



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 113166243 B

(45) 授权公告日 2023. 03. 24

(21) 申请号 201980074775.4	(73) 专利权人 提泽纳治疗公司
(22) 申请日 2019.09.26	地址 美国加利福尼亚州
(65) 同一申请的已公布的文献号 申请公布号 CN 113166243 A	(72) 发明人 C·比尔斯 J·科尔宾 D·霍吉斯 A·莫埃斯塔 V·索罗斯 P·F·韦德博姆 J·R·沃菲尔德
(43) 申请公布日 2021.07.23	(74) 专利代理机构 北京世峰知识产权代理有限公司 11713
(30) 优先权数据 62/737,666 2018.09.27 US	专利代理师 王思琪 王建秀
(85) PCT国际申请进入国家阶段日 2021.05.13	(51) Int.Cl. C07K 16/28 (2006.01) A61P 35/00 (2006.01)
(86) PCT国际申请的申请数据 PCT/US2019/053158 2019.09.26	审查员 吴永庆
(87) PCT国际申请的公布数据 W02020/069133 EN 2020.04.02	

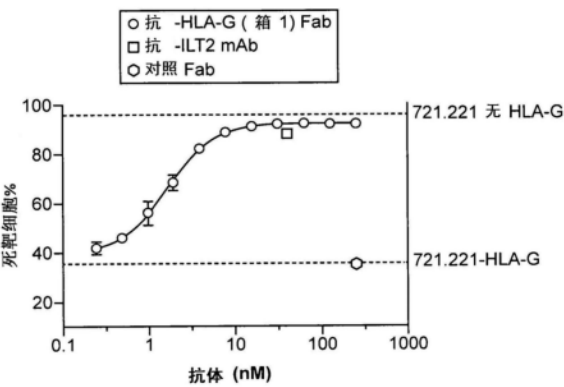
权利要求书2页 说明书144页
序列表209页 附图16页

(54) 发明名称

抗HLA-G抗体、包含抗HLA-G抗体的组合物和
使用抗HLA-G抗体的方法

(57) 摘要

本文提供了选择性结合到HLA-G的抗体和包含所述抗体的组合物。还提供了使用所述抗体的方法,诸如治疗和诊断方法。



1. 一种特异性结合到hHLA-G的抗体,其包含VH和VL,其中:
 - a) 所述VH包括:
 - i) 包含SEQ ID NO:7所述的氨基酸序列的VHCDR1;包含SEQ ID NO:44所述的氨基酸序列的VHCDR2;和包含SEQ ID NO:93所述的氨基酸序列的VHCDR3,其中所述CDR是根据Chothia编号;或者
 - ii) 包含SEQ ID NO:25所述的氨基酸序列的VH CDR1;包含SEQ ID NO:65所述的氨基酸序列的VHCDR2;和包含SEQ ID NO:93所述的氨基酸序列的VHCDR3,其中所述CDR是根据Kabat编号;并且
 - b) 所述VL包括:
 - i) 包含SEQ ID NO:118所述的氨基酸序列的VL CDR1;包含SEQ ID NO:138所述的氨基酸序列的VLCDR2;和包含SEQ ID NO:155所述的氨基酸序列的VLCDR3,其中所述CDR是根据Chothia和Kabat编号。
2. 根据权利要求1所述的抗体,其包含VH序列和VL序列,所述VH序列选自SEQ ID NO:192所述的氨基酸序列,且所述VL序列选自SEQ ID NO:220所述的氨基酸序列。
3. 根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体包含SEQ ID NO:254所述的重链和SEQ ID NO:322所述的轻链。
4. 根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体包含SEQ ID NO:288所述的重链和SEQ ID NO:322所述的轻链。
5. 根据权利要求1所述的抗体,其中所述抗体是单克隆抗体。
6. 一种药物组合物,其包含有效量的根据权利要求1-5中任一项所述的抗体和药学上可接受的载剂或赋形剂。
7. 根据权利要求6所述的药物组合物,其进一步包含有效量的至少以下一种:
 - a) 抗ILT2抗体;
 - b) 抗ILT4抗体;
 - c) 抗KIR2DL4抗体;
 - d) 抗HLA-E抗体;
 - e) 抗NKG2A抗体
 - f) 抗HLA-F抗体
 - g) 抗PD-L1抗体;
 - h) 抗PD-1抗体;
 - i) 抗CD38抗体;
 - j) 抗CD39抗体;
 - k) 抗CD73抗体;
 - l) 抗A2A受体抗体;
 - m) 抗A2B受体抗体;
 - n) 抗A2A/A2B双受体抗体或其组合;
 - o) 抗CD47抗体;
 - p) 抗CTLA-4抗体;
 - q) 抗TIM-3抗体;

- r) 抗TIGIT抗体;
 - s) 抗VISTA抗体;
 - t) 抗CD94抗体;
 - u) 小分子抑制剂;和/或
 - v) 溶瘤病毒。
8. 根据权利要求7所述的药物组合物,其进一步包含以下中的一种或两种:
- a) 针对免疫抑制受体或配体的抗体,和/或
 - b) 针对免疫刺激受体或配体的抗体。
9. 一种试剂盒,其包含根据权利要求1-5中任一项所述的抗体。

抗HLA-G抗体、包含抗HLA-G抗体的组合物和使用抗HLA-G抗体的方法

[0001] 相关申请

[0002] 本申请要求于2018年9月27日提交的美国临时申请号62/737,666的优先权,该美国临时申请以引用方式整体并入本文。

技术领域

[0003] 本文提供了对HLA-G具有结合特异性的抗体和包含所述抗体的组合物,包括药物组合物、诊断组合物和试剂盒。还提供了将抗HLA-G抗体用于治疗 and 诊断目的的方法。

背景技术

[0004] HLA-G组织相容性抗原I类G(也被称为人白细胞抗原G(HLA-G))是人中由HLA-G基因编码的蛋白质。HLA-G属于HLA非经典I类重链旁系同源物。HLA-G是由重链和轻链组成的异型二聚体(β -2微球蛋白)。HLA-G有膜结合形式和可溶形式。

[0005] HLA-G通常在母体-胎儿界面和其他免疫豁免(immune-privileged)位点处表达。HLA-G可能在妊娠中的免疫耐受中发挥作用,在胎盘中由绒毛外滋养层细胞表达,而经典的MHC I类基因(HLA-A和HLA-B)则不然。由于HLA-G首先在胎盘样品中被鉴别,因此许多研究评价了其在妊娠病症(诸如先兆子痫和反复妊娠丢失(recurrent pregnancy loss))中的作用。参见Michita,Rafael Tomoya等,Human Immunology.2016,77(10):892-897,其以引用方式整体(包括任何图)并入本文。

[0006] HLA-G已被证明是免疫阻抑性的。通过结合各种髓样和淋巴样细胞上表达的受体,HLA-G可直接抑制NK细胞、细胞毒性T-淋巴细胞、B细胞、中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和树突细胞的功能。HLA-G还抑制T细胞和NK细胞的增殖以及溶细胞活性。HLA-G阻抑吞噬并诱导调控性T细胞的产生或扩增。

[0007] HLA-G通过至少三种含ITIM的抑制性受体(ILT2、ILT4和KIR2DL4)介导免疫功能。例如,在淋巴样细胞和髓样细胞上,HLA-G通过ILT2介导功能。在髓样细胞上,HLA-G通过ILT4介导功能。在蜕膜NK细胞上,HLA-G通过KIR2DL4和ILT2介导免疫功能。

[0008] HLA-G是免疫检查点靶标。HLA-G可通过受体结合和/或胞吞(trogocytosis)和趋化性损伤直接抑制免疫细胞功能。HLA-G可赋予肿瘤细胞较高的侵袭和转移潜力。HLA-G促进肿瘤免疫监视的逃避,并增强恶性肿瘤的转移和进展。在肿瘤进展期间,HLA-G具有其他作用,诸如抑制免疫细胞的细胞溶解、诱导免疫细胞的凋亡、和/或通过受体结合和/或胞吞产生调控细胞。

