leu Ile Trp Leu Asp His Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Ala
20

<210> 1266

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1266

Arg Ile Glu Met Leu Glu Ser Leu Leu Glu Leu Leu Asp Glu Ile Ala
1 5 10 15

Leu Ile Pro Lys Ala Trp
20

<210> 1267

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1267

Glu Val Val Ser Leu Gln His Leu Leu Met Trp Leu Glu His Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Asp Gly

<210> 1268
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1268

Gly Gly Glu Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Gln Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Arg
20

<210> 1269
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1269

Gly Val Glu Ser Leu Gln Gln Leu Leu Ile Phe Leu Asp His Met Leu
1 5 10 15

Val Ser Gly Pro His Asp
20

<210> 1270
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1270

Asn Val Glu Ser Leu Glu His Leu Met Met Trp Leu Glu Arg Leu Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Tyr Ala
20

<210> 1271
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1271

Gln Val Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Ile Trp Leu Asp His Gln Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Lys Arg
20

<210> 1272
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1272

Glu Val Glu Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Glu His Lys Leu
1 5 10 15

Ala Gln Gly Pro Gln Gly
20

<210> 1273
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1273

Glu Val Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro His Ala
20

<210> 1274
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1274

Glu Val Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Gln Leu
1 5 10 15

I352598

Ala Ser Gly Pro Gln Lys
20

<210> 1275
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1275

Gly Val Glu Gln Leu Pro Gln Leu Leu Met Trp Leu Glu Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Arg
20

<210> 1276
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1276

Gly Glu Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Gln Gln Leu
1 5 10 15

Ala Ala Gly Pro Gln Val
20

<210> 1277
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1277

Ala Asp Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Met Trp Leu Asp Arg Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro His Val
20

<210> 1278
<211> 22
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1278

Pro Val Asp Ser Leu Gln Gln Leu Leu Ile Trp Leu Asp Gln Lys Leu
1 5 10 15

Ala Ser Gly Pro Gln Gly
20

<210> 1279

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1279

Arg Ala Thr Leu Leu Lys Asp Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly Tyr Gly
1 5 10 15

Asp Asn

<210> 1280

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1280

Asp Trp Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly
1 5 10 15

Leu Gly Asp Asn Leu Val
20

<210> 1281

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1281

Gln Ser Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly

1

5

10

15

Leu Gly Asp Lys Gln Ala
20

<210> 1282
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1282

Asp Gly Arg Ala Thr Leu Leu Thr Glu Phe Trp Gln Leu Val Gln Gly
1 5 10 15

Leu Gly Gln Lys Glu Ala
20

<210> 1283
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1283

Leu Ala Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly
1 5 10 15

Leu Gly Glu Lys Val Val
20

<210> 1284
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1284

Gly Ser Arg Asp Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Val Gly
1 5 10 15

Leu Gly Asp Met Gln Thr
20

<210> 1285

<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1285

Asp Ala Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Asp Ala
1 5 10 15

Tyr Gly Asp Arg Met Val
20

<210> 1286
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1286

Asn Asp Arg Ala Gln Leu Leu Arg Asp Phe Trp Gln Leu Val Asp Gly
1 5 10 15

Leu Gly Val Lys Ser Trp
20

<210> 1287
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1287

Gly Val Arg Glu Thr Leu Leu Tyr Glu Leu Trp Tyr Leu Leu Lys Gly
1 5 10 15

Leu Gly Ala Asn Gln Gly
20

<210> 1288
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1288

Gln Ala Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Cys Gln Leu Val Gly Cys
 1 5 10 15

Gln Gly Asp Lys Leu Ser
 20

<210> 1289
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1289

Gln Glu Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Ala Gly
 1 5 10 15

Leu Gly Gln Asn Met Arg
 20

<210> 1290
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1290

Ser Gly Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Gln Gly
 1 5 10 15

Leu Gly Glu Tyr Arg Trp
 20

<210> 1291
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1291

Thr Met Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Leu Phe Val Asp Gly
 1 5 10 15

Gln Arg Glu Met Gln Trp
 20



<210> 1292
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1292

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Leu Asn Asp Phe Trp Gln Leu Val Asp Gly
1 5 10 15

Gln Gly Asp Asn Thr Gly
20

<210> 1293
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1293

Asp Glu Arg Glu Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val His Gly
1 5 10 15

Trp Gly Asp Asn Val Ala
20

<210> 1294
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1294

Gly Gly Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Leu Trp Gln Leu Leu Glu Gly
1 5 10 15

Gln Gly Ala Asn Leu Val
20

<210> 1295
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1295

Thr Ala Arg Ala Thr Leu Leu Asn Glu Leu Val Gln Leu Val Lys Gly
 1 5 10 15

Tyr Gly Asp Lys Leu Val
 20

<210> 1296

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1296

Gly Met Arg Ala Thr Leu Leu Gln Glu Phe Trp Gln Leu Val Gly Gly
 1 5 10 15

Gln Gly Asp Asn Trp Met
 20

<210> 1297

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1297

Ser Thr Arg Ala Thr Leu Leu Asn Asp Leu Trp Gln Leu Met Lys Gly
 1 5 10 15

Trp Ala Glu Asp Arg Gly
 20

<210> 1298

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1298

Ser Glu Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Leu Trp Gln Leu Val Gly Gly
 1 5 10 15

Trp Gly Asp Asn Phe Gly

<210> 1299
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1299

Val Gly Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Glu Gly
1 5 10 15

Leu Val Gly Gln Ser Arg
20

<210> 1300
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1300

Glu Ile Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Gln Leu Val Asp Glu
1 5 10 15

Trp Arg Glu Gln Pro Asn
20

<210> 1301
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1301

Gln Leu Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Leu Gln Leu Val His Gly
1 5 10 15

Leu Gly Glu Thr Asp Ser
20

<210> 1302
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1302

Thr	Gln	Arg	Ala	Thr	Leu	Leu	Lys	Glu	Phe	Trp	Gln	Leu	Ile	Glu	Gly
1				5					10					15	

Leu	Gly	Gly	Lys	His	Val
		20			

<210> 1303

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1303

His	Tyr	Arg	Ala	Thr	Leu	Leu	Lys	Glu	Phe	Trp	Gln	Leu	Val	Asp	Gly
1				5					10				15		

Leu	Arg	Glu	Gln	Gly	Val
		20			

<210> 1304

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1304

Gln	Ser	Arg	Val	Thr	Leu	Leu	Arg	Glu	Phe	Trp	Gln	Leu	Val	Glu	Ser
1				5					10				15		

Tyr	Arg	Pro	Ile	Val	Asn
		20			

<210> 1305

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1305

Leu	Ser	Arg	Ala	Thr	Leu	Leu	Asn	Glu	Phe	Trp	Gln	Phe	Val	Asp	Gly
1					5				10				15		

Gln Arg Asp Lys Arg Met
20

<210> 1306
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1306

Trp Asp Arg Ala Thr Leu Leu Asn Asp Phe Trp His Leu Met Glu Glu
1 5 10 15

Leu Ser Gln Lys Pro Gly
20

<210> 1307
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1307

Gln Glu Arg Ala Thr Leu Leu Lys Glu Phe Trp Arg Met Val Glu Gly
1 5 10 15

Leu Gly Lys Asn Arg Gly
20

<210> 1308
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1308

Asn Glu Arg Ala Thr Leu Leu Arg Glu Phe Trp Gln Leu Val Gly Gly
1 5 10 15

Tyr Gly Val Asn Gln Arg
20

<210> 1309
<211> 20
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1309

Tyr Arg Glu Met Ser Met Leu Glu Gly Leu Leu Asp Val Leu Glu Arg
1 5 10 15

Leu Gln His Tyr
20

<210> 1310

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1310

His Gln Arg Asp Met Ser Met Leu Trp Glu Leu Leu Asp Val Leu Asp
1 5 10 15

Gly Leu Arg Gln Tyr Ser
20

<210> 1311

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1311

Thr Gln Arg Asp Met Ser Met Leu Asp Gly Leu Leu Glu Val Leu Asp
1 5 10 15

Gln Leu Arg Gln Gln Arg
20

<210> 1312

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1312

Thr Ser Arg Asp Met Ser Leu Leu Trp Glu Leu Leu Glu Leu Asp

I352598

1

5

10

15

Arg Leu Gly His Gln Arg
20

<210> 1313

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1313

Met Gln His Asp Met Ser Met Leu Tyr Gly Leu Val Glu Leu Leu Glu
1 5 10 15

Ser Leu Gly His Gln Ile
20

<210> 1314

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1314

Trp Asn Arg Asp Met Arg Met Leu Glu Ser Leu Phe Glu Val Leu Asp
1 5 10 15

Gly Leu Arg Gln Gln Val
20

<210> 1315

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1315

Gly Tyr Arg Asp Met Ser Met Leu Glu Gly Leu Leu Ala Val Leu Asp
1 5 10 15

Arg Leu Gly Pro Gln Leu
20

<210> 1316

<211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1316

Thr Gln Arg Asp Met Ser Met Leu Glu Gly Leu Leu Glu Val Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Leu Gly Gln Gln Arg
 20

<210> 1317
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1317

Trp Tyr Arg Asp Met Ser Met Leu Glu Gly Leu Leu Glu Val Leu Asp
 1 5 10 15

Arg Leu Gly Gln Gln Arg
 20

<210> 1318
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1318

His Asn Ser Ser Gln Met Leu Leu Ser Glu Leu Ile Met Leu Val Gly
 1 5 10 15

Ser Met Met Gln
 20

<210> 1319
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1319

Thr Gln Asn Ser Arg Gln Met Leu Leu Ser Asp Phe Met Met Leu Val
 1 5 10 15

Gly Ser Met Ile Gln Gly
 20

<210> 1320
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1320

Met Gln Thr Ser Arg His Ile Leu Leu Ser Glu Phe Met Met Leu Val
 1 5 10 15

Gly Ser Ile Met His Gly
 20

<210> 1321
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1321

His Asp Asn Ser Arg Gln Met Leu Leu Ser Asp Leu Leu His Leu Val
 1 5 10 15

Gly Thr Met Ile Gln Gly
 20

<210> 1322
 <211> 22
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1322

Met Glu Asn Ser Arg Gln Asn Leu Leu Arg Glu Leu Ile Met Leu Val
 1 5 10 15

Gly Asn Met Ser His Gln
 20

<210> 1323
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1323

Gln Asp Thr Ser Arg His Met Leu Leu Arg Glu Phe Met Met Leu Val
1 5 10 15

Gly Glu Met Ile Gln Gly
20

<210> 1324
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1324

Asp Gln Asn Ser Arg Gln Met Leu Leu Ser Asp Leu Met Ile Leu Val
1 5 10 15

Gly Ser Met Ile Gln Gly
20

<210> 1325
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1325

Glu Phe Phe His Trp Leu His Asn His Arg Ser Glu Val Asn His Trp
1 5 10 15

Leu Asp Met Asn
20

<210> 1326
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1326

Asn Val Phe Phe Gln Trp Val Gln Lys His Gly Arg Val Val Tyr Gln
1 5 10 15

Trp Leu Asp Ile Asn Val
20

<210> 1327

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1327

Phe Asp Phe Leu Gln Trp Leu Gln Asn His Arg Ser Glu Val Glu His
1 5 10 15

Trp Leu Val Met Asp Val
20

<210> 1328

<400> 1328
000

<210> 1329

<211> 54

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1329

Ala Gln Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Gly His Phe Trp Cys Tyr Asp Leu
1 5 10 15

Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly
20 25 30

Ser Gly Ser Ala Thr Gly Trp Tyr Pro Cys Tyr Glu Gly His Phe Trp
35 40 45

Cys Tyr Asp Leu Leu Glu
50

<210> 1330
<211> 56

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1330

Met Gly Ala Gln Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Gln Cys Tyr
 1 5 10 15

Gln Phe Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser
 20 25 30

Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp
 35 40 45

Val Gln Cys Tyr Gln Phe Leu Glu
 50 55

<210> 1331
 <211> 54
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1331

Ala Gln Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Gln Cys Tyr Gln Phe
 1 5 10 15

Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly
 20 25 30

Ser Gly Ser Ala Thr Gly Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Gln
 35 40 45