[0009] HLA-G表达在广泛的肿瘤中上调,并且与不良预后和疾病进展相关。血清HLA-G水平在乳腺癌、肺癌、结直肠癌(CRC)、胃癌、食道癌、成神经细胞瘤、宫颈癌和血液癌症中升高。HLA-G还被发现与晚期疾病中的临床参数(诸如肿瘤转移、不良预后、免疫逃避和肿瘤侵袭性)相关。

[0010] HLA-G是用于疾病(诸如例如癌症)的有吸引力的靶标。

发明内容

[0011] 本文提供了选择性结合HLA-G的抗体。在一些实施方案中,所述抗体结合人HLA-G。在一些实施方案中,所述抗体包含至少一个由本公开中提供的共有序列限定的CDR序列。在一些实施方案中,所述抗体包含本公开中所提供的例示性CDR、 V_H 或 V_L 序列或其变体中的一种或多种。在一些方面,所述变体是具有一个或多个保守氨基酸取代的变体。

[0012] 还提供了包含所述抗体的组合物和试剂盒。在一些实施方案中,所述组合物是药物组合物。可使用任何适合的药物组合物。在一些实施方案中,所述药物组合物是用于胃肠外施用的组合物。

[0013] 本公开还提供了使用本文所提供的抗HLA-G抗体的方法。在一些实施方案中,所述方法是治疗方法。在一些实施方案中,所述方法是分析方法。在一些实施方案中,所述方法是纯化和/或定量HLA-G的方法。

[0014] 在一些实施方案中,所述方法是诊断方法。在一些实施方案中,所述诊断方法包括检测肿瘤表达的HLA-G,或由检测肿瘤表达的HLA-G组成。在一些实施方案中,所述诊断方法包括检测可溶性HLA-G,或由检测可溶性HLA-G组成。在一些实施方案中,所述检测方法包括检测免疫细胞上的HLA-G表达,或由检测免疫细胞上的HLA-G表达组成。

[0015] 在一些实施方案中,使用所述抗体来治疗疾病或病况。在一些方面,所述疾病或病况选自癌症、自身免疫性疾病和感染。一些方面提供了本文所提供的任何抗体或药物组合物用于治疗选自癌症、自身免疫性疾病和感染的疾病或病况的用途。

[0016] 附图简单说明

[0017] 图1提供了显示抗HLA-G抗体对重组HLA-G蛋白质的亲合亲和力和单体亲和力的表。

[0018] 图2A和图2B提供了显示抗HLA-G抗体的生物层干涉测量传感器图,所述抗HLA-G抗体结合到HLA-G,并且可基于它们在以成对方式被测试结合时相互交叉阻断的能力,将它们分成三个生化箱。

[0019] 图3提供了生物层干涉测量传感器图,其显示了以不同水平的有效性结合HLA-G并阻断HLA-G与ILT2和ILT4的相互作用的抗体。

[0020] 图4显示了结合到在JEG-3肿瘤细胞上发现的天然表达的HLA-G的抗HLA-G抗体的评价。

[0021] 图5A、图5B、图5C和图5D提供了显示抗HLA-G的Fab和抗体的数据,所述抗HLA-G的Fab和抗体通过阻断经HLA-G与ILT2或ILT4的相互作用所介导的阻抑来恢复NKL杀伤活性。

[0022] 图6提供了抗HLA-G抗体逆转HLA-G介导的对原代人细胞的阻抑的评价。图6A和图6B提供了人巨噬细胞测定中吞噬的评价。图6C提供了原代人NK细胞细胞毒性活性的评价。图6D提供了原代人CD8⁺T细胞功能的评价。

[0023] 图7A和图7B显示了表示抗HLA-G抗体与固定在珠粒上的单个重组HLA Ia类抗原的结合值的结果。

[0024] 图8显示了结合到一组28个HLA分型B-LCL系的抗HLA-G抗体的评价。

[0025] 图9A和图9B显示了在定点诱变后结合到各种形式的HLA-G的抗HLA-G抗体的评价。

[0026] 图10提供了在使用表达HLA-G的721.221细胞的小鼠肿瘤异种移植肿瘤模型中,具有Fc效应子功能的抗HLA-G抗体对肿瘤生长的抑制的证据。

具体实施方式

[0027] 1. 定义

[0028] 除非另有定义,否则本文所用的所有技术术语、符号和其他科学术语均意在具有本发明所属领域的技术人员通常所理解的含义。在一些情况下,出于清晰和/或便于参考起见,在本文中对具有通常所理解的含义的术语进行定义,并且本文中对此类定义的包括不必解释为代表与本领域中通常所理解的有差异。本文所述或引用的技术和程序通常被本领域技术人员使用常规方法(诸如例如Sambrook等,分子克隆:实验室手册(Molecular Cloning:A Laboratory Manual)第2版(1989)Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor,NY中所述的被广泛利用的分子克隆方法)很好地理解并且是常用的。如果适当,除非另有说明,否则涉及使用市售的试剂盒和试剂的程序通常依照制造商规定的方案和/或参数进行。

[0029] 除非上下文另有明确说明,否则如本文所用的单数形式“一(a、an)”和“所述”包括复数指示物。

[0030] 术语“约”指示并涵盖所指示的值以及高于和低于该值的范围。在某些实施方案中,术语“约”指示指定值 $\pm 10\%$ 、 $\pm 5\%$ 或 $\pm 1\%$ 。在某些实施方案中,术语“约”指示指定值 $\pm$ 该值的一个标准偏差。

[0031] 术语“其组合”包括该术语所指代的要素的每种可能组合。

[0032] 术语“免疫球蛋白”是指一类结构上相关的蛋白质,其通常包含两对多肽链:一对轻(L)链和一对重(H)链。在“完整的免疫球蛋白”中,所有这四条链都通过二硫键互连。免疫球蛋白的结构已被充分表征。参见例如Paul,基础免疫学(Fundamental Immunology)第7版,Ch.5(2013)Lippincott Williams&Wilkins,Philadelphia,PA。简单地说,每条重链通常包含重链可变区(V_H)和重链恒定区(C_H)。重链恒定区通常包含三个结构域(C_{H1} 、 C_{H2} 和 C_{H3})。每条轻链通常包含轻链可变区(V_L)和轻链恒定区。轻链恒定区通常包含一个结构域(缩写为CL)。

[0033] 术语“抗体”描述一类免疫球蛋白分子,并且以其最广泛的意义在本文中使用。抗体具体地包括完整的抗体(例如,完整的免疫球蛋白),以及抗体片段和抗原结合蛋白质。抗体包括至少一个抗原结合结构域。抗原结合结构域的一个示例是由 V_H - V_L 二聚体形成的抗原结合结构域。“HLA-G抗体”、“抗HLA-G抗体”、“HLA-G Ab”、“HLA-G特异性抗体”或“抗HLA-G Ab”是如本文所述的特异性结合到抗原HLA-G的抗体。

[0034] V_H 区和 V_L 区可进一步细分为超变区(“超可变区(HVR)”);也被称为互补决定区(CDR)),它们与更为保守的区域交替。更保守的区域被称为框架区(FR)。每个 V_H 和 V_L 通常包含按以下顺序(从N末端到C末端)布置的三个CDR和四个FR:FR1-CDR1-FR2-CDR2-FR3-CDR3-FR4。CDR参与抗原结合,并赋予抗体以抗原特异性和结合亲和力。参见Kabat等,免疫学相关蛋白质序列(Sequences of Proteins of Immunological Interest)第5版(1991)Public Health Service,National Institutes of Health,Bethesda,MD,其以引用方式整体并入。

[0035] 来自任何脊椎动物物种的轻链均可基于恒定结构域的序列被归属为两种类型(称为 κ 和 λ)中的一种。

[0036] 来自任何脊椎动物物种的重链均可被归属为五种不同类别(或同种型)中的一种:

IgA、IgD、IgE、IgG和IgM。这些类别也分别被命名为 α 、 δ 、 ϵ 、 γ 和 μ 。IgG和IgA类别基于序列和功能的差异被进一步分为亚类。人表达以下亚类：IgG1、IgG2、IgG3、IgG4、IgA1和IgA2。

[0037] CDR的氨基酸序列边界可由本领域技术人员使用多种已知编号方案中的任一种来确定，所述编号方案包括Kabat等，见上文（“Kabat”编号方案）；Al-Lazikani等，1997，J.Mol.Biol.，273:927-948（“Chothia”编号方案）；MacCallum等，1996，J.Mol.Biol.262:732-745（“Contact”编号方案）；Lefranc等，Dev.Comp.Immunol.，2003，27:55-77（“IMGT”编号方案）；以及Honegge和Plückthun，J.Mol.Biol.，2001，309:657-70（“Aho”编号方案），这些文献中的每一篇均以引用方式整体并入。

[0038] 表1提供CDR-L1、CDR-L2、CDR-L3、CDR-H1、CDR-H2和CDR-H3的位置，如通过Kabat和Chothia方案所鉴别。对于CDR-H1，使用Kabat和Chothia编号方案两者来提供残基编号。

[0039] 除非另有说明，否则本文中用于标识特定CDR的编号方案为Kabat/Chothia编号方案。当这两种编号方案所涵盖的残基出现分歧时，则规定编号方案为Kabat或Chothia。

[0040] 表1. 根据Kabat和Chothia编号方案的CDR中的残基。

CDR	Kabat	Chothia
L1	L24-L34	L24-L34
L2	L50-L56	L50-L56
L3	L89-L97	L89-L97
H1 (Kabat编号)	H31-H35B	H26-H32或H34*
H1 (Chothia编号)	H31-H35	H26-H32
H2	H50-H65	H52-H56
H3	H95-H102	H95-H102

[0042] *当使用Kabat编号惯例进行编号时，CDR-H1的C末端取决于CDR的长度在H32和H34之间变化。

[0043] 当提及抗体重链恒定区中的残基时，通常使用“EU编号方案”（例如，如Kabat等（见上文）中所报道）。除非另有说明，否则EU编号方案用于指代本文所述的抗体重链恒定区域中的残基。

[0044] “抗体片段”包括完整抗体的一部分，诸如完整抗体的抗原结合区或可变区。抗体片段包括例如Fv片段、Fab片段、F(ab')₂片段、Fab'片段、scFv(sFv)片段和scFv-Fc片段。

[0045] “Fv”片段包含一个重链可变结构域和一个轻链可变结构域的非共价连接的二聚体。

[0046] “Fab”片段除了包含重链可变结构域和轻链可变结构域之外，还包含轻链的恒定结构域和重链的第一恒定结构域(C_{H1})。Fab片段可例如通过全长抗体的木瓜蛋白酶消化来产生。

[0047] “F(ab')₂”片段含有两个在靠近铰链区处由二硫键接合的Fab'片段。f(ab')₂片段可例如通过完整抗体的胃蛋白酶消化来产生。F(ab')片段可例如通过用 β -巯基乙醇处理而解离。

[0048] “单链Fv”或“sFv”或“scFv”抗体片段包含单一多肽链中的V_H结构域和V_L结构域。V_H和V_L通常通过肽接头连接，参见Plückthun A. (1994)。来自大肠杆菌的抗体 (Antibodies from Escherichia coli). Rosenberg M.&Moore G.P. (编辑)，单克隆抗体药理学 (The

Pharmacology of Monoclonal Antibodies) 第113卷(第269-315页). Springer-Verlag, New York, 其以引用方式整体并入。“scFv-Fc”片段包含附着到Fc结构域的scFv。例如, Fc结构域可附着到scFv的C末端。Fc结构域可跟随 V_H 或 V_L , 这取决于可变结构域在scFv中的取向(即 V_H-V_L 或 V_L-V_H)。可使用本领域已知或本文所述的任何适合的Fc域。

[0049] 术语“单克隆抗体”是指来自基本上均一的抗体群体的抗体。基本上均一的抗体群体包括除了在单克隆抗体的产生期间通常可能出现的变体之外, 基本上类似并且结合一个或多个相同表位的抗体。此类变体通常仅以少量存在。通常通过包括从多种抗体中选择单一抗体的方法获得单克隆抗体。例如, 选择方法可以是从小于多个克隆(诸如杂交瘤克隆、噬菌体克隆、酵母克隆、细菌克隆或其他重组DNA克隆的库)中选择独特的克隆。所选抗体可经进一步改变, 例如, 以改善对靶标的亲和力(“亲和力成熟”), 使抗体人源化、改善其在细胞培养物中的产量, 和/或降低其在受试者中的免疫原性。

[0050] 术语“嵌合抗体”是指重链和/或轻链的一部分来源于特定来源或物种, 而重链和/或轻链的其余部分来源于不同来源或物种的抗体。

[0051] 非人抗体的“人源化”形式是含有来源于非人抗体的最小序列的嵌合抗体。人源化抗体通常是人免疫球蛋白(受体抗体), 其中来自一个或多个CDR的残基被来自非人抗体(供体抗体)的一个或多个CDR的残基替代。供体抗体可以是任何适合的非人抗体, 诸如具有期望的特异性、亲和力或生物效应的小鼠抗体、大鼠抗体、兔抗体、鸡抗体或非人的灵长类动物抗体。在一些情况下, 受体抗体的所选框架区残基被来自供体抗体的相应框架区残基替代。人源化抗体还可包含受体抗体或供体抗体中未发现的残基。可进行此类修饰以进一步改进抗体功能。关于进一步的细节, 参见Jones等, Nature, 1986, 321:522-525; Riechmann等, Nature, 1988, 332:323-329; 和Presta, Curr.Op.Struct.Biol., 1992, 2:593-596, 这些文献中的每一篇均以引用方式整体并入。

[0052] “人抗体”是具有对应于由人或人细胞产生的抗体的氨基酸序列的氨基酸序列的抗体, 或来源于利用人抗体库或人抗体编码序列(例如, 从人来源获得或从头设计)的非人来源的抗体。人抗体特别不包括人源化抗体。

[0053] “分离的抗体”是已从其天然环境的组分中分离和/或回收的抗体。天然环境的组分可包括酶、激素和其他蛋白质材料或非蛋白质材料。在一些实施方案中, 例如通过使用旋杯测序仪(spinning cup sequenator)将分离的抗体纯化到足以获得N末端序列或内部氨基酸序列的至少15个残基的程度。在一些实施方案中, 在还原或非还原条件下, 通过凝胶电泳(例如, SDS-PAGE)将分离的抗体纯化到均质, 并通过考马斯蓝(Coomassie blue)或银染色进行检测。分离的抗体包括在重组细胞内原位的抗体, 因为不存在抗体天然环境中的至少一种组分。在一些方面, 通过至少一个纯化步骤制备分离的抗体。

[0054] 在一些实施方案中, 将分离的抗体纯化到至少80重量%、85重量%、90重量%、95重量%或99重量%。在一些实施方案中, 以溶液形式提供分离的抗体, 所述溶液包含至少85重量%、90重量%、95重量%、98重量%、99重量%到100重量%的抗体, 所述重量的其余部分包含溶解于溶剂中的其他溶质的重量。

[0055] “亲和力”是指分子(例如, 抗体)的单个结合位点与其结合配偶体(例如, 抗原)之间的非共价相互作用总和的强度。除非另有说明, 否则如本文所用的“结合亲和力”是指内在结合亲和力, 其反映结合对的成员(例如, 抗体和抗原)之间的1:1相互作用。分子X对其配

偶体Y的亲合力通常可由解离常数(K_D)表示。亲合力可通过本领域已知的常见方法(包括本文所述的那些)测量。例如,可使用诸如Biacore®仪器的表面等离子体共振(SPR)技术或使用诸如Octe®仪器的生物层干涉测量技术来确定亲合力。

[0056] 关于抗体与靶分子的结合,术语“特异性结合”、“特异性结合到”、“特异于”、“选择性结合”和“选择性针对”特定抗原(例如,多肽靶标)或特定抗原上的表位意指可测量地不同于非特异性或非选择性相互作用的结合。可例如通过与对照分子的结合相比确定分子的结合来测量特异性结合。特异性结合还可通过与类似于靶标的对照分子(诸如过量的未标记靶标)竞争来确定。在这种情况下,如果标记的靶标与探针的结合被过量的未标记的靶标竞争性地抑制,则指示特异性结合。

[0057] 如本文所用的术语“ k_d ”(sec⁻¹(秒⁻¹))是指特定抗体-抗原相互作用的解离速率常数。该值还被称为 k_{off} 值。

[0058] 如本文所用的术语“ k_a ”(M⁻¹×sec⁻¹(秒⁻¹))是指特定抗体-抗原相互作用的缔合速率常数。该值还被称为 k_{on} 值。

[0059] 如本文所用的术语“ K_D ”(M)是指特定抗体-抗原相互作用的解离平衡常数。 $K_D = k_d / k_a$ 。

[0060] 如本文所用的术语“ K_A ”(M⁻¹)是指特定抗体-抗原相互作用的缔合平衡常数。 $K_A = k_a / k_d$ 。

[0061] “亲和力成熟”抗体是指在一个或多个CDR或FR中具有一个或多个改变的抗体,所述改变使所述抗体对其抗原的亲合力与不具有所述一个或多个改变的亲本抗体相比得以改善。在一个实施方案中,亲和力成熟抗体对靶抗原具有纳摩尔或皮摩尔亲合力。亲和力成熟抗体可使用本领域已知的多种方法产生。例如,Marks等(Bio/Technology,1992,10:779-783,其以引用方式整体并入)描述了通过V_H和V_L结构域改组的亲和力成熟。CDR和/或框架残基的随机诱变描述于例如Barbas等(Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.A.,1994,91:3809-3813); Schier等,Gene,1995,169:147-155;Yelton等,J.Immunol.,1995,155:1994-2004;Jackson等,J.Immunol.,1995,154:3310-3319;和Hawkins等,J.Mol.Biol.,1992,226:889-896中,这些文献中的每一篇均以引用方式整体并入。

[0062] 当在本文中用于两种或更多种抗体的背景下时,术语“竞争”或“交叉竞争(cross-compete)”指示两种或更多种抗体竞争对抗原(例如HLA-G)的结合。在一个示例性测定中,将HLA-G包被在板上并使其结合第一抗体,之后添加第二经标记抗体。如果第一抗体的存在减少了第二抗体的结合,则抗体竞争。术语“竞争”还包括抗体的组合,其中一种抗体减少另一种抗体的结合,但当以相反顺序添加抗体时,未观察到竞争。然而,在一些实施方案中,第一抗体和第二抗体抑制彼此的结合,而不管它们被添加的顺序如何。在一些实施方案中,一种抗体将另一抗体与其抗原的结合减少至少50%、至少60%、至少70%、至少80%或至少90%。

[0063] 术语“表位”意指能够特异性结合到抗体的抗原的一部分。表位常常由表面可及的氨基酸残基和/或糖侧链组成,并且可具有特定的三维结构特征以及特定的电荷特征。构象表位和非构象表位的区别在于与前者而不是后者的结合在变性溶剂存在下损失。表位可包含直接参与结合的氨基酸残基和不直接参与结合的其他氨基酸残基。抗体所结合的表位可使用已知的表位确定技术(诸如例如,测试抗体与具有不同点突变的HLA-G变体的结合)来

确定。

[0064] 多肽序列和参考序列之间的“同一性百分比”被定义为在对序列进行比对并引入空位(如有必要)以实现最大序列同一性百分比后,多肽序列中与参考序列中的氨基酸残基同一的氨基酸残基的百分比。用于确定氨基酸序列同一性百分比目的的比对可以在本领域技术范围内的各种方式实现,例如,使用公开可获得的计算机软件,诸如BLAST、BLAST-2、ALIGN、MEGALIGN(DNASTAR)、CLUSTALW或CLUSTAL OMEGA软件。本领域技术人员可确定用于比对序列的适当参数,包括在所比较序列的整个长度上实现最大比对所需的任何算法。

[0065] “保守取代”或“保守氨基酸取代”是指一个或多个氨基酸被一个或多个化学或功能上类似的氨基酸取代。提供相似氨基酸的保守取代表是本领域众所周知的。具有此类取代的多肽序列被称为“保守修饰的变体”。举例来说,以下氨基酸组被认为是对彼此的保守取代。

[0066]	酸性残基	D 和 E
	碱性残基	K、R 和 H
	亲水性不带电荷的残基	S、T、N 和 Q
	脂族的不带电荷的残基	G、A、V、L 和 I
[0067]	非极性的不带电荷的残基	C、M 和 P
	芳族残基	F、Y 和 W
[0068]	含醇基的残基	S 和 T
	脂族残基	I、L、V 和 M
	环烯基相关残基	F、H、W 和 Y
	疏水残基	A、C、F、G、H、I、L、M、V、W 和 Y
	带负电荷的残基	D 和 E
	极性残基	C、D、E、H、K、N、Q、R、S 和 T
	带正电荷的残基	H、K 和 R
	小残基	A、C、D、G、N、P、S、T 和 V
	极小残基	A、G 和 S
	参与转角形成的残基	A、C、D、E、G、H、K、N、Q、R、S、P 和 T
	柔性残基	Q、T、K、S、G、P、D、E 和 R
[0069]	第1组	A、S和T
	第2组	D和E
	第3组	N和Q
	第4组	R和K
	第5组	I、L和M
	第6组	F、Y和W
[0070]	A组	A和G
	B组	D和E
	C组	N和Q
	D组	R、K和H

E组	I、L、M、V
F组	F、Y和W
G组	S和T
H组	C和M

[0071] 另外的保守取代可见于例如Creighton,蛋白质:结构和分子性质 (Proteins: Structures and Molecular Properties) 第2版 (1993) W.H.Freeman&Co., New York, NY中。通过对亲本抗体中的氨基酸残基进行一个或多个保守取代而产生的抗体被称为“保守修饰的变体”。

[0072] 术语“氨基酸”是指20种天然存在的氨基酸。天然存在的氨基酸包括丙氨酸 (Ala; A)、精氨酸 (Arg; R)、天冬酰胺 (Asn; N)、天冬氨酸 (Asp; D)、半胱氨酸 (Cys; C)、谷氨酸 (Glu; E)、谷氨酰胺 (Gln; Q)、甘氨酸 (Gly; G)、组氨酸 (His; H)、异亮氨酸 (Ile; I)、亮氨酸 (Leu; L)、赖氨酸 (Lys; K)、甲硫氨酸 (Met; M)、苯丙氨酸 (Phe; F)、脯氨酸 (Pro; P)、丝氨酸 (Ser; S)、苏氨酸 (Thr; T)、色氨酸 (Trp; W)、酪氨酸 (Tyr; Y) 和缬氨酸 (Val; V)。

[0073] 在某些实施方案中,任何疾病或病症的“治疗 (treating或treatment)”是指改善受试者中存在的疾病或病症。在另一实施方案中,“治疗 (treating或treatment)”包括改善受试者可能难以辨别的至少一个身体参数。在再一实施方案中,“治疗 (treating或treatment)”包括身体地 (例如,可辨别症状的稳定化) 或生理地 (例如,身体参数的稳定化) 或以这两种方式调节疾病或病症。在再一实施方案中,“治疗 (treating或treatment)”包括延迟或预防疾病或病症的发作。

[0074] 如本文所用的术语“治疗有效量”或“有效量”是指抗体或组合物在被施用给受试者时有效治疗疾病或病症的量。

[0075] 如本文所用的术语“受试者”意指哺乳动物受试者。示例性受试者包括但不限于人、猴、狗、猫、小鼠、大鼠、牛、马、骆驼、鸟类、山羊和绵羊。在某些实施方案中,受试者是人。在一些实施方案中,所述受试者患有可用本文所提供的抗体治疗的癌症、自身免疫疾病或病况和/或感染。在一些实施方案中,所述受试者是怀疑患有癌症、自身免疫疾病或病况和/或急性感染和慢性感染的人。