Cys Tyr Gln Phe Leu Glu
 50

<210> 1332
 <211> 56
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1332

Met Gly Ala Gln Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Asp Cys Tyr
 1 5 10 15

Gln Phe Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser
 20 25 30

Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp
 35 40 45

Val Asp Cys Tyr Gln Phe Leu Glu
 50 55

<210> 1333

<211> 54

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1333

Ala Gln Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Asp Cys Tyr Gln Phe
 1 5 10 15

Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly
 20 25 30

Ser Gly Ser Ala Thr Gly Ile Phe Gly Cys Lys Trp Trp Asp Val Asp
 35 40 45

Cys Tyr Gln Phe Leu Glu
 50

<210> 1334

<211> 68

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1334

Ala Gln Leu Ala Asp His Gly Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys
 1 5 10 15

Pro Pro Glu Gly Trp Glu Leu Glu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly
 20 25 30

Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Leu Ala
 35 40 45

Asp His Gly Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Glu Gly

50

55

60

Trp Glu Leu Glu
65

<210> 1335
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1335

Ala Gln Leu Ala Asp His Gly Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys
1 5 10 15

Pro Pro Glu Gly Trp Glu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly
20 25 30

Gly Gly Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Leu Ala Asp His
35 40 45

Gly Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Glu Gly Trp Glu
50 55 60

<210> 1336
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1336

Ala Gln Ser Glu Tyr Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys
1 5 10 15

Pro Pro Gln Gly Trp Lys Leu Glu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly
20 25 30

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

Tyr Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Gln Gly
50 55 60

Trp Lys Leu Glu
65

<210> 1337
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1337

Ala Gln Ser Glu Tyr Gln Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys
1 5 10 15

Pro Pro Gln Gly Trp Lys Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly
20 25 30

Gly Gly Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Ser Glu Tyr Gln
35 40 45

Gly Leu Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Gln Gly Trp Lys
50 55 60

<210> 1338
<211> 67
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1338

Ala Gln Thr Phe Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys
1 5 10 15

Pro Pro Gln Gly Trp Gly Leu Glu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly
20 25 30

Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Thr Phe
35 40 45

Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Gln Gly
50 55 60

Trp Gly Leu
65

<210> 1339
<211> 68
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1339

Ala	Gln	Val	Ala	Asp	His	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys
1														15	

Pro	Pro	Gln	Gly	Trp	Gly	Leu	Glu	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly	Gly
														30	
						20		25							

Ser	Gly	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly	Val	Ala
						35		40				45			

Asp	His	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys	Pro	Pro	Gln	Gly
														60	
						50		55							

Trp	Gly	Leu	Glu
			65

<210> 1340

<211> 64

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1340

Ala	Gln	Val	Ala	Asp	His	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys
1														15	

Pro	Pro	Gln	Gly	Trp	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly	Gly	Ser	Gly
														30	
						20		25							

Gly	Gly	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly	Val	Ala	Asp	His
														45	
						35		40							

Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Val	Cys	Pro	Pro	Gln	Gly	Trp	Gly
														60	
						50		55							

<210> 1341

<211> 68

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1341

Ala	Gln	Pro	Glu	Ser	Gln	Gly	His	Cys	Thr	Arg	Trp	Pro	Trp	Met	Cys
1														15	

Pro Pro Gln Gly Trp Gly Leu Glu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly
 20 25 30

Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Pro Glu
 35 40 45

Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Gln Gly
 50 55 60

Trp Gly Leu Glu
 65

<210> 1342
<211> 64
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1342

Ala Gln Pro Glu Ser Gln Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys
 1 5 10 15

Pro Pro Gln Gly Trp Gly Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly
 20 25 30

Gly Gly Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Pro Glu Ser Gln
 35 40 45

Gly His Cys Thr Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Gln Gly Trp Gly
 50 55 60

<210> 1343

<400> 1343
000

<210> 1344
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1344

Cys Leu Cys Arg Gly Asp Cys Ile Cys
 1 5

<210> 1345
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1345

Cys Trp Asp Asp Gly Trp Leu Cys
1 5

<210> 1346
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1346

Cys Trp Asp Asp Leu Trp Trp Leu Cys
1 5

<210> 1347
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1347

Cys Trp Asp Asp Gly Leu Met Cys
1 5

<210> 1348
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1348

Cys Trp Asp Asp Gly Trp Met Cys
1 5

<210> 1349
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1349

Cys Ser Trp Asp Asp Gly Trp Leu Cys
1 5

<210> 1350

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1350

Cys Pro Asp Asp Leu Trp Trp Leu Cys
1 5

<210> 1351

<211> 3

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1351

Asn Gly Arg

1

<210> 1352

<211> 3

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1352

Gly Ser Leu

1

<210> 1353

<211> 3

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1353

Arg Gly Asp

1

<210> 1354
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1354

Cys Gly Arg Glu Cys Pro Arg Leu Cys Gln Ser Ser Cys
1 5 10

<210> 1355
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1355

Cys Asn Gly Arg Cys Val Ser Gly Cys Ala Gly Arg Cys
1 5 10

<210> 1356
<211> 8
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1356

Cys Leu Ser Gly Ser Leu Ser Cys
1 5

<210> 1357
<211> 3
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1357

Gly Ser Leu
1

<210> 1358
<211> 6
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1358

Asn Gly Arg Ala His Ala
1 5

<210> 1359
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1359

Cys Asn Gly Arg Cys
1 5

<210> 1360
<211> 9
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1360

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Phe Cys
1 5

<210> 1361
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1361

Cys Gly Ser Leu Val Arg Cys
1 5

<210> 1362
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature

<222> (3) . . (4)
 <223> Xaa 可為任何天然存在胺基酸
 <400> 1362

Asp Leu Xaa Xaa Leu
 1 5

<210> 1363
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1363
 Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr Tyr Thr Leu
 1 5 10

<210> 1364
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1364

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr Tyr
 1 5 10

<210> 1365
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1365

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg Thr
 1 5

<210> 1366
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1366

Arg Thr Asp Leu Asp Ser Leu Arg
 1 5

<210> 1367
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1367

Gly Asp Leu Asp Leu Leu Lys Leu Arg Leu Thr Leu
1 5 10

<210> 1368
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1368

Gly Asp Leu His Ser Leu Arg Gln Leu Leu Ser Arg
1 5 10

<210> 1369
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1369

Arg Asp Asp Leu His Met Leu Arg Leu Gln Leu Trp
1 5 10

<210> 1370
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1370

Ser Ser Asp Leu His Ala Leu Lys Lys Arg Tyr Gly
1 5 10

<210> 1371
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1371

Arg Gly Asp Leu Lys Gln Leu Ser Glu Leu Thr Trp
1 5 10

.
<210> 1372
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

.
<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (2)..(3)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

● <400> 1372

Cys Xaa Xaa Arg Gly Asp Cys
1 5

<210> 1373
<211> 27
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1373

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Gly Val Ser
1 5 10 15

● Ser Ala Leu Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
20 25

<210> 1374
<211> 27
<212> PRT
<213> 人造序列

.
<220>
<223> 合成肽

<400> 1374

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Arg Val Ser
1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
20 25

<210> 1375
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1375

Ser Arg Gly Val Asn Phe Ser Glu Trp Leu Tyr Asp Met Ser Ala Ala
1 5 10 15

Met Lys Glu Ala Ser Asn Val Phe Pro Ser Arg Arg Ser Arg
20 25 30

<210> 1376
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1376

Ser Ser Gln Asn Trp Asp Met Glu Ala Gly Val Glu Asp Leu Thr Ala
1 5 10 15

Ala Met Leu Gly Leu Leu Ser Thr Ile His Ser Ser Ser Arg
20 25 30

<210> 1377
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1377

Ser Ser Pro Ser Leu Tyr Thr Gln Phe Leu Val Asn Tyr Glu Ser Ala
1 5 10 15

Ala Thr Arg Ile Gln Asp Leu Leu Ile Ala Ser Arg Pro Ser Arg
20 25 30

<210> 1378
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1378

Ser Ser Thr Gly Trp Val Asp Leu Leu Gly Ala Leu Gln Arg Ala Ala
1 5 10 15

Asp Ala Thr Arg Thr Ser Ile Pro Pro Ser Leu Gln Asn Ser Arg
20 25 30

<210> 1379
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1379

Asp Val Tyr Thr Lys Lys Glu Leu Ile Glu Cys Ala Arg Arg Val Ser
1 5 10 15

Glu Lys

<210> 1380
<211> 5
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (5)..(5)
<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 1380

Arg Gly Asp Gly Xaa
1 5

<210> 1381
<211> 7
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (6)..(6)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 1381

Cys Arg Gly Asp Gly Xaa Cys
1 5

<210> 1382

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1382

Cys Ala Arg Arg Leu Asp Ala Pro Cys
1 5

<210> 1383

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1383

Cys Pro Ser Arg Leu Asp Ser Pro Cys
1 5

<210> 1384

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1384

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Phe Cys
1 5

<210> 1385

<211> 9

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1385

Cys Asp Cys Arg Gly Asp Cys Leu Cys
1 5

<210> 1386
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1386

Arg Gly Asp Leu Ala Ala Leu Ser Ala Pro Pro Val
1 5 10

<210> 1387
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1387

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 1388
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1388

Asp Ile Thr Trp Asp Glu Leu Trp Lys Ile Met Asn
1 5 10

<210> 1389
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1389

Asp Tyr Thr Trp Phe Glu Leu Trp Asp Met Met Gln
1 5 10

<210> 1390
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1390

Gln Ile Thr Trp Ala Gln Leu Trp Asn Met Met Lys
1 5 10

<210> 1391
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1391

Asp Met Thr Trp His Asp Leu Trp Thr Leu Met Ser
1 5 10

<210> 1392
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1392

Asp Tyr Ser Trp His Asp Leu Trp Glu Met Met Ser
1 5 10

<210> 1393
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1393

Glu Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Glu Val Met Asn
1 5 10

<210> 1394
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1394

I352598

His Val Ser Trp Glu Gln Leu Trp Asp Ile Met Asn
1 5 10

<210> 1395
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1395

His Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Arg Ile Met Thr
1 5 10

<210> 1396
<211> 13
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1396

Arg Asn Met Ser Trp Leu Glu Leu Trp Glu His Met Lys
1 5 10

<210> 1397
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1397

Ala Glu Trp Thr Trp Asp Gln Leu Trp His Val Met Asn Pro Ala Glu
1 5 10 15

Ser Gln

<210> 1398
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1398

His Arg Ala Glu Trp Leu Ala Leu Trp Glu Gln Met Ser Pro
1 5 10

<210> 1399
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1399

Lys Lys Glu Asp Trp Leu Ala Leu Trp Arg Ile Met Ser Val
1 5 10

<210> 1400
<211> 11
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1400

Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 1401
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1401

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 1402
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1402

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 1403
<211> 12
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1403

Asp Ile Thr Trp Asp Gln Leu Trp Asp Leu Met Lys
1 5 10

<210> 1404
<211> 16
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1404

Cys Gln Asn Arg Tyr Thr Asp Leu Val Ala Ile Gln Asn Lys Asn Glu
1 5 10 15

<210> 1405
<211> 17
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 1405

Ala Glu Asn Trp Ala Asp Asn Glu Pro Asn Asn Lys Arg Asn Asn Glu
1 5 10 15

Asp

<210> 1406
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1406

Arg Lys Asn Asn Lys Thr Trp Thr Trp Val Gly Thr Lys Lys Ala Leu
1 5 10 15

Thr Asn Glu

<210> 1407
<211> 13
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1407

Lys Lys Ala Leu Thr Asn Glu Ala Glu Asn Trp Ala Asp
1 5 10

<210> 1408

<211> 16

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (3)..(3)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (15)..(15)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 1408

Cys Gln Xaa Arg Tyr Thr Asp Leu Val Ala Ile Gln Asn Lys Xaa Glu
1 5 10 15

<210> 1409

<211> 17

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (13)..(13)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<220>

<221> misc_feature

<222> (15)..(15)

<223> Xaa可為任何天然存在胺基酸

<400> 1409

Ala Glu Asn Trp Ala Asp Gly Glu Pro Asn Asn Lys Xaa Asn Xaa Glu
1 5 10 15

Asp

<210> 1410
<211> 30
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1410

Ser	Ser	Gln	Asn	Trp	Asp	Met	Glu	Ala	Gly	Val	Glu	Asp	Leu	Thr	Ala
1				5				10						15	

Ala	Met	Leu	Gly	Leu	Leu	Ser	Thr	Ile	His	Ser	Ser	Ser	Arg	
		20				25							30	

<210> 1411
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1411

Ser	Ser	Pro	Ser	Leu	Tyr	Thr	Gln	Phe	Leu	Val	Asn	Tyr	Glu	Ser	Ala
1				5					10					15	

Ala	Thr	Arg	Ile	Gln	Asp	Leu	Leu	Ile	Ala	Ser	Arg	Pro	Ser	Arg	
		20				25							30		

<210> 1412
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1412

Ser	Ser	Thr	Gly	Trp	Val	Asp	Leu	Leu	Gly	Ala	Leu	Gln	Arg	Ala	Ala
1				5				10					15		

Asp	Ala	Thr	Arg	Thr	Ser	Ile	Pro	Pro	Ser	Leu	Gln	Asn	Ser	Arg	
		20				25							30		

<210> 1413
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1413

Asp Val Tyr Thr Lys Lys Glu Leu Ile Glu Cys Ala Arg Arg Val Ser
 1 5 10 15

Glu Lys

<210> 1414

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1414

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Gly Val Ser
 1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
 20 25

<210> 1415

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1415

Ser Thr Gly Gly Phe Asp Asp Val Tyr Asp Trp Ala Arg Arg Val Ser
 1 5 10 15

Ser Ala Leu Thr Thr Thr Leu Val Ala Thr Arg
 20 25

<210> 1416

<211> 30

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1416

Ser Arg Gly Val Asn Phe Ser Glu Trp Leu Tyr Asp Met Ser Ala Ala
 1 5 10 15

Met Lys Glu Ala Ser Asn Val Phe Pro Ser Arg Arg Ser Arg
 20 25 30

<210> 1417
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1417

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 1 5 10 15

Ile Gly Ser Arg
 20

<210> 1418
 <211> 45
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1418

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 1 5 10 15

Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile
 20 25 30

Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg
 35 40 45

<210> 1419
 <211> 80
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1419

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 1 5 10 15

Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile
 20 25 30

Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly
 35 40 45

Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser
 50 55 60

Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg
 65 70 75 80

<210> 1420

<211> 125

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1420

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 1 5 10 15

Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile
 20 25 30

Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly
 35 40 45

Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser
 50 55 60

Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg
 65 70 75 80

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 85 90 95

Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile
 100 105 110

Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg
 115 120 125

<210> 1421

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1421

Ile Pro Cys Asn Asn Lys Gly Ala His Ser Val Gly Leu Met Trp Trp
 1 5 10 15

Met Leu Ala Arg
 20

<210> 1422
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1422

Tyr Ile Gly Ser Arg Arg Glu Asp Val Glu Ile Leu Asp Val Pro Asp
 1 5 10 15

Ser Gly Arg

<210> 1423
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1423

Arg Gly Asp Arg Gly Asp Tyr Ile Gly Ser Arg Arg Gly Asp
 1 5 10

<210> 1424
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1424

Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg Tyr
 1 5 10 15

Ile Gly Ser Arg Tyr Ile Gly Ser Arg
 20 25

<210> 1425
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1425

Arg	Glu	Asp	Val	Glu	Ile	Leu	Asp	Val	Tyr	Ile	Gly	Ser	Arg	Pro	Asp
1				5					10					15	

Ser Gly Arg

<210> 1426

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1426

Tyr	Ile	Gly	Ser	Arg	Arg	Glu	Asp	Val	Glu	Ile	Leu	Asp	Val	Pro	Asp
1				5					10					15	

Ser Gly Arg

<210> 1427

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1427

Thr	Gly	Tyr	Thr	Glu	Tyr	Thr	Glu	Glu	Trp	Pro	Met	Gly	Phe	Gly	Tyr
1				5					10					15	

Gln	Trp	Ser	Phe
		20	

<210> 1428

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1428

Thr	Asp	Trp	Leu	Ser	Asp	Phe	Pro	Phe	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Phe	Gly	Leu
1				5					10					15	

Met Pro Pro Gly
20

<210> 1429
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1429

Phe Met Arg Phe Pro Asn Pro Trp Lys Leu Val Glu Pro Pro Gln Gly
1 5 10 15

Trp Tyr Tyr Gly
20

● <210> 1430
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1430

Val Val Lys Ala Pro His Phe Glu Phe Leu Ala Pro Pro His Phe His
1 5 10 15

Glu Phe Pro Phe
20

● <210> 1431
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1431

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

Met Leu Trp Leu
20

<210> 1432
<211> 20
<212> PRT



I352598

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1432

Val Asn Phe Pro Lys Val Pro Glu Asp Val Glu Pro Trp Pro Trp Ser
1 5 10 15

Leu Lys Leu Tyr
20

<210> 1433

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1433

Thr Trp His Pro Lys Thr Tyr Glu Glu Phe Ala Leu Pro Phe Phe Val
1 5 10 15

Pro Glu Ala Pro
20

<210> 1434

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1434

Trp His Phe Gly Thr Pro Tyr Ile Gln Gln Gln Pro Gly Val Tyr Trp
1 5 10 15

Leu Gln Ala Pro
20

<210> 1435

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1435

Val Trp Asn Tyr Gly Pro Phe Phe Met Asn Phe Pro Asp Ser Thr Tyr
1 5 10 15

Phe Leu His Glu
20

<210> 1436
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1436

Trp Arg Ile His Ser Lys Pro Leu Asp Tyr Ser His Val Trp Phe Phe
1 5 10 15

Pro Ala Asp Phe
20

<210> 1437
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1437

Phe Trp Asp Gly Asn Gln Pro Pro Asp Ile Leu Val Asp Trp Pro Trp
1 5 10 15

Asn Pro Pro Val
20

<210> 1438
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1438

Phe Tyr Ser Leu Glu Trp Leu Lys Asp His Ser Glu Phe Phe Gln Thr
1 5 10 15

Val Thr Glu Trp
20

<210> 1439
<211> 20

I352598

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1439

Gln Phe Met Glu Leu Leu Lys Phe Phe Asn Ser Pro Gly Asp Ser Ser
1 5 10 15

His His Phe Leu
20

<210> 1440
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1440

Thr Asn Val Asp Trp Ile Ser Asn Asn Trp Glu His Met Lys Ser Phe
1 5 10 15

Phe Thr Glu Asp
20

<210> 1441
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1441

Pro Asn Glu Lys Pro Tyr Gln Met Gln Ser Trp Phe Pro Pro Asp Trp
1 5 10 15

Pro Val Pro Tyr
20

<210> 1442
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1442

Trp Ser His Thr Glu Trp Val Pro Gln Val Trp Trp Lys Pro Pro Asn
 1 5 10 15

His Phe Tyr Val
 20

<210> 1443
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1443

Trp Gly Glu Trp Ile Asn Asp Ala Gln Val His Met His Glu Gly Phe
 1 5 10 15

Ile Ser Glu Ser
 20

<210> 1444
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1444

Val Pro Trp Glu His Asp His Asp Leu Trp Glu Ile Ile Ser Gln Asp
 1 5 10 15

Trp His Ile Ala
 20

<210> 1445
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1445

Val Leu His Leu Gln Asp Pro Arg Gly Trp Ser Asn Phe Pro Pro Gly
 1 5 10 15

Val Leu Glu Leu
 20

<210> 1446
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1446

Ile His Gly Cys Trp Phe Thr Glu Glu Gly Cys Val Trp Gln
1 5 10

<210> 1447
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1447

Tyr Met Gln Cys Gln Phe Ala Arg Asp Gly Cys Pro Gln Trp
1 5 10

<210> 1448
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1448

Lys Leu Gln Cys Gln Tyr Ser Glu Ser Gly Cys Pro Thr Ile
1 5 10

<210> 1449
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1449

Phe Leu Gln Cys Glu Ile Ser Gly Gly Ala Cys Pro Ala Pro
1 5 10

<210> 1450
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1450

Lys	Leu	Gln	Cys	Glu	Phe	Ser	Thr	Ser	Gly	Cys	Pro	Asp	Leu
1				5					10				

<210> 1451

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1451

Lys	Leu	Gln	Cys	Glu	Phe	Ser	Thr	Gln	Gly	Cys	Pro	Asp	Leu
1				5					10				

<210> 1452

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1452

Lys	Leu	Gln	Cys	Glu	Phe	Ser	Thr	Ser	Gly	Cys	Pro	Trp	Leu
1				5					10				

<210> 1453

<211> 14

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1453

Ile	Gln	Gly	Cys	Trp	Phe	Thr	Glu	Glu	Gly	Cys	Pro	Trp	Gln
1				5					10				

<210> 1454

<211> 18

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1454

Ser	Phe	Asp	Cys	Asp	Asn	Pro	Trp	Gly	His	Val	Leu	Gln	Ser	Cys	Phe
1				5					10				15		

Gly Phe

<210> 1455
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1455

Ser Phe Asp Cys Asp Asn Pro Trp Gly His Lys Leu Gln Ser Cys Phe
1 5 10 15

Gly Phe

<210> 1456
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (19)..(19)
<223> Xaa=未知

<400> 1456

Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp
1 5 10 15

Pro Leu Xaa

<210> 1457
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=未知

<400> 1457

Xaa Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys
 1 5 10 15

Asp Pro Leu

<210> 1458

<211> 37

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (37)..(37)

<223> Xaa=未知

<400> 1458

Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp
 1 5 10 15

Pro Leu Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val
 20 25 30

Cys Asp Pro Leu Xaa
 35

<210> 1459

<211> 37

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=未知

<400> 1459

Xaa Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys
 1 5 10 15

Asp Pro Leu Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp
 20 25 30

Val Cys Asp Pro Leu
 35

<210> 1460
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (19)..(19)
<223> Xaa=未知

<400> 1460

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

Ser Ser Xaa

<210> 1461
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=未知

<400> 1461

Xaa Ser Ala Asp Cys Tyr Phe Asp Ile Leu Thr Lys Ser Asp Val Cys
1 5 10 15

Thr Ser Ser

<210> 1462
<211> 35
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (35)..(35)
<223> Xaa=未知

<400> 1462

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

Ser Ser Ala Asp Cys Tyr Phe Asp Ile Leu Thr Lys Ser Asp Val Thr
 20 25 30

Ser Ser Xaa
 35

<210> 1463

<211> 35

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (1)..(1)

<223> Xaa=未知

<400> 1463

Xaa Ser Ala Asp Cys Tyr Phe Asp Ile Leu Thr Lys Ser Asp Val Thr
 1 5 10 15

Ser Ser Ser Ala Asp Cys Tyr Phe Asp Ile Leu Thr Lys Ser Asp Val
 20 25 30

Thr Ser Ser
 35

<210> 1464

<211> 19

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> misc_feature

<222> (19)..(19)

<223> Xaa=未知

<400> 1464

Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys His
 1 5 10 15

Gly Leu Xaa

<210> 1465
<211> 19
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (1)..(1)
<223> Xaa=未知

<400> 1465

Xaa Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys
1 5 10 15

His Gly Leu

<210> 1466
<211> 37
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<220>
<221> misc_feature
<222> (37)..(37)
<223> Xaa=未知

<400> 1466

Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys His
1 5 10 15

Gly Leu Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val
20 25 30

Cys His Gly Leu Xaa
35

<210> 1467
<211> 37
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<220>
 <221> misc_feature
 <222> (1)..(1)
 <223> Xaa=未知

<400> 1467

Xaa	Phe	His	Asp	Cys	Lys	Trp	Asp	Leu	Leu	Thr	Lys	Gln	Trp	Val	Cys
1				5				10					15		

His	Gly	Leu	Phe	His	Asp	Cys	Lys	Trp	Asp	Leu	Leu	Thr	Lys	Gln	Trp
				20				25					30		

Val	Cys	His	Gly	Leu
		35		

●<210> 1468
 <211> 248
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1468

Met	Pro	Gly	Thr	Cys	Phe	Pro	Phe	Pro	Trp	Glu	Cys	Thr	His	Ala	Gly
1				5				10					15		