[0076] 2. 抗体

[0077] 本文提供了选择性结合人HLA-G的抗体。在一些方面,所述抗体选择性地结合到人HLA-G的细胞外结构域。

[0078] 在一些实施方案中,所述抗体具有一个或多个具有特定长度 (就氨基酸残基数目来说) 的CDR。在一些实施方案中,所述抗体的Chothia CDR-H1的长度为6个、7个、8个或9个残基。在一些实施方案中,所述抗体的Kabat CDR-H1的长度为4个、5个、6个或7个残基。在一些实施方案中,所述抗体的Chothia CDR-H2的长度为5个、6个或7个残基。在一些实施方案中,所述抗体的Kabat CDR-H2的长度为15个、16个、17个或18个残基。在一些实施方案中,所述抗体的Kabat/Chothia CDR-H3的长度为5个、6个、7个、8个、9个、10个、11个、12个、13个或14个残基。

[0079] 在一些方面,所述抗体的Kabat/Chothia CDR-L1的长度为9个、10个、11个、12个、13个、14个、15个或16个残基。在一些方面,所述抗体的Kabat/Chothia CDR-L2的长度为6个、7个或8个残基。在一些方面,所述抗体的Kabat/Chothia CDR-L3的长度为8个、9个、10

个、11个、12个残基。

[0080] 在一些实施方案中,所述抗体包含轻链。在一些方面,所述轻链为 κ 轻链。在一些方面,所述轻链为 λ 轻链。

[0081] 在一些实施方案中,所述抗体包含重链。在一些方面,所述重链为IgA。在一些方面,所述重链为IgD。在一些方面,所述重链为IgE。在一些方面,所述重链为IgG。在一些方面,所述重链为IgM。在一些方面,所述重链为IgG1。在一些方面,所述重链为IgG2。在一些方面,所述重链为IgG3。在一些方面,所述重链为IgG4。在一些方面,所述重链为IgA1。在一些方面,所述重链为IgA2。

[0082] 在一些实施方案中,所述抗体为抗体片段。在一些方面,所述抗体片段为Fv片段。在一些方面,所述抗体片段为Fab片段。在一些方面,所述抗体片段为F(ab')₂片段。在一些方面,所述抗体片段为Fab'片段。在一些方面,所述抗体片段为scFv(sFv)片段。在一些方面,所述抗体片段为scFv-Fc片段。

[0083] 在一些实施方案中,所述抗体为单克隆抗体。在一些实施方案中,所述抗体为多克隆抗体。

[0084] 在一些实施方案中,所述抗体为嵌合抗体。在一些实施方案中,所述抗体为人源化抗体。在一些实施方案中,所述抗体为人抗体。

[0085] 在一些实施方案中,所述抗体为亲和力成熟抗体。在一些方面,所述抗体是来源于本公开中所提供的例示性序列的亲和力成熟抗体。

[0086] 在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ITIM抑制性受体的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ILT2的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ILT4的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与KIR2DL4的相互作用和/或结合。在实施方案中,所述抗体结合HLA-G,但不阻断HLA-G与ILT2、ILT4和/或KIR2DL4之间的相互作用。在一些实施方案中,所述抗体破坏HLA-G异型二聚体和/或防止HLA-G的二聚化。

[0087] 在一些实施方案中,所述抗体抑制免疫阻抑功能。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对NK细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对细胞毒性T淋巴细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对B细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对中性粒细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对树突细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对巨噬细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对单核细胞的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对NK和/或T细胞的细胞溶解和/或增殖的阻抑。

[0088] 在一些实施方案中,所述抗体阻止或抑制HLA-G介导的对吞噬的阻抑。在一些实施方案中,所述抗体介导HLA-G介导的对调节性T细胞的诱导。在一些实施方案中,所述抗体阻止或抑制调控性T细胞的生成或扩增。

[0089] 本文所提供的抗体可用于治疗多种疾病和状况,包括癌症、自身免疫疾病和感染。在一些实施方案中,所述抗体抑制肿瘤细胞上的HLA-G功能。在一些实施方案中,所述抗体抑制免疫细胞上的HLA-G功能。在一些实施方案中,所述抗体抑制髓样细胞上的HLA-G功能。在一些实施方案中,所述抗体抑制t细胞亚群上的HLA-G功能。在一些实施方案中,所述抗体

抑制转移。在一些实施方案中,所述抗体抑制血管发生。

[0090] 在一些实施方案中,所述抗体与另一种抗体竞争或能够竞争与人HLA-G结合。在一些实施方案中,所述抗体包括能够与参考抗体竞争结合到人HLA-G的抗体,或由能够与参考抗体竞争结合到人HLA-G的抗体组成,其中所述参考抗体结合到人HLA-G多肽上包含SEQ ID NO:342的195位、197位和/或198位的表位。在一些实施方案中,所述抗体和所述参考抗体与另一抗体交叉竞争或能够交叉竞争对人HLA-G的结合。

[0091] 在一些实施方案中,所述抗体结合到人HLA-G多肽上包含SEQ ID NO:342的195位、197位和/或198位的表位。在一些方面,所述表位包含连续或非连续的氨基酸跨段(span)或由连续或非连续的氨基酸跨段组成,所述氨基酸跨段包含SEQ ID NO:342中所述序列的残基195、197和/或198。在一些方面,所述表位包含与SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的残基195、197和/或198同一或对应的序列。在一些方面,所述表位具有与SEQ ID NO:342中所述序列内的序列具有60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列。在一些方面,所述表位具有1、2、3、4、5、6、7、8或9个来自SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的取代。在一些方面,所述表位具有1、2或3个来自SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的残基的取代。在一些方面,所述抗体与图9中列出的任何残基接触。

[0092] 2.1.CDR-H3序列

[0093] 在一些实施方案中,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:76,由SEQ ID NO:76组成,或基本上由SEQ ID NO:76组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:77,由SEQ ID NO:77组成,或基本上由SEQ ID NO:77组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:78,由SEQ ID NO:78组成,或基本上由SEQ ID NO:78组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:79,由SEQ ID NO:79组成,或基本上由SEQ ID NO:79组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:80,由SEQ ID NO:80组成,或基本上由SEQ ID NO:80组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:81,由SEQ ID NO:81组成,或基本上由SEQ ID NO:81组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:82,由SEQ ID NO:82组成,或基本上由SEQ ID NO:82组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:83,由SEQ ID NO:83组成,或基本上由SEQ ID NO:83组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:84,由SEQ ID NO:84组成,或基本上由SEQ ID NO:84组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:85,由SEQ ID NO:85组成,或基本上由SEQ ID NO:85组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:86,由SEQ ID NO:86组成,或基本上由SEQ ID NO:86组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:87,由SEQ ID NO:87组成,或基本上由SEQ ID NO:87组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:88,由SEQ ID NO:88组成,或基本上由SEQ ID NO:88组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:89,由SEQ ID NO:89组成,或基本上由SEQ ID NO:89组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述

CDR-H3序列包括SEQ ID NO:90,由SEQ ID NO:90组成,或基本上由SEQ ID NO:90组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:91,由SEQ ID NO:91组成,或基本上由SEQ ID NO:91组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:92,由SEQ ID NO:92组成,或基本上由SEQ ID NO:92组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:93,由SEQ ID NO:93组成,或基本上由SEQ ID NO:93组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:94,由SEQ ID NO:94组成,或基本上由SEQ ID NO:94组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:95,由SEQ ID NO:95组成,或基本上由SEQ ID NO:95组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:96,由SEQ ID NO:96组成,或基本上由SEQ ID NO:96组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:97,由SEQ ID NO:97组成,或基本上由SEQ ID NO:97组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:98,由SEQ ID NO:98组成,或基本上由SEQ ID NO:98组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:99,由SEQ ID NO:99组成,或基本上由SEQ ID NO:99组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:100,由SEQ ID NO:100组成,或基本上由SEQ ID NO:100组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-H3序列,所述CDR-H3序列包括SEQ ID NO:101,由SEQ ID NO:101组成,或基本上由SEQ ID NO:101组成。