Gly	Gly	Gly	Gly	Val	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala
				20				25					30		

Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro
				35				40					45		

Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val
50					55						60				

Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val
65				70					75				80		

Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln
				85				90					95		

Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln
				100				105					110		

Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala
				115			120				125				

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 130 135 140

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
 145 150 155 160

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 165 170 175

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 180 185 190

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 195 200 205

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 210 215 220

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 225 230 235 240

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245

<210> 1469
 <211> 248
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1469

Met Trp Gly Ala Cys Trp Pro Phe Pro Trp Glu Cys Phe Lys Glu Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 20 25 30

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 35 40 45

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 50 55 60

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 65 70 75 80

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 85 90 95

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 100 105 110

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 115 120 125

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 130 135 140

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
 145 150 155 160

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 165 170 175

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 180 185 190

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 195 200 205

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 210 215 220

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 225 230 235 240

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245

- <210> 1470
- <211> 248
- <212> PRT
- <213> 人造序列
- <220>
- <223> 合成肽

<400> 1470

Met Val Pro Phe Cys Asp Leu Leu Thr Lys His Cys Phe Glu Ala Gly
 1 5 10 15

Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
 20 25 30



Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 35 40 45

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 50 55 60

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
 65 70 75 80

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 85 90 95

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 100 105 110

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
 115 120 125

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 130 135 140

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
 145 150 155 160

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 165 170 175

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 180 185 190

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 195 200 205

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
 210 215 220

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 225 230 235 240

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245

<210> 1471

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1471

Met Gly Ser Arg Cys Lys Tyr Lys Trp Asp Val Leu Thr Lys Gln Cys
1 5 10 15

Phe His His Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
245 250

<210> 1472
<211> 252
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1472

Met Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys
1 5 10 15

Asp Pro Leu Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
20 25 30

● Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
100 105 110

● Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245 250

<210> 1473

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1473

Met Ser Ala Asp Cys Tyr Phe Asp Ile Leu Thr Lys Ser Asp Val Cys
 1 5 10 15

Thr Ser Ser Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
 65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
 145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245 250

<210> 1474

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1474

Met Ser Asp Asp Cys Met Tyr Asp Gln Leu Thr Arg Met Phe Ile Cys
 1 5 10 15

Ser Asn Leu Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
 65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
 145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245 250

<210> 1475

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1475

Met Asp Leu Asn Cys Lys Tyr Asp Glu Leu Thr Tyr Lys Glu Trp Cys
 1 5 10 15

Gln Phe Asn Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
245 250

<210> 1476

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1476

Met Phe His Asp Cys Lys Tyr Asp Leu Leu Thr Arg Gln Met Val Cys
 1 5 10 15

His Gly Leu Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
 65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
 145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245 250

<210> 1477
<211> 252
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1477

Met Arg Asn His Cys Phe Trp Asp His Leu Leu Lys Gln Asp Ile Cys
1 5 10 15

Pro Ser Pro Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
35 40 45

● Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
115 120 125

● Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 245 250

<210> 1478

<211> 252

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1478

Met Ala Asn Gln Cys Trp Trp Asp Ser Leu Thr Lys Lys Asn Val Cys
 1 5 10 15

Glu Phe Phe Gly Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
 65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
 145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
245 250

<210> 1479
<211> 252
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1479

Met Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys
1 5 10 15

His Gly Leu Gly Gly Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
20 25 30

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
35 40 45

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
50 55 60

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
65 70 75 80

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
85 90 95

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
100 105 110

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
115 120 125

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
130 135 140

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
145 150 155 160

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

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
180 185 190

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
195 200 205

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
210 215 220

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
225 230 235 240

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
245 250

<210> 1480

<211> 293

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1480

Met Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys
1 5 10 15

Asp Pro Leu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala
20 25 30

Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Met Leu Pro Gly Cys Lys Trp
35 40 45

Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp Pro Leu Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
65 70 75 80

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
85 90 95

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
100 105 110

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
115 120 125

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
130 135 140

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
165 170 175

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
180 185 190

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
195 200 205

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
210 215 220

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
225 230 235 240

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
245 250 255

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
260 265 270

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
275 280 285

Leu Ser Pro Gly Lys
290

<210> 1481
<211> 293

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1481

Met Phe His Asp Cys Lys Trp Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys
 1 5 10 15

His Gly Leu Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala
 20 25 30

Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Met Phe His Asp Cys Lys Trp
 35 40 45

Asp Leu Leu Thr Lys Gln Trp Val Cys His Gly Leu Gly Gly Gly
 50 55 60

Gly Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
 65 70 75 80

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
 85 90 95

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
 100 105 110

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
 115 120 125

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
 130 135 140

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
 145 150 155 160

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
 165 170 175

Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
 180 185 190

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln
 195 200 205

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
 210 215 220

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
 225 230 235 240

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu
 245 250 255

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
 260 265 270

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
 275 280 285

Leu Ser Pro Gly Lys
 290

<210> 1482

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1482

Pro Ile Arg Gln Glu Glu Cys Asp Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
 1 5 10 15

Met Trp Glu Val
 20

<210> 1483

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1483

Thr Asn Ile Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Asp His
 1 5 10 15

Met Pro Gly Lys
 20

<210> 1484

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1484

Trp Tyr Glu Gln Asp Ala Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Ala Glu Val
20

<210> 1485
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1485

Asn Arg Leu Gln Glu Val Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Glu Asn Val
20

<210> 1486
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1486

Ala Ala Thr Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Pro Arg Ser
20

<210> 1487
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1487

Leu Arg His Gln Glu Gly Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Phe Asp Trp
20

<210> 1488
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1488

Val Pro Arg Gln Lys Asp Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Tyr Val Gly
20

<210> 1489
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1489

Ser Ile Ser His Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Gln Val Gly
20

<210> 1490
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1490

Trp Ala Ala Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Gly Arg Met
20

<210> 1491
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1491

Thr	Trp	Pro	Gln	Asp	Lys	Cys	Glu	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His
1				5				10					15		

Met Gly Ser Thr
20

<210> 1492

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1492

Gly	His	Ser	Gln	Glu	Glu	Cys	Gly	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His
1				5				10					15		

Met Gly Thr Ser
20

<210> 1493

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1493

Gln	His	Trp	Gln	Glu	Glu	Cys	Glu	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Asp	His
1				5				10					15		

Met Pro Ser Lys
20

<210> 1494

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1494

Asn	Val	Arg	Gln	Glu	Lys	Cys	Glu	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His
1				5				10					15		

Met Pro Val Arg
20

<210> 1495
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1495

Lys Ser Gly Gln Val Glu Cys Asn Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Pro Arg Asn
20

<210> 1496
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1496

Val Lys Thr Gln Glu His Cys Asp Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Arg Glu Trp
20

<210> 1497
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1497

Ala Trp Gly Gln Glu Gly Cys Asp Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Leu Pro Met
20

<210> 1498
<211> 20
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1498

Pro Val Asn Gln Glu Asp Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Pro Pro Met
20

<210> 1499

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1499

Arg Ala Pro Gln Glu Asp Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
1 5 10 15

Met Asp Ile Lys
20

<210> 1500

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1500

His Gly Gln Asn Met Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Phe Arg Tyr
20

<210> 1501

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1501

Pro Arg Leu Gln Glu Glu Cys Val Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His

1

5

10

15

Met Pro Leu Arg
20

<210> 1502

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1502

Arg Thr Thr Gln Glu Lys Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Glu Ser Gln
20

<210> 1503

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1503

Gln Thr Ser Gln Glu Asp Cys Val Trp Asp Pro Trp Thr Cys Asp His
1 5 10 15

Met Val Ser Ser
20

<210> 1504

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1504

Gln Val Ile Gly Arg Pro Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Leu Glu Gly Leu
20

<210> 1505

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1505

Trp Ala Gln Gln Glu Glu Cys Ala Trp Asp Pro Trp Thr Cys Asp His
1 5 10 15

Met Val Gly Leu
20

<210> 1506
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1506

Leu Pro Gly Gln Gln Asp Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Val Arg Ser
20

<210> 1507
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1507

Pro Met Asn Gln Val Glu Cys Asp Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Pro Arg Ser
20

<210> 1508
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1508

Phe Gly Trp Ser His Gly Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
 1 5 10 15

Met Gly Ser Thr
 20

<210> 1509
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1509

Lys Ser Thr Gln Asp Asp Cys Asp Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
 1 5 10 15

● Met Val Gly Pro
 20

<210> 1510
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1510

Gly Pro Arg Ile Ser Thr Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
 1 5 10 15

● Met Asp Gln Leu
 20

<210> 1511
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1511

Ser Thr Ile Gly Asp Met Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
 1 5 10 15

● Met Gln Val Asp
 20

<210> 1512
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1512

Val Leu Gly Gly Gln Gly Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu
1 5 10 15

Leu Gln Gly Trp
20

<210> 1513
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1513

Val Leu Gly Gly Gln Gly Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ser His
1 5 10 15

Leu Glu Asp Gly
20

<210> 1514
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1514

Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
1 5 10 15

Met Gln Gly Gly
20

<210> 1515
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1515

Thr Lys Gly Lys Ser Val Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ser His
1 5 10 15

Met Gln Ser Gly
20

<210> 1516

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1516

Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
1 5 10 15

Met Gln Gly Gly
20

<210> 1517

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1517

Trp Val Asn Glu Val Val Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Asn His
1 5 10 15

Trp Asp Thr Pro
20

<210> 1518

<211> 20

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1518

Val Val Gln Val Gly Met Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Lys His
1 5 10 15

Met Arg Leu Gln

<210> 1519
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1519

Ala Val Gly Ser Gln Thr Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
1 5 10 15

Leu Val Glu Val
20

<210> 1520
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1520

Gln Gly Met Lys Met Phe Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ala His
1 5 10 15

Ile Val Tyr Arg
20

<210> 1521
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1521

Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His
1 5 10 15

Met Gln Gly Gly
20

<210> 1522
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1522

Thr Ser Gln Arg Val Gly Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Gln His
1 5 10 15

Leu Thr Tyr Thr
20

<210> 1523
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1523

Gln Trp Ser Trp Pro Pro Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Gln Thr
1 5 10 15

Val Trp Pro Ser
20

<210> 1524
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1524

Gly Thr Ser Pro Ser Phe Cys Gln Trp Asp Pro Trp Thr Cys Ser His
1 5 10 15

Met Val Gln Gly
20

<210> 1525
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1525

Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met
1 5 10

<210> 1526
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1526

Gln Asn Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Ala Thr Leu Tyr Glu His
1 5 10 15

Phe Ile Phe His Tyr Thr
20

<210> 1527
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1527

Leu Asn Phe Thr Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln Gln Ser
20

<210> 1528
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1528

Thr Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln His Gln
20

<210> 1529
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1529

Val Lys Phe Lys Pro Leu Asp Ala Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu His
1 5 10 15

Trp Met Phe Gln Gln Ala
20

<210> 1530

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1530

Val Lys Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Ile Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Gln Thr Phe Gln Glu Arg
20

<210> 1531

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1531

Thr Asn Phe Met Pro Met Asp Asp Leu Glu Gln Arg Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Phe Ile Leu Gln Gln Gly
20

<210> 1532

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1532

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

Trp Thr Leu Gln His Ala

<210> 1533
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1533

Gln Lys Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Phe Met Leu Gln Gln Ala
20

<210> 1534
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1534

Gln Asn Phe Lys Pro Met Asp Glu Leu Glu Asp Thr Leu Tyr Lys Gln
1 5 10 15

Phe Leu Phe Gln His Ser
20

<210> 1535
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1535

Tyr Lys Phe Thr Pro Leu Asp Asp Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln His Val
20

<210> 1536
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1536

Gln Glu Tyr Glu Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Thr Leu Tyr Asn Gln
1 5 10 15

Trp Met Phe His Gln Arg
20

<210> 1537
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1537

Ser Asn Phe Met Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Phe Met Leu Gln His Gln
20

<210> 1538
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1538

Gln Lys Tyr Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Lys Thr Leu Tyr Asp Gln
1 5 10 15

Phe Met Leu Gln Gln Gly
20

<210> 1539
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1539

Gln Lys Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Lys Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln Gln Arg
20

<210> 1540
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1540

Val Lys Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Trp Leu Tyr His Gln
1 5 10 15

Phe Thr Leu His His Gln
20

<210> 1541
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1541

Gln Lys Phe Met Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Ile Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Phe Met Phe Gln Gln Ser
20

<210> 1542
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1542

Gln Thr Phe Gln Pro Leu Asp Asp Leu Glu Glu Tyr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Ile Arg Arg Tyr His
20

<210> 1543
<211> 22
<212> PRT

I352598

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1543

Glu Asp Tyr Met Pro Leu Asp Ala Leu Asp Ala Gln Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Phe Ile Leu Leu His Gly
20

<210> 1544

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1544

His Thr Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Tyr Gln
1 5 10 15

Trp Leu Tyr Asp Gln Leu
20

<210> 1545

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1545

Tyr Lys Phe Asn Pro Met Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Glu
1 5 10 15

Phe Leu Phe Gln His Ala
20

<210> 1546

<211> 22

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1546

Thr Asn Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Ala Thr Leu Tyr Glu His

1

5

10

15

Trp Ile Leu Gln His Ser
20

<210> 1547
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1547

Gln Lys Phe Lys Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln Gln Arg
20

<210> 1548
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1548

Thr Lys Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln Gln Arg
20

<210> 1549
<211> 22
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1549

Thr Asn Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Gln Thr Leu Tyr Glu Gln
1 5 10 15

Trp Thr Leu Gln Gln Arg
20

<210> 1550

<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1550

Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe
1 5 10 15

Thr Phe Gln Gln
20

<210> 1551
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1551

Ala Gly Gly Met Arg Pro Tyr Asp Gly Met Leu Gly Trp Pro Asn Tyr
1 5 10 15

Asp Val Gln Ala
20

<210> 1552
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1552

Gln Thr Trp Asp Asp Pro Cys Met His Ile Leu Gly Pro Val Thr Trp
1 5 10 15

Arg Arg Cys Ile
20

<210> 1553
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1553

Ala Pro Gly Gln Arg Pro Tyr Asp Gly Met Leu Gly Trp Pro Thr Tyr
 1 5 10 15

Gln Arg Ile Val
 20

<210> 1554
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1554

Ser Gly Gln Leu Arg Pro Cys Glu Glu Ile Phe Gly Cys Gly Thr Gln
 1 5 10 15

Asn Leu Ala Leu
 20

<210> 1555
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1555

Phe Gly Asp Lys Arg Pro Leu Glu Cys Met Phe Gly Gly Pro Ile Gln
 1 5 10 15

Leu Cys Pro Arg
 20

<210> 1556
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1556

Gly Gln Asp Leu Arg Pro Cys Glu Asp Met Phe Gly Cys Gly Thr Lys
 1 5 10 15

Asp Trp Tyr Gly
 20

<210> 1557
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1557

Lys Arg Pro Cys Glu Glu Ile Phe Gly Gly Cys Thr Tyr Gln
1 5 10

<210> 1558
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1558

Gly Phe Glu Tyr Cys Asp Gly Met Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Asp Lys Gln Thr
20

<210> 1559
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1559

Lys Leu Glu Tyr Cys Asp Gly Met Glu Asp Pro Phe Thr Gln Gly Cys
1 5 10 15

Asp Asn Gln Ser
20

<210> 1560
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1560

Leu Gln Glu Trp Cys Glu Gly Val Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Lys Gln Arg
20

<210> 1561
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1561

Ala Gln Asp Tyr Cys Glu Gly Met Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Met Gln Lys
20

<210> 1562
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1562

Leu Leu Asp Tyr Cys Glu Gly Val Gln Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Asn Leu Asp
20

<210> 1563
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1563

His Gln Glu Tyr Cys Glu Gly Met Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Tyr Gln Gly
20

<210> 1564
<211> 20

<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1564

Met Leu Asp Tyr Cys Glu Gly Met Asp Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Asp Lys Gln Met
20

<210> 1565
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1565

Leu Gln Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Asn Gln Arg
20

<210> 1566
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1566

Leu Gln Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys
1 5 10 15

Glu Lys Gln Arg
20

<210> 1567
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1567

Phe Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Asp
 1 5 10 15

Asn His

<210> 1568
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1568

Lys Arg Pro Cys Glu Glu Met Trp Gly Gly Cys Asn Tyr Asp
 1 5 10

<210> 1569
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1569

His Gln Ile Cys Lys Trp Asp Pro Trp Thr Cys Lys His Trp
 1 5 10

<210> 1570
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1570

Lys Arg Pro Cys Glu Glu Ile Phe Gly Gly Cys Thr Tyr Gln
 1 5 10

<210> 1571
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1571

Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met
 1 5 10

<210> 1572
<211> 18
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1572

Phe Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Asp
1 5 10 15

Asn His

<210> 1573
<211> 20
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1573

Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe
1 5 10 15

Thr Phe Gln Gln
20

<210> 1574
<211> 14
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1574

Gln Tyr Gly Cys Asp Gly Phe Leu Tyr Gly Cys Met Ile Asn
1 5 10

<210> 1575
<211> 31
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1575

Met Gly Ala Gln Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu
 1 5 10 15

Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

<210> 1576

<211> 28

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1576

Met Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln
 1 5 10 15

Phe Thr Phe Gln Gln Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25

<210> 1577

<211> 50

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1577

Met Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln
 1 5 10 15

Phe Thr Phe Gln Gln Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser
 20 25 30

Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Leu Glu Gly Gly
 35 40 45

Gly Gly
 50

<210> 1578

<211> 59

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1578

Met Gly Ala Gln Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu
 1 5 10 15

Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln Gly Gly Gly Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe
 35 40 45

Thr Phe Gln Gln Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 50 55

<210> 1579

<211> 55

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1579

Met Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln
 1 5 10 15

Phe Thr Phe Gln Gln Gly Gly Gly Gly Gly Lys Phe Asn Pro
 20 25 30

Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln
 35 40 45

Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 50 55

<210> 1580

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1580

Met Gly Ala Gln Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu
 1 5 10 15

His Met Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25

<210> 1581

<211> 44

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1581

Met Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly
 1 5 10 15

Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser
 20 25 30

Gly Ser Ala Thr His Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 35 40

<210> 1582
 <211> 61
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1582

Met Gly Ala Gln Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu
 1 5 10 15

His Met Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser
 20 25 30

Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro
 35 40 45

Trp Thr Cys Glu His Met Leu Glu Gly Gly Gly
 50 55 60

<210> 1583
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1583

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu
 1 5 10 15

Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln Leu Glu
 20 25

<210> 1584
<211> 51
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1584

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser
1 5 10 15

Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Lys Phe Asn
20 25 30

Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln
35 40 45

Gln Leu Glu
50

<210> 1585
<211> 57
<212> PRT
<213> 人造序列
<220>
<223> 合成肽

<400> 1585

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu
1 5 10 15

Glu Thr Leu Tyr Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln Gly Gly Gly Gly
20 25 30

Gly Gly Gly Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr Leu Tyr
35 40 45

Glu Gln Phe Thr Phe Gln Gln Leu Glu
50 55

<210> 1586
<211> 23
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1586

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp
 1 5 10 15

Thr Cys Glu His Met Leu Glu
 20

<210> 1587
 <211> 45
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1587

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser
 1 5 10 15

Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Gln Glu Glu
 20 25 30

Cys Glu Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Leu Glu
 35 40 45

<210> 1588
 <211> 59
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1588

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Glu Glu Cys Glu Trp Asp Pro Trp
 1 5 10 15

Thr Cys Glu His Met Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser
 20 25 30

Thr Ala Ser Ser Gly Ser Gly Ser Ala Thr His Gln Glu Glu Cys Glu
 35 40 45

Trp Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Leu Glu
 50 55

<210> 1589
 <211> 74
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1589

Met	Gly	Ala	Gln	Glu	Glu	Cys	Glu	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His
1				5					10						15

Met	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Phe	Asn	Pro	Leu	Asp	Glu			
		20				25						30			

Leu	Glu	Glu	Thr	Leu	Tyr	Glu	Gln	Phe	Thr	Phe	Gln	Gln	Gly	Ser	Gly
			35			40						45			

Ser	Ala	Thr	Gly	Gly	Ser	Gly	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser
	50				55					60					

Ala	Thr	His	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly							
	65			70											

<210> 1590

<211> 70

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1590

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	Gly	Gly	Ser
1					5			10				15			

Gly	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Ala	Thr	His	Lys	Phe	Asn
	20					25						30			

Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Glu	Glu	Thr	Leu	Tyr	Glu	Gln	Phe	Thr	Phe	Gln
	35				40						45				

Gln	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Gln	Glu	Glu	Cys	Glu	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr
	50					55					60				

Cys	Glu	His	Met	Leu	Glu										
	65			70											

<210> 1591

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1591

Met	Gly	Ala	Gln	Phe	Asp	Tyr	Cys	Glu	Gly	Val	Glu	Asp	Pro	Phe	Thr
1				5				10						15	

Phe	Gly	Cys	Asp	Asn	His	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly				
				20				25							

<210> 1592

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1592

Met	Gly	Ala	Gln	Gln	Tyr	Gly	Cys	Asp	Gly	Phe	Leu	Tyr	Gly	Cys	Met
1				5				10					15		

Ile	Asn	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly								
			20			25									

<210> 1593

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1593

Met	Gly	Ala	Gln	Lys	Arg	Pro	Cys	Glu	Glu	Met	Trp	Gly	Gly	Cys	Asn
1				5				10					15		

Tyr	Asp	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly								
			20			25									

<210> 1594

<211> 25

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1594

Met	Gly	Ala	Gln	His	Gln	Ile	Cys	Lys	Trp	Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Lys
1				5				10					15		

His	Trp	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly								
			20			25									

<210> 1595
 <211> 25
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1595

Met Gly Ala Gln Lys Arg Pro Cys Glu Glu Ile Phe Gly Gly Cys Thr
 1 5 10 15

Tyr Gln Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25

<210> 1596
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1596

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Pro Ile Arg Gln Glu Glu Cys Asp Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Trp Glu Val Leu Glu
 20 25

<210> 1597
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1597

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Asn Ile Gln Glu Glu Cys Glu Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Asp His Met Pro Gly Lys Leu Glu
 20 25

<210> 1598
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1598

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Trp	Tyr	Glu	Gln	Asp	Ala	Cys	Glu	Trp
1				5					10					15	

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Ala	Glu	Val	Leu	Glu			
				20					25						

<210> 1599

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1599

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Asn	Arg	Leu	Gln	Glu	Val	Cys	Glu	Trp
1				5					10				15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Glu	Asn	Val	Leu	Glu			
				20					25						

<210> 1600

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1600

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Ala	Ala	Thr	Gln	Glu	Glu	Cys	Glu	Trp
1				5					10				15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Pro	Arg	Ser	Leu	Glu			
				20					25						

<210> 1601

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1601

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Leu	Arg	His	Gln	Glu	Gly	Cys	Glu	Trp
1				5					10				15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Phe	Asp	Trp	Leu	Glu			
				20					25						

<210> 1602
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1602

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Pro Arg Gln Lys Asp Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Tyr Val Gly Leu Glu
20 25

<210> 1603
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1603

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ser Ile Ser His Glu Glu Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gln Val Gly Leu Glu
20 25

<210> 1604
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1604

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Trp Ala Ala Gln Glu Glu Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly Arg Met Leu Glu
20 25

<210> 1605
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1605

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Trp Pro Gln Asp Lys Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly Ser Thr Leu Glu
20 25

<210> 1606

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1606

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly His Ser Gln Glu Glu Cys Gly Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly Thr Ser Leu Glu
20 25

<210> 1607

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1607

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln His Trp Gln Glu Glu Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Asp His Met Pro Ser Lys Leu Glu
20 25

<210> 1608

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1608

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Asn Val Arg Gln Glu Lys Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Pro Val Arg Leu Glu

20

25

<210> 1609
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1609

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Ser Gly Gln Val Glu Cys Asn Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Pro Arg Asn Leu Glu
 20 25

<210> 1610
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1610

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Lys Thr Gln Glu His Cys Asp Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Arg Glu Trp Leu Glu
 20 25

<210> 1611
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1611

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Trp Gly Gln Glu Gly Cys Asp Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Leu Pro Met Leu Glu
 20 25