[0094] 在一些方面,CDR-H3序列包括本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体组成。在一些方面,CDR-H3序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-H3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0095] 2.2. 包含例示性CDR的 V_H 序列

[0096] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含一个或多个CDR-H序列,所述CDR-H序列包括本公开中所提供的一个或多个例示性CDR-H序列和其变体,由本公开中所提供的一个或多个例示性CDR-H序列和其变体组成,或基本上由本公开中所提供的一个或多个例示性CDR-H序列和其变体组成。

[0097] 2.2.1. 包含例示性Kabat CDR的 V_H 序列

[0098] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含一个或多个Kabat CDR-H序列,所述Kabat CDR-H序列包括本公开中所提供的一个或多个例示性Kabat CDR-H序列和其变体,由本公开中所提供的一个或多个例示性Kabat CDR-H序列和其变体组成,或基本上由本公开中所提供的一个或多个例示性Kabat CDR-H序列和其变体组成。

[0099] 2.2.1.1. Kabat CDR-H3

[0100] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H3序列,所

[illegible]

96组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括SEQ ID NO:97,由SEQ ID NO:97组成,或基本上由SEQ ID NO:97组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括SEQ ID NO:98,由SEQ ID NO:98组成,或基本上由SEQ ID NO:98组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括SEQ ID NO:99,由SEQ ID NO:99组成,或基本上由SEQ ID NO:99组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括SEQ ID NO:100,由SEQ ID NO:100组成,或基本上由SEQ ID NO:100组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括SEQ ID NO:101,由SEQ ID NO:101组成,或基本上由SEQ ID NO:101组成。

[0101] 2.2.1.2.Kabat CDR-H2

[0102] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:54-71的序列,由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:54,由SEQ ID NO:54组成,或基本上由SEQ ID NO:54组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:55,由SEQ ID NO:55组成,或基本上由SEQ ID NO:55组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:56,由SEQ ID NO:56组成,或基本上由SEQ ID NO:56组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:57,由SEQ ID NO:57组成,或基本上由SEQ ID NO:57组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:58,由SEQ ID NO:58组成,或基本上由SEQ ID NO:58组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:59,由SEQ ID NO:59组成,或基本上由SEQ ID NO:59组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:60,由SEQ ID NO:60组成,或基本上由SEQ ID NO:60组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:61,由SEQ ID NO:61组成,或基本上由SEQ ID NO:61组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:62,由SEQ ID NO:62组成,或基本上由SEQ ID NO:62组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:63,由SEQ ID NO:63组成,或基本上由SEQ ID NO:63组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:64,由SEQ ID NO:64组成,或基本上由SEQ ID NO:64组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:65,由SEQ ID NO:65组成,或基本上由SEQ ID NO:65组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:66,由SEQ ID NO:66组成,或基本上由SEQ ID NO:66组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括

SEQ ID NO:67,由SEQ ID NO:67组成,或基本上由SEQ ID NO:67组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:68,由SEQ ID NO:68组成,或基本上由SEQ ID NO:68组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:69,由SEQ ID NO:69组成,或基本上由SEQ ID NO:69组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:70,由SEQ ID NO:70组成,或基本上由SEQ ID NO:70组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括SEQ ID NO:71,由SEQ ID NO:71组成,或基本上由SEQ ID NO:71组成。

[0103] 2.2.1.3.Kabat CDR-H1

[0104] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:18-34的序列,由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:18,由SEQ ID NO:18组成,或基本上由SEQ ID NO:18组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:19,由SEQ ID NO:19组成,或基本上由SEQ ID NO:19组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:20,由SEQ ID NO:20组成,或基本上由SEQ ID NO:20组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:21,由SEQ ID NO:21组成,或基本上由SEQ ID NO:21组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:22,由SEQ ID NO:22组成,或基本上由SEQ ID NO:22组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:23,由SEQ ID NO:23组成,或基本上由SEQ ID NO:23组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:24,由SEQ ID NO:24组成,或基本上由SEQ ID NO:24组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:25,由SEQ ID NO:25组成,或基本上由SEQ ID NO:25组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:26,由SEQ ID NO:26组成,或基本上由SEQ ID NO:26组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:27,由SEQ ID NO:27组成,或基本上由SEQ ID NO:27组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:28,由SEQ ID NO:28组成,或基本上由SEQ ID NO:28组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:29,由SEQ ID NO:29组成,或基本上由SEQ ID NO:29组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:30,由SEQ ID NO:30组成,或基本上由SEQ ID NO:30组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:31,由SEQ ID NO:31组成,或基本上由SEQ ID NO:31组成。在一些方面,所述抗

体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:32,由SEQ ID NO:32组成,或基本上由SEQ ID NO:32组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:33,由SEQ ID NO:33组成,或基本上由SEQ ID NO:33组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括SEQ ID NO:34,由SEQ ID NO:34组成,或基本上由SEQ ID NO:34组成。

[0105] 2.2.1.4.Kabat CDR-H3+Kabat CDR-H2

[0106] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成;和Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:54-71的序列,由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H3序列和Kabat CDR-H2序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Kabat CDR-H3和Kabat CDR-H2均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0107] 2.2.1.5.Kabat CDR-H3+Kabat CDR-H1

[0108] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成;和Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:18-34的序列,由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H3序列和Kabat CDR-H1序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Kabat CDR-H3和Kabat CDR-H1均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0109] 2.2.1.6.Kabat CDR-H1+Kabat CDR-H2

[0110] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:18-34的序列,由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成;和Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:54-71的序列,由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H1序列和Kabat CDR-H2序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Kabat CDR-H1和Kabat CDR-H2均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0111] 2.2.1.7.Kabat CDR-H1+Kabat CDR-H2+Kabat CDR-H3

[0112] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Kabat CDR-H1序列,所述Kabat CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:18-34的序列,由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:18-34的序列组成;Kabat CDR-H2序列,所述Kabat CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:54-71的序列,由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:54-71的序列组成;和Kabat CDR-H3序列,所述Kabat CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H1序列、Kabat CDR-H2序列和Kabat CDR-H3序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Kabat CDR-H1、

Kabat CDR-H2和Kabat CDR-H3均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性V_H序列。

[0113] 在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:18的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:54的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:19的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:55的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:77的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:20的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:56的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:78的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:21的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:57的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:79的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:22的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:58的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:80的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:21的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:57的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:23的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:59的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:23的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:59的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:81的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:23的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:59的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:81的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:21的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:57的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:83的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:21的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:57的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:84的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:24的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:61的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:85的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:24的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:61的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:86的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:25的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:62的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:87的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:26的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:63的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:88的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:26的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:63的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:89的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:25的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:63的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:90的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含

V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:27的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:64的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:90的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:28的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:62的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:91的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:29的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:64的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:92的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:25的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:65的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:93的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:30的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:66的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:94的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:31的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:67的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:95的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:32的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:68的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:96的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:33的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:69的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:97的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:34的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:70的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:98的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:18的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:54的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:99的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:31的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:71的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:100的Kabat CDR-H3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:24的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:61的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:101的Kabat CDR-H3序列。

[0114] 2.2.1.8. 包含例示性Kabat CDR的V_H序列的变体

[0115] 在一些实施方案中,本文所提供的V_H序列包括本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H3、CDR-H2和/或CDR-H1序列的变体。

[0116] 在一些方面,Kabat CDR-H3序列包括本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H3序列的变体,由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H3序列的变体组成。在一些方面,Kabat CDR-H3序列包括与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0117] 在一些方面,Kabat CDR-H2序列包括本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H2序列