<210> 1612
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1612

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Pro	Val	Asn	Gln	Glu	Asp	Cys	Glu	Trp
1				5					10				15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Pro	Pro	Met	Leu	Glu			
					20				25						

<210> 1613

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1613

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Arg	Ala	Pro	Gln	Glu	Asp	Cys	Glu	Trp
1				5					10			15			

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Ala	His	Met	Asp	Ile	Lys	Leu	Glu			
					20				25						

<210> 1614

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1614

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	His	Gly	Gln	Asn	Met	Glu	Cys	Glu	Trp
1				5					10			15			

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Glu	His	Met	Phe	Arg	Tyr	Leu	Glu			
					20				25						

<210> 1615

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1615

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Pro	Arg	Leu	Gln	Glu	Glu	Cys	Val	Trp
1				5					10			15			

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Pro Leu Arg Leu Glu
20 25

<210> 1616
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1616

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Arg Thr Thr Gln Glu Lys Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Glu Ser Gln Leu Glu
20 25

<210> 1617
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1617

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Thr Ser Gln Glu Asp Cys Val Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Asp His Met Val Ser Ser Leu Glu
20 25

<210> 1618
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1618

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Val Ile Gly Arg Pro Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Leu Glu Gly Leu Leu Glu
20 25

<210> 1619
<211> 29
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1619

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Trp Ala Gln Gln Glu Glu Cys Ala Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Asp His Met Val Gly Leu Leu Glu
20 25

<210> 1620

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1620

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Pro Gly Gln Glu Asp Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Val Arg Ser Leu Glu
20 25

<210> 1621

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1621

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Pro Met Asn Gln Val Glu Cys Asp Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Pro Arg Ser Leu Glu
20 25

<210> 1622

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1622

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Phe Gly Trp Ser His Gly Cys Glu Trp

1

5

10

15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gly Ser Thr Leu Glu
20 25

<210> 1623

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1623

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Ser Thr Gln Asp Asp Cys Asp Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Val Gly Pro Leu Glu
20 25

<210> 1624

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1624

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Pro Arg Ile Ser Thr Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Asp Gln Leu Leu Glu
20 25

<210> 1625

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1625

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ser Thr Ile Gly Asp Met Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ala His Met Gln Val Asp Leu Glu
20 25

<210> 1626

<211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1626

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Leu Gly Gly Gln Gly Cys Glu Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
 20 25

<210> 1627
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1627

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Leu Gly Gly Gln Gly Cys Gln Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ser His Leu Glu Asp Gly Leu Glu
 20 25

<210> 1628
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1628

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Glu Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ala His Met Gln Gly Gly Leu Glu
 20 25

<210> 1629
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1629

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Lys Gly Lys Ser Val Cys Gln Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ser His Met Gln Ser Gly Leu Glu
 20 25

<210> 1630
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1630

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Gln Trp
 1 5 10 15

● Asp Pro Trp Thr Cys Ala His Met Gln Gly Gly Leu Glu
 20 25

<210> 1631
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1631

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Trp Val Asn Glu Val Val Cys Glu Trp
 1 5 10 15

● Asp Pro Trp Thr Cys Asn His Trp Asp Thr Pro Leu Glu
 20 25

<210> 1632
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1632

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Val Gln Val Gly Met Cys Gln Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Lys His Met Arg Leu Gln Leu Glu
 20 25

<210> 1633
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1633

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Val Gly Ser Gln Thr Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ala His Leu Val Glu Val Leu Glu
20 25

<210> 1634
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1634

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Gly Met Lys Met Phe Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ala His Ile Val Tyr Arg Leu Glu
20 25

<210> 1635
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1635

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Thr Ile Gly Ser Met Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu His Met Gln Gly Gly Leu Glu
20 25

<210> 1636
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1636

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Thr	Ser	Gln	Arg	Val	Gly	Cys	Glu	Trp
1					5				10					15	

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Gln	His	Leu	Thr	Tyr	Thr	Leu	Glu			
			20					25							

<210> 1637

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1637

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Gly	Trp	Ser	Trp	Pro	Pro	Cys	Glu	Trp
1					5			10					15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Gln	Thr	Val	Trp	Pro	Ser	Leu	Glu			
			20				25								

<210> 1638

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1638

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Gly	Thr	Ser	Pro	Ser	Phe	Cys	Gln	Trp
1					5			10					15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Ser	His	Met	Val	Gln	Gly	Leu	Glu			
			20				25								

<210> 1639

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1639

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Thr	Gln	Gly	Leu	His	Gln	Cys	Glu	Trp
1					5			10					15		

Asp	Pro	Trp	Thr	Cys	Lys	Val	Leu	Trp	Pro	Ser	Leu	Glu			

20

25

<210> 1640
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1640

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Val Trp Arg Ser Gln Val Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Asn Leu Gly Gly Asp Trp Leu Glu
20 25

<210> 1641
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1641

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Asp Lys Ile Leu Glu Glu Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Gln Phe Phe Tyr Gly Ala Leu Glu
20 25

<210> 1642
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1642

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Thr Phe Ala Arg Gln Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ala Leu Gly Gly Asn Trp Leu Glu
20 25

<210> 1643
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1643

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Pro Ala Gln Glu Glu Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Glu Pro Leu Pro Leu Met Leu Glu
20 25

<210> 1644
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1644

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Arg Pro Glu Asp Met Cys Ser Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Trp His Leu Gln Gly Tyr Cys Leu Glu
20 25

<210> 1645
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1645

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Trp Gln Leu Ala Val Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Gln Thr Cys Asp His Met Gly Ala Leu Leu Glu
20 25

<210> 1646
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1646

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Gln Leu Val Ser Leu Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Asp Gly Trp Leu Glu
20 25

<210> 1647
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1647

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Met Gly Gly Ala Gly Arg Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Gln Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
20 25

<210> 1648
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1648

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Met Phe Leu Pro Asn Glu Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Ser Asn Leu Pro Glu Ala Leu Glu
20 25

<210> 1649
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1649

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Phe Gly Trp Ser His Gly Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
20 25

<210> 1650
<211> 29
<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1650

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Trp Pro Gln Thr Glu Gly Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu His Gly Trp Leu Glu
20 25

<210> 1651

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1651

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Pro Asp Thr Arg Gln Gly Cys Gln Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Tyr Gly Met Trp Leu Glu
20 25

<210> 1652

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1652

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Thr Trp Pro Gln Asp Lys Cys Glu Trp
1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
20 25

<210> 1653

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1653

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Asp Lys Ile Leu Glu Glu Cys Glu Trp

1

5

10

15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
 20 25

<210> 1654

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1654

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Ala Thr Gln Glu Glu Cys Glu Trp
 1 5 10 15

Asp Pro Trp Thr Cys Arg Leu Leu Gln Gly Trp Leu Glu
 20 25

<210> 1655

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1655

Met Gly Ala Gln Thr Asn Phe Met Pro Met Asp Asp Leu Glu Gln Arg
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Phe Ile Leu Gln Gln Gly Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1656

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1656

Met Gly Ala Gln Thr Asn Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Ala Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu His Trp Ile Leu Gln His Ser Leu Glu Gly Gly Gly

20

25

30

Gly

<210> 1657
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1657

Met Gly Ala Gln Gln Lys Tyr Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Lys Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Asp Gln Phe Met Leu Gln Gln Gly Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1658
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1658

Met Gly Ala Gln Leu Asn Phe Thr Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln Gln Ser Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1659
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1659

Met Gly Ala Gln Gln Lys Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr

1

5

10

15

Leu Tyr Glu Gln Phe Met Leu Gln Gln Ala Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1660

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1660

Met Gly Ala Gln Gln Glu Tyr Glu Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Asn Gln Trp Met Phe His Gln Arg Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1661

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1661

Met Gly Ala Gln Val Lys Tyr Lys Pro Leu Asp Glu Leu Asp Glu Ile
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Gln Thr Phe Gln Glu Arg Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1662

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1662

Met Gly Ala Gln Thr Lys Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln Gln Arg Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1663

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1663

Met Gly Ala Gln Thr Asn Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Asp Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln Gln Arg Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1664

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1664

Met Gly Ala Gln Gln Asn Phe Lys Pro Met Asp Glu Leu Glu Asp Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Lys Gln Phe Leu Phe Gln His Ser Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1665

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1665

Met	Gly	Ala	Gln	Val	Lys	Tyr	Lys	Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Asp	Glu	Trp
1				5				10				15			

Leu	Tyr	His	Gln	Phe	Thr	Leu	His	His	Gln	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly
						20		25				30			

Gly

<210> 1666

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1666

Met	Gly	Ala	Gln	Tyr	Lys	Phe	Thr	Pro	Leu	Asp	Asp	Leu	Glu	Gln	Thr
1				5				10				15			

Leu	Tyr	Glu	Gln	Trp	Thr	Leu	Gln	His	Val	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly
						20		25			30				

Gly

<210> 1667

<211> 33

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1667

Met	Gly	Ala	Gln	Gln	Asn	Tyr	Lys	Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Asp	Ala	Thr
1					5			10				15			

Leu	Tyr	Glu	His	Phe	Ile	Phe	His	Tyr	Thr	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly
					20			25			30				

Gly

<210> 1668
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1668

Met Gly Ala Gln Val Lys Phe Lys Pro Leu Asp Ala Leu Glu Gln Thr
1 5 10 15

Leu Tyr Glu His Trp Met Phe Gln Gln Ala Leu Glu Gly Gly Gly
20 25 30

Gly

<210> 1669
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1669

Met Gly Ala Gln Glu Asp Tyr Met Pro Leu Asp Ala Leu Asp Ala Gln
1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Phe Ile Leu Leu His Gly Leu Glu Gly Gly Gly
20 25 30

Gly

<210> 1670
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1670

Met Gly Ala Gln Tyr Lys Phe Asn Pro Met Asp Glu Leu Glu Gln Thr
1 5 10 15

Leu Tyr Glu Glu Phe Leu Phe Gln His Ala Leu Glu Gly Gly Gly
20 25 30

Gly

<210> 1671
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1671

Met	Gly	Ala	Gln	Ser	Asn	Phe	Met	Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Glu	Gln	Thr
1															15

Leu	Tyr	Glu	Gln	Phe	Met	Leu	Gln	His	Gln	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly
															30

Gly

<210> 1672
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1672

Met	Gly	Ala	Gln	Gln	Lys	Phe	Gln	Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Glu	Glu	Thr
1															15

Leu	Tyr	Lys	Gln	Trp	Thr	Leu	Gln	Gln	Arg	Leu	Glu	Gly	Gly	Gly	Gly
															30

Gly

<210> 1673
<211> 33
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽

<400> 1673

Met	Gly	Ala	Gln	Gln	Lys	Phe	Met	Pro	Leu	Asp	Glu	Leu	Asp	Glu	Ile
1															15

Leu Tyr Glu Gln Phe Met Phe Gln Gln Ser Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1674
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1674

Met Gly Ala Gln Thr Lys Phe Asn Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln His Gln Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1675
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1675

Met Gly Ala Gln His Thr Phe Gln Pro Leu Asp Glu Leu Glu Glu Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Tyr Gln Trp Leu Tyr Asp Gln Leu Leu Glu Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1676
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1676

Met Gly Ala Gln Gln Lys Phe Lys Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln Gln Arg Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1677
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1677

● Met Gly Ala Gln Gln Thr Phe Gln Pro Leu Asp Asp Leu Glu Glu Tyr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Ile Arg Arg Tyr His Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1678
 <211> 33
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1678

● Met Gly Ala Gln Ser Lys Phe Lys Pro Leu Asp Glu Leu Glu Gln Thr
 1 5 10 15

Leu Tyr Glu Gln Trp Thr Leu Gln His Ala Leu Glu Gly Gly Gly Gly
 20 25 30

Gly

<210> 1679
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1679

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ser Gly Gln Leu Arg Pro Cys Glu Glu
1 5 10 15

Ile Phe Gly Cys Gly Thr Gln Asn Leu Ala Leu Leu Glu
20 25

<210> 1680

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1680

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Gly Gly Met Arg Pro Tyr Asp Gly
1 5 10 15

Met Leu Gly Trp Pro Asn Tyr Asp Val Gln Ala Leu Glu
20 25

<210> 1681

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1681

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Gln Asp Leu Arg Pro Cys Glu Asp
1 5 10 15

Met Phe Gly Cys Gly Thr Lys Asp Trp Tyr Gly Leu Glu
20 25

<210> 1682

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1682

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Pro Gly Gln Arg Pro Tyr Asp Gly
1 5 10 15

Met Leu Gly Trp Pro Thr Tyr Gln Arg Ile Val Leu Glu
20 25

<210> 1683
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1683

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gln Thr Trp Asp Asp Pro Cys Met His
1 5 10 15

Ile Leu Gly Pro Val Thr Trp Arg Arg Cys Ile Leu Glu
20 25

<210> 1684
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1684

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Phe Gly Asp Lys Arg Pro Leu Glu Cys
1 5 10 15

Met Phe Gly Gly Pro Ile Gln Leu Cys Pro Arg Leu Glu
20 25

<210> 1685
<211> 23
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1685

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Arg Pro Cys Glu Glu Ile Phe Gly
1 5 10 15

Gly Cys Thr Tyr Gln Leu Glu
20

<210> 1686
<211> 29
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1686

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Leu	Gln	Glu	Trp	Cys	Glu	Gly	Val	Glu
1				5				10						15	

Asp	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Cys	Glu	Lys	Gln	Arg	Leu	Glu
				20				25				

<210> 1687

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1687

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Met	Leu	Asp	Tyr	Cys	Glu	Gly	Met	Asp
1				5				10					15		

Asp	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Cys	Asp	Lys	Gln	Met	Leu	Glu
				20				25				

<210> 1688

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1688

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	His	Gln	Glu	Tyr	Cys	Glu	Gly	Met	Glu
1				5				10					15		

Asp	Pro	Phe	Thr	Phe	Gly	Cys	Glu	Tyr	Gln	Gly	Leu	Glu
				20				25				

<210> 1689

<211> 29

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1689

Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Ala	Gln	Leu	Gln	Asp	Tyr	Cys	Glu	Gly	Val	Glu
1				5				10					15		

Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Glu Asn Gln Arg Leu Glu
 20 25

<210> 1690
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1690

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Leu Asp Tyr Cys Glu Gly Val Gln
 1 5 10 15

Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Glu Asn Leu Asp Leu Glu
 20 25

<210> 1691
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1691

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Gly Phe Glu Tyr Cys Asp Gly Met Glu
 1 5 10 15

Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Asp Lys Gln Thr Leu Glu
 20 25

<210> 1692
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽
 <400> 1692

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Ala Gln Asp Tyr Cys Glu Gly Met Glu
 1 5 10 15

Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Glu Met Gln Lys Leu Glu
 20 25

<210> 1693
 <211> 29

<212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1693

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Gln Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu
 1 5 10 15

Asp Pro Phe Thr Phe Gly Cys Glu Lys Gln Arg Leu Glu
 20 25

<210> 1694
 <211> 29
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1694

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Lys Leu Glu Tyr Cys Asp Gly Met Glu
 1 5 10 15

Asp Pro Phe Thr Gln Gly Cys Asp Asn Gln Ser Leu Glu
 20 25

<210> 1695
 <211> 27
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1695

Gly Gly Gly Gly Gly Ala Gln Phe Asp Tyr Cys Glu Gly Val Glu Asp
 1 5 10 15

Pro Phe Thr Phe Gly Cys Asp Asn His Leu Glu
 20 25

<210> 1696
 <211> 228
 <212> PRT
 <213> 人造序列

<220>
 <223> 合成肽

<400> 1696

Val Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
1 5 10 15

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
165 170 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
210 215 220

Ser Pro Gly Lys
225

<210> 1697
<211> 62
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1697

Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp Pro Leu
1 5 10 15

Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly
20 25 30

Ser Gly Ser Ala Thr His Met Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu
35 40 45

Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp Pro Leu Gly Gly Gly Gly
50 55 60

<210> 1698
<211> 290
<212> PRT
<213> 人造序列

<220>
<223> 合成肽
<400> 1698

Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp Pro Leu
1 5 10 15

Gly Ser Gly Ser Ala Thr Gly Gly Ser Gly Ser Thr Ala Ser Ser Gly
20 25 30

Ser Gly Ser Ala Thr His Met Leu Pro Gly Cys Lys Trp Asp Leu Leu
35 40 45

Ile Lys Gln Trp Val Cys Asp Pro Leu Gly Gly Gly Gly Val Asp
50 55 60

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
65 70 75 80

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
85 90 95

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 100 105 110

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 115 120 125

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 130 135 140

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

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 165 170 175

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 180 185 190

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 195 200 205

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 210 215 220

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 225 230 235 240

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 245 250 255

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 260 265 270

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 275 280 285

Gly Lys
 290

<210> 1699

<211> 228

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1699

Met Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
 1 5 10 15

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
 20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
 35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
 50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
 65 70 75 80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
 130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 165 170 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 210 215 220

Ser Pro Gly Lys
225

<210> 1700

<211> 27

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1700

Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Ala Asp His Gly Gln Cys Ile Arg
1 5 10 15

Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Glu Gly Trp Glu
20 25

<210> 1701

<211> 255

<212> PRT

<213> 人造序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1701

Met Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
1 5 10 15

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr
65 70 75 80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
165 170 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
210 215 220

Ser Pro Gly Lys Gly Gly Gly Gly Ala Gln Leu Ala Asp His Gly
225 230 235 240

Gln Cys Ile Arg Trp Pro Trp Met Cys Pro Pro Glu Gly Trp Glu
245 250 255

五、中文發明摘要：

本發明提供冷凍乾燥之治療性肽體的長期穩定調配物及製備包含治療性肽體之冷凍乾燥組合物的方法。

六、英文發明摘要：

The present invention provides long-term stable formulations of a lyophilized therapeutic peptibody and methods for making a lyophilized composition comprising a therapeutic peptibody.

七、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：(無)

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

八、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：

(無)

I35298

第 096114064 號專利申請案
中文申請專利範圍替換本(100 年 5 月)

100 年 5 月 9 日 修正
補充

十、申請專利範圍：

1. 一種冷凍乾燥之治療性肽體(peptibody)組合物，其包含緩衝劑、增積劑(bulking agent)、穩定劑、及視情況之界面活性劑；

其中該緩衝劑包含約 5 mM 至約 20 mM 範圍內之 pH 緩衝劑且其中該緩衝劑為組胺酸，且其中該 pH 係在約 3.0 至約 8.0 範圍內；

其中該增積劑為濃度約 1% 至約 5% w/v 之甘露糖醇；

其中該穩定劑為濃度約 0.1% 至約 20% w/v 之蔗糖；

其中該界面活性劑之濃度為約 0.004% 至約 0.4% w/v；及

其中該治療性肽體包含式 I 中所示之結構

$$\text{式 I : } [(X^1)_a - F^1 - (X^2)_b] - (L^1)_c - WSP_d$$

其中：

F^1 為 F_c 域；

X^1 選自：

$P^1 - (L^2)_e -$ 、

$P^2 - (L^3)_f - P^1 - (L^2)_e -$ 、

$P^3 - (L^4)_g - P^2 - (L^3)_f - P^1 - (L^2)_e -$ 及

$P^4 - (L^5)_h - P^3 - (L^4)_g - P^2 - (L^3)_f - P^1 - (L^2)_e -$ ；

X^2 選自：

$-(L^2)_e - P^1 -$ 、

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2 -$ 、

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2 - (L^4)_g - P^3$ 及

$-(L^2)_e - P^1 - (L^3)_f - P^2 - (L^4)_g - P^3 - (L^5)_h - P^4$ ，

其中 P^1 、 P^2 、 P^3 及 P^4 各自獨立地為藥理活性肽之序列；

L^1 、 L^2 、 L^3 、 L^4 及 L^5 各自獨立地為連接子；

a 、 b 、 c 、 e 、 f 、 g 及 h 各自獨立地為 0 或 1；

限制條件為， a 與 b 中至少一者為 1；

d 為 0，1 或大於 1；及

WSP 為水溶性聚合物，其連接係在 F^1 之任何反應性部分實現。

2. 如請求項 1 之組合物，其中該治療性肽體包含式 II 中所示之結構

式 II : $[X^1-F^1]-(L^1)_c-WSP_d$

式中該 Fc 域係連接於 X^1 之 C- 端，且零個、一個或多個 WSP 視情況經由連接子 L^1 與該 Fc 域連接。

3. 如請求項 1 之組合物，其中該治療性肽體包含式 III 中所示之結構

式 III : $[F^1-X^2]-(L^1)_c-WSP_d$

式中該 Fc 域係連接於 X^2 之 N- 端，且零個、一個或多個 WSP 視情況經由連接子 L^1 與該 Fc 域連接。

4. 如請求項 1 之組合物，其中該治療性肽體包含式 IV 中所示之結構

式 IV : $[F^1-(L^1)_e-P^1]-(L^1)_c-WSP_d$

其中該 Fc 域係連接於 $-(L^1)_c-P^1$ 之 N- 端，且零個、一個或多個 WSP 視情況經由連接子 L^1 與該 Fc 域連接。

5. 如請求項 1 之組合物，其中該治療性肽體包含式 V 中所示

之結構

式 V : $[F^1-(L^1)_e-P^1-(L^2)_f-P^2]-(L^1)_c-WSP_d$

其中該Fc域係連接於-L¹-P¹-L²-P²之N-端，且零個、一個或多個WSP視情況經由連接子L¹與該Fc域連接。

6. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中該治療性肽體為多聚體。
7. 如請求項6之組合物，其中該治療性肽體為二聚體。
8. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中P¹、P²、P³及/或P⁴獨立選自SEQ ID NO:3至992、1036至1342及1344至1695之任一者中所示之肽。
9. 如請求項8之組合物，其中P¹、P²、P³及/或P⁴具有相同胺基酸序列。
10. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中該Fc域示於SEQ ID NO:1。
11. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中WSP為PEG。
12. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中該Fc域示於SEQ ID NO:1且WSP為PEG。
13. 如請求項12之組合物，其中該PEG之分子量介於約2 kDa與100 kDa之間。
14. 如請求項13之組合物，其中該PEG之分子量介於約6 kDa與25 kDa之間。
15. 如請求項11之組合物，其中該組合物包含至少50%聚乙二醇化治療性肽體。
16. 如請求項15之組合物，其包含至少75%聚乙二醇化治療

性肽體。

17. 如請求項15之組合物，其包含至少85%聚乙二醇化治療性肽體。
18. 如請求項15之組合物，其包含至少90%聚乙二醇化治療性肽體。
19. 如請求項15之組合物，其包含至少95%聚乙二醇化治療性肽體。
20. 如請求項1至5中任一項之組合物，其中該穩定劑為濃度約1%至約10% w/v之蔗糖。
21. 如請求項20之組合物，其中該穩定劑為濃度約2%至約4% w/v之蔗糖。
22. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該界面活性劑係選自由以下各物組成之群：十二基硫酸鈉；礦基丁二酸二辛酯鈉；礦酸二辛酯鈉；鵝脫氧膽酸(chenodeoxycholic acid)；N-十二醯基肌胺酸鈉鹽；十二基硫酸鋰；1-辛烷礦酸鈉鹽；膽酸鈉水合物；脫氧膽酸鈉；甘胺脫氧膽酸鈉鹽；氯化苯甲煙銨或氯化苄乙氧銨；氯化十六基吡啶單水合物；十六基三甲基溴化銨；CHAPS；CHAPSO；SB3-10；SB3-12；毛地黃皂苷；Triton X-100；Triton X-114；聚桂醇(lauromacrogol) 400；硬脂酸聚煙氧化物(polyoxyl) 40酯；聚氧乙烯氫化蓖麻油10、40、50及60；單硬脂酸甘油酯；聚山梨醇酯(polysorbate) 20、40、60、65及80；大豆卵磷脂；DOPC、DMPG、DMPC及DOPG；蔗糖脂肪酸酯；甲基纖維素及羧甲基纖維