的变体,由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H2序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H2序列的变体组成。在一些方面,Kabat CDR-H2序列包括与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H2序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H2序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0118] 在一些方面,Kabat CDR-H1序列包括本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H1序列的变体,由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H1序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性Kabat CDR-H1序列的变体组成。在一些方面,Kabat CDR-H1序列包括与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Kabat CDR-H1序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Kabat CDR-H1序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0119] 2.2.2. 包含例示性Chothia CDR的 V_H 序列

[0120] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含一个或多个Chothia CDR-H序列,所述Chothia CDR-H序列包括本公开中所提供的一个或多个例示性Chothia CDR-H序列和其变体,由本公开中所提供的一个或多个例示性Chothia CDR-H序列和其变体组成,或基本上由本公开中所提供的一个或多个例示性Chothia CDR-H序列和其变体组成。

[0121] 2.2.2.1. Chothia CDR-H3

[0122] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:76,由SEQ ID NO:76组成,或基本上由SEQ ID NO:76组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:77,由SEQ ID NO:77组成,或基本上由SEQ ID NO:77组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:78,由SEQ ID NO:78组成,或基本上由SEQ ID NO:78组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:79,由SEQ ID NO:79组成,或基本上由SEQ ID NO:79组成。在一些方面,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:80,由SEQ ID NO:80组成,或基本上

[illegible]

Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:100,由SEQ ID NO:100组成,或基本上由SEQ ID NO:100组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括SEQ ID NO:101,由SEQ ID NO:101组成,或基本上由SEQ ID NO:101组成。

[0123] 2.2.2.2.Chothia CDR-H2

[0124] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:38-50的序列,由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:38,由SEQ ID NO:38组成,或基本上由SEQ ID NO:38组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:39,由SEQ ID NO:39组成,或基本上由SEQ ID NO:39组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:40,由SEQ ID NO:40组成,或基本上由SEQ ID NO:40组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:41,由SEQ ID NO:41组成,或基本上由SEQ ID NO:41组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:42,由SEQ ID NO:42组成,或基本上由SEQ ID NO:42组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:43,由SEQ ID NO:43组成,或基本上由SEQ ID NO:43组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:44,由SEQ ID NO:44组成,或基本上由SEQ ID NO:44组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:45,由SEQ ID NO:45组成,或基本上由SEQ ID NO:45组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:46,由SEQ ID NO:46组成,或基本上由SEQ ID NO:46组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:47,由SEQ ID NO:47组成,或基本上由SEQ ID NO:47组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:48,由SEQ ID NO:48组成,或基本上由SEQ ID NO:48组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:49,由SEQ ID NO:49组成,或基本上由SEQ ID NO:49组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括SEQ ID NO:50,由SEQ ID NO:50组成,或基本上由SEQ ID NO:50组成。

[0125] 2.2.2.3.Chothia CDR-H1

[0126] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:1-14的序列,由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:1,由SEQ ID

NO:1组成,或基本上由SEQ ID NO:1组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:2,由SEQ ID NO:2组成,或基本上由SEQ ID NO:2组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:3,由SEQ ID NO:3组成,或基本上由SEQ ID NO:3组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:4,由SEQ ID NO:4组成,或基本上由SEQ ID NO:4组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:5,由SEQ ID NO:5组成,或基本上由SEQ ID NO:5组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:6,由SEQ ID NO:6组成,或基本上由SEQ ID NO:6组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:7,由SEQ ID NO:7组成,或基本上由SEQ ID NO:7组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:8,由SEQ ID NO:8组成,或基本上由SEQ ID NO:8组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:9,由SEQ ID NO:9组成,或基本上由SEQ ID NO:9组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:10,由SEQ ID NO:10组成,或基本上由SEQ ID NO:10组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:11,由SEQ ID NO:11组成,或基本上由SEQ ID NO:11组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:12,由SEQ ID NO:12组成,或基本上由SEQ ID NO:12组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:13,由SEQ ID NO:13组成,或基本上由SEQ ID NO:13组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括SEQ ID NO:14,由SEQ ID NO:14组成,或基本上由SEQ ID NO:14组成。

[0127] 2.2.2.4.Chothia CDR-H3+Chothia CDR-H2

[0128] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成;和Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:38-50的序列,由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H3序列和Chothia CDR-H2序列均来自本公开中所提供的单一例示性V_H序列。例如,在一些方面,Chothia CDR-H3和Chothia CDR-H2均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性V_H序列。

[0129] 2.2.2.5.Chothia CDR-H3+Chothia CDR-H1

[0130] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成;和Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:1-14的序列,由选自SEQ ID NO:1-14的序列组

成,或基本上由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H3序列和Chothia CDR-H1序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Chothia CDR-H3和Chothia CDR-H1均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0131] 2.2.2.6.Chothia CDR-H1+Chothia CDR-H2

[0132] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:1-14的序列,由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成;和Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:38-50的序列,由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H1序列和Chothia CDR-H2序列均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Chothia CDR-H1和Chothia CDR-H2均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0133] 2.2.2.7.Chothia CDR-H1+Chothia CDR-H2+Chothia CDR-H3

[0134] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含Chothia CDR-H1序列,所述Chothia CDR-H1序列包括选自SEQ ID NO:1-14的序列,由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:1-14的序列组成;Chothia CDR-H2序列,所述Chothia CDR-H2序列包括选自SEQ ID NO:38-50的序列,由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:38-50的序列组成;和Chothia CDR-H3序列,所述Chothia CDR-H3序列包括选自SEQ ID NO:76-101的序列,由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:76-101的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H1序列、Chothia CDR-H2序列和Chothia CDR-H3均来自本公开中所提供的单一例示性 V_H 序列。例如,在一些方面,Chothia CDR-H1、Chothia CDR-H2和Chothia CDR-H3均来自选自SEQ ID NO:170-200的单一例示性 V_H 序列。

[0135] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:1的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:38的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:39的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:77的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:40的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:78的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:3的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:41的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:79的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:4的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:41的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:80的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:3的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:41的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:42的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列,所述 V_H 序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:43的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:81的Chothia CDR-H3序列。在一些

[illegible]

N0:44的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID N0:97的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID N0:14的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID N0:49的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID N0:98的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID N0:1的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID N0:38的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID N0:99的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID N0:11的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID N0:50的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID N0:100的Chothia CDR-H3序列。在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID N0:6的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID N0:44的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID N0:101的Chothia CDR-H3序列。

[0136] 2.2.2.8. 包含例示性Chothia CDR的V_H序列的变体

[0137] 在一些实施方案中,本文所提供的V_H序列包括本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H3、CDR-H2和/或CDR-H1序列的变体。

[0138] 在一些方面,Chothia CDR-H3序列包括本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H3序列的变体,由本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H3序列的变体组成。在一些方面,Chothia CDR-H3序列包括与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0139] 在一些方面,Chothia CDR-H2序列包括本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H2序列的变体,由本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H2序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H2序列的变体组成。在一些方面,Chothia CDR-H2序列包括与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H2序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H2序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0140] 在一些方面,Chothia CDR-H1序列包括本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H1序列的变体,由本公开中所提供的例示性Chothia CDR-H1序列的变体组成,或基本上由本

公开中所提供的例示性Chothia CDR-H1序列的变体组成。在一些方面,Chothia CDR-H1序列包括与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,Chothia CDR-H1序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性Chothia CDR-H1序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0141] 2.3.V_H序列

[0142] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括选自SEQ ID NO:170-200的序列,由选自SEQ ID NO:170-200的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:170-200的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:170,由SEQ ID NO:170组成,或基本上由SEQ ID NO:170组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:171,由SEQ ID NO:171组成,或基本上由SEQ ID NO:171组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:172,由SEQ ID NO:172组成,或基本上由SEQ ID NO:172组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:173,由SEQ ID NO:173组成,或基本上由SEQ ID NO:173组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:174,由SEQ ID NO:174组成,或基本上由SEQ ID NO:174组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:175,由SEQ ID NO:175组成,或基本上由SEQ ID NO:175组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:176,由SEQ ID NO:176组成,或基本上由SEQ ID NO:176组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:177,由SEQ ID NO:177组成,或基本上由SEQ ID NO:177组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:178,由SEQ ID NO:178组成,或基本上由SEQ ID NO:178组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:179,由SEQ ID NO:179组成,或基本上由SEQ ID NO:179组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:180,由SEQ ID NO:180组成,或基本上由SEQ ID NO:180组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:181,由SEQ ID NO:181组成,或基本上由SEQ ID NO:181组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:182,由SEQ ID NO:182组成,或基本上由SEQ ID NO:182组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:183,由SEQ ID NO:183组成,或基本上由SEQ ID NO:183组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:184,由SEQ ID NO:184组成,或基本上由SEQ ID NO:184组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:185,由SEQ ID NO:185组成,或基本上由SEQ ID NO:185组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:186,由SEQ ID NO:186组成,或基本上由SEQ ID NO:186组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:187,由SEQ ID NO:187组成,或基本上由SEQ ID NO:187组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:188,由SEQ ID NO:188组成,或基本上

由SEQ ID NO:188组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:189,由SEQ ID NO:189组成,或基本上由SEQ ID NO:189组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:190,由SEQ ID NO:190组成,或基本上由SEQ ID NO:190组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:191,由SEQ ID NO:191组成,或基本上由SEQ ID NO:191组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:192,由SEQ ID NO:192组成,或基本上由SEQ ID NO:192组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:193,由SEQ ID NO:193组成,或基本上由SEQ ID NO:193组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:194,由SEQ ID NO:194组成,或基本上由SEQ ID NO:194组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:195,由SEQ ID NO:195组成,或基本上由SEQ ID NO:195组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:196,由SEQ ID NO:196组成,或基本上由SEQ ID NO:196组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:197,由SEQ ID NO:197组成,或基本上由SEQ ID NO:197组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:198,由SEQ ID NO:198组成,或基本上由SEQ ID NO:198组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:199,由SEQ ID NO:199组成,或基本上由SEQ ID NO:199组成。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包括SEQ ID NO:200,由SEQ ID NO:200组成,或基本上由SEQ ID NO:200组成。

[0143] 2.3.1.V_H序列的变体

[0144] 在一些实施方案中,本文所提供的V_H序列包括本公开中所提供的例示性V_H序列的变体,由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成。

[0145] 在一些方面,V_H序列包括本公开中所提供的例示性V_H序列的变体,由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成。在一些方面,V_H序列包括与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.5%同一性的序列组成。

[0146] 在一些实施方案中,V_H序列包括本公开中所提供的任何例示性V_H序列,由本公开中所提供的任何例示性V_H序列组成,或基本上由本公开中所提供的任何例示性V_H序列组成,所述例示性V_H序列具有20个或更少、19个或更少、18个或更少、17个或更少、16个或更少、15个或更少、14个或更少、13个或更少、12个或更少、11个或更少、10个或更少、9个或更少、8个或更少、7个或更少、6个或更少、5个或更少、4个或更少、3个或更少、2个或更少、或1个或更少的氨基酸取代。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0147] 2.4.CDR-L3序列

[0148] 在一些实施方案中,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括选自SEQ ID NO:149-166的序列,由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:149,由SEQ ID NO:149组成,或基本上由SEQ ID NO:149组成。在一些方面,所述抗体包

含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:150,由SEQ ID NO:150组成,或基本上由SEQ ID NO:150组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:151,由SEQ ID NO:151组成,或基本上由SEQ ID NO:151组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:152,由SEQ ID NO:152组成,或基本上由SEQ ID NO:152组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:153,由SEQ ID NO:153组成,或基本上由SEQ ID NO:153组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:154,由SEQ ID NO:154组成,或基本上由SEQ ID NO:154组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:155,由SEQ ID NO:155组成,或基本上由SEQ ID NO:155组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:156,由SEQ ID NO:156组成,或基本上由SEQ ID NO:156组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:157,由SEQ ID NO:157组成,或基本上由SEQ ID NO:157组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:158,由SEQ ID NO:158组成,或基本上由SEQ ID NO:158组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:159,由SEQ ID NO:159组成,或基本上由SEQ ID NO:159组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:160,由SEQ ID NO:160组成,或基本上由SEQ ID NO:160组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:161,由SEQ ID NO:161组成,或基本上由SEQ ID NO:161组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:162,由SEQ ID NO:162组成,或基本上由SEQ ID NO:162组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:163,由SEQ ID NO:163组成,或基本上由SEQ ID NO:163组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:164,由SEQ ID NO:164组成,或基本上由SEQ ID NO:164组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:165,由SEQ ID NO:165组成,或基本上由SEQ ID NO:165组成。在一些方面,所述抗体包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:166,由SEQ ID NO:166组成,或基本上由SEQ ID NO:166组成。

[0149] 在一些方面,CDR-L3序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成。在一些方面,CDR-L3序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-L3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0150] 2.5. 包含例示性CDR的V_L序列

[0151] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含一个或多个CDR-L序列,所述CDR-L序列包括本公开中所提供的一个或多个例示性CDR-L序列和其变体,由本公开中

所提供的一个或多个例示性CDR-L序列和其变体组成,或基本上由本公开中所提供的一个或多个例示性CDR-L序列和其变体组成。

[0152] 2.5.1.CDR-L3

[0153] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括选自SEQ ID NO:149-166的序列,由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:149,由SEQ ID NO:149组成,或基本上由SEQ ID NO:149组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:150,由SEQ ID NO:150组成,或基本上由SEQ ID NO:150组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:151,由SEQ ID NO:151组成,或基本上由SEQ ID NO:151组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:152,由SEQ ID NO:152组成,或基本上由SEQ ID NO:152组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:153,由SEQ ID NO:153组成,或基本上由SEQ ID NO:153组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:154,由SEQ ID NO:154组成,或基本上由SEQ ID NO:154组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:155,由SEQ ID NO:155组成,或基本上由SEQ ID NO:155组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:156,由SEQ ID NO:156组成,或基本上由SEQ ID NO:156组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:157,由SEQ ID NO:157组成,或基本上由SEQ ID NO:157组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:158,由SEQ ID NO:158组成,或基本上由SEQ ID NO:158组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:159,由SEQ ID NO:159组成,或基本上由SEQ ID NO:159组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:160,由SEQ ID NO:160组成,或基本上由SEQ ID NO:160组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:161,由SEQ ID NO:161组成,或基本上由SEQ ID NO:161组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:162,由SEQ ID NO:162组成,或基本上由SEQ ID NO:162组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:163,由SEQ ID NO:163组成,或基本上由SEQ ID NO:163组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:164,由SEQ ID NO:164组成,或基本上由SEQ ID NO:164组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:165,由SEQ ID NO:165组成,或基本上由SEQ ID NO:165组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括SEQ ID NO:166,由SEQ ID NO:166组成,或基本上由SEQ ID NO:166组成。

[0154] 2.5.2.CDR-L2

[0155] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括选自SEQ ID NO:128-145的序列,由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:128,由SEQ ID NO:128组成,或基本上由SEQ ID NO:128组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:129,由SEQ ID NO:129组成,或基本上由SEQ ID NO:129组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:130,由SEQ ID NO:130组成,或基本上由SEQ ID NO:130组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:131,由SEQ ID NO:131组成,或基本上由SEQ ID NO:131组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:132,由SEQ ID NO:132组成,或基本上由SEQ ID NO:132组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:133,由SEQ ID NO:133组成,或基本上由SEQ ID NO:133组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:134,由SEQ ID NO:134组成,或基本上由SEQ ID NO:134组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:135,由SEQ ID NO:135组成,或基本上由SEQ ID NO:135组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:136,由SEQ ID NO:136组成,或基本上由SEQ ID NO:136组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:137,由SEQ ID NO:137组成,或基本上由SEQ ID NO:137组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:138,由SEQ ID NO:138组成,或基本上由SEQ ID NO:138组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:139,由SEQ ID NO:139组成,或基本上由SEQ ID NO:139组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:140,由SEQ ID NO:140组成,或基本上由SEQ