素。

23. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該治療性肽體濃度介於約0.25 mg/mL與250 mg/mL之間。
24. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該pH緩衝劑為10 mM組胺酸且其中該pH為5.0；
其中該增積劑為4% w/v甘露糖醇；
其中該穩定劑為2% w/v蔗糖；且
其中該界面活性劑為0.004% w/v聚山梨醇酯-20。
25. 如請求項24之組合物，其中P¹包含一個SEQ ID NO:459至511中任一者所示之序列。
26. 如請求項25之組合物，其中該治療性肽體濃度為0.5 mg/mL。
27. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該pH緩衝劑為10 mM組胺酸且其中該pH為7.0；
其中該增積劑為4% w/v甘露糖醇；
其中該穩定劑為2% w/v蔗糖；且
其中該界面活性劑為0.01% w/v聚山梨醇酯-20。
28. 如請求項27之組合物，其中P¹包含一個SEQ ID NO:1482至1525中任一者所示之序列。
29. 如請求項28之組合物，其中該治療性肽體濃度為30 mg/mL。
30. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該pH緩衝劑為20 mM組胺酸且其中該pH為5.0；
其中該增積劑為3.3% w/v甘露糖醇；

其中該穩定劑為2% w/v蔗糖；且

其中該界面活性劑為0.01% w/v聚山梨醇酯-20。

31. 如請求項30之組合物，其中P¹包含一個SEQ ID NO:3至415中任一者所示之序列。
32. 如請求項31之組合物，其中該治療性肽體濃度為100 mg/mL。
33. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該pH緩衝劑為10 mM組胺酸且其中該pH為5.0；
其中該增積劑為2.5% w/v甘露糖醇且
其中該穩定劑為3.5% w/v蔗糖。
34. 如請求項33之組合物，其中P¹包含一個SEQ ID NO:1468至1481中任一者所示之序列。
35. 如請求項34之組合物，其中該治療性肽體濃度為30 mg/mL。
36. 如請求項1-5中任一項之組合物，其中該組合物係選自由以下各物組成之群：
 - a) 10 mM組胺酸，pH 4.7，4%甘露糖醇及2%蔗糖，具有及不具有0.004%聚山梨醇酯-20；及
 - b) 10 mM組胺酸，pH 5，4%甘露糖醇及2%蔗糖，具有及不具有0.004%聚山梨醇酯-20。
37. 如請求項36之組合物，其中P¹包含一個SEQ ID NO:1036至1342中任一者所示之序列。
38. 如請求項37之組合物，其中該治療性肽體濃度係選自由1 mg/mL、30 mg/mL、85 mg/mL及100 mg/mL組成之

群。

39. 一種製備冷凍乾燥之治療性肽體的方法，其包含如下步驟：

a) 製備緩衝劑、增積劑、穩定劑、與視情況之界面活性劑的溶液；

其中該緩衝劑包含約 5 mM 至約 20 mM 範圍內之 pH 緩衝劑，其中該緩衝劑為組胺酸，且其中該 pH 係在約 3.0 至約 8.0 範圍內；

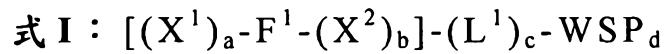
其中該增積劑為濃度約 1% 至約 5% w/v 之甘露糖醇；

其中該穩定劑為濃度約 0.1% 至約 20% w/v 之蔗糖；

其中該界面活性劑之濃度為約 0.004% 至約 0.04% w/v；及

b) 將該治療性肽體冷凍乾燥；

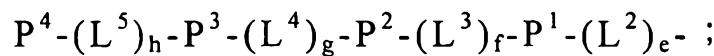
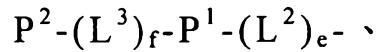
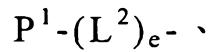
其中該治療性肽體包含式 I 中所示之結構



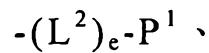
其中：

F^1 為 F_c 域；

X^1 選自：



X^2 選自：



$-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2$ 、
 $-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3$ 及
 $-(L^2)_e-P^1-(L^3)_f-P^2-(L^4)_g-P^3-(L^5)_h-P^4$ ，

其中 P^1 、 P^2 、 P^3 及 P^4 各自獨立地為藥理活性肽之序列；

L^1 、 L^2 、 L^3 、 L^4 及 L^5 各自獨立地為連接子；

a 、 b 、 c 、 e 、 f 、 g 及 h 各自獨立地為 0 或 1；

限制條件為， a 與 b 中至少一者為 1；

d 為 0，1 或大於 1；及

WSP 為水溶性聚合物，其連接係在 F^1 之任何反應性部分實現。

40. 如請求項 39 之方法，其中該治療性肽體包含式 II 中所示之結構

式 II : $[X^1-F^1]-(L^1)_c-WSP_d$

其中該 Fc 域係連接於 X^1 之 C- 端，且零個、一個或多個 WSP 視情況經由連接子 L^1 與該 Fc 域連接。

41. 如請求項 39 之方法，其中該治療性肽體包含式 III 中所示之結構

式 III : $[F^1-X^2]-(L^1)_c-WSP_d$

式中該 Fc 域係連接於 X^2 之 N- 端，且零個、一個或多個 WSP 視情況經由連接子 L^1 與該 Fc 域連接。

42. 如請求項 39 之方法，其中該治療性肽體包含式 IV 中所示之結構

式 IV : $[F^1-(L^1)_e-P^1]-(L^1)_c-WSP_d$

其中該Fc域係連接於-(L¹)_c-P¹之N-端，且零個、一個或多個WSP視情況經由連接子L¹與該Fc域連接。

43. 如請求項39之方法，其中該治療性肽體包含式V中所示之結構

$$\text{式 V : } [F^1-(L^1)_e-P^1-(L^2)_f-P^2]-(L^1)_c-WSP_d$$

其中該Fc域係連接於-L¹-P¹-L²-P²之N-端，且零個、一個或多個WSP視情況經由連接子L¹與該Fc域連接。

44. 如請求項39至43中任一項之方法，其中該治療性肽體為多聚體。

45. 如請求項44之方法，其中該治療性肽體為二聚體。

46. 如請求項39至43中任一項之方法，其中P¹、P²、P³及/或P⁴獨立選自SEQ ID NO:3至992、1036至1342及1344至1695之任一者中所示之肽。

47. 如請求項46之方法，其中P¹、P²、P³及/或P⁴具有相同胺基酸序列。

48. 如請求項39至43中任一項之方法，其中該Fc域示於SEQ ID NO:1。

49. 如請求項39至43中任一項之方法，其中WSP為PEG。

50. 如請求項39至43中任一項之方法，其中該Fc域示於SEQ ID NO:1且WSP為PEG。

51. 如請求項50之方法，其中PEG之分子量介於約2 kDa與100 kDa之間。

52. 如請求項51之方法，其中該PEG之分子量介於約6 kDa與25 kDa之間。

53. 如請求項 52 之方法，其中該組合物包含至少 50% 聚乙二醇化治療性肽體。
54. 如請求項 53 之方法，其包含至少 75% 聚乙二醇化治療性肽體。
55. 如請求項 53 之方法，其包含至少 85% 聚乙二醇化治療性肽體。
56. 如請求項 53 之方法，其包含至少 90% 聚乙二醇化治療性肽體。
57. 如請求項 53 之方法，其包含至少 95% 聚乙二醇化治療性肽體。
58. 如請求項 39 至 43 中任一項之方法，其中該穩定劑為濃度約 1% 至約 10% w/v 之蔗糖。
59. 如請求項 58 之方法，其中該穩定劑為濃度約 2% 至約 4% w/v 之蔗糖。
60. 如請求項 39-43 中任一項之方法，其中該界面活性劑係選自由以下各物組成之群：十二基硫酸鈉；礦基丁二酸二辛酯鈉；礦酸二辛酯鈉；鵝脫氧膽酸；N-十二醯基肌氨酸鈉鹽；十二基硫酸鋰；1-辛烷礦酸鈉鹽；膽酸鈉水合物；脫氧膽酸鈉；甘胺脫氧膽酸鈉鹽；氯化苯甲烴銨或氯化苄乙氧銨；氯化十六基吡啶單水合物；十六基三甲基溴化銨；CHAPS；CHAPSO；SB3-10；SB3-12；毛地黃皂苷；Triton X-100；Triton X-114；聚桂醇 400；硬脂酸聚烴氫 40 酯；聚氫乙烯氫化蓖麻油 10、40、50 及 60；單硬脂酸甘油酯；聚山梨醇酯 20、40、60、65 及 80；大

豆卵磷脂；DOPC、DMPG、DMPC及DOPG；蔗糖脂肪酸酯；甲基纖維素及羧甲基纖維素。

61. 如請求項39-43中任一項之方法，其中該治療性肽體濃度介於約0.25 mg/mL與250 mg/mL之間。
62. 如請求項39-43中任一項之方法，其中該pH緩衝劑為10 mM組胺酸且其中該pH為5.0；
其中該增積劑為4% w/v甘露糖醇；
其中該穩定劑為2% w/v蔗糖；且
其中該界面活性劑為0.004% w/v聚山梨醇酯-20。
63. 如請求項62之方法，其中P¹包含一個SEQ ID NO:459至511中任一者所示之序列。
64. 如請求項63之方法，其中該治療性肽體濃度為0.5 mg/mL。
65. 如請求項39-43中任一項之方法，其中該pH緩衝劑為10 mM組胺酸且其中該pH為7.0；
其中該增積劑為4% w/v甘露糖醇；
其中該穩定劑為2% w/v蔗糖；且
其中該界面活性劑為0.01% w/v聚山梨醇酯-20。
66. 如請求項65之方法，其中P¹包含一個SEQ ID NO:1482至1525中任一者所示之序列。
67. 如請求項66之方法，其中該治療性肽體濃度為30 mg/mL。
68. 如請求項39-43中任一項之方法，其中該pH緩衝劑為20 mM組胺酸且其中該pH為5.0；

其中該增積劑為 3.3% w/v 甘露糖醇；

其中該穩定劑為 2% w/v 蔗糖；且

其中該界面活性劑為 0.01% w/v 聚山梨醇酯-20。

69. 如請求項 68 之方法，其中 P¹ 包含一個 SEQ ID NO:3 至 415 任一者所示之序列。
70. 如請求項 69 之方法，其中該治療性肽體濃度為 100 mg/mL。
71. 如請求項 39-43 中任一項之方法，其中該 pH 緩衝劑為 10 mM 組胺酸且其中該 pH 為 5.0；
其中該增積劑為 2.5% w/v 甘露糖醇；且
其中該穩定劑為 3.5% w/v 蔗糖。
72. 如請求項 71 之方法，其中 P¹ 包含一個 SEQ ID NO:1468 至 1481 中任一者所示之序列。
73. 如請求項 72 之方法，其中該治療性肽體濃度為 30 mg/mL。
74. 如請求項 39-43 中任一項之方法，其中該組合物係選自由以下各物組成之群：
 - a) 10 mM 組胺酸，pH 4.7，4% 甘露糖醇及 2% 蔗糖，具有及不具有 0.004% 聚山梨醇酯-20；及
 - b) 10 mM 組胺酸，pH 5，4% 甘露糖醇及 2% 蔗糖，具有及不具有 0.004% 聚山梨醇酯-20。
75. 如請求項 74 之方法，其中 P¹ 包含一個 SEQ ID NO:1036 至 1342 中任一者所示之序列。
76. 如請求項 75 之方法，其中該治療性肽體濃度係選自由 1

1 mg/mL、30 mg/mL、85 mg/mL 及 100 mg/mL 組成之群。

77. 如請求項 39-43 中任一項之方法，其在冷凍乾燥之前另外包含如下步驟：

- b) 將該溶液之 pH 調整為介於約 4.0 與約 8.0 之間的 pH；
- c) 製備含有該治療性肽體的溶液；
- d) 將步驟(c)之溶液緩衝交換至步驟(b)之溶液中；
- e) 添加適量的界面活性劑；及
- f) 將步驟(e)之混合物冷凍乾燥。

78. 一種製備復原(reconstituted)治療性肽體組合物的方法，其包含如下步驟：

- a) 將如請求項 39-43 中任一項之治療性肽體組合物冷凍乾燥；及
- b) 將該冷凍乾燥之治療性肽體組合物復原。

79. 一種用於製備水性醫藥組合物的套組，其包含第一容器具有如請求項 1 至 5 及 39 至 43 中任一項之冷凍乾燥治療性肽體組合物及第二容器具有該冷凍乾燥治療性肽體組合物之生理學上可接受之溶劑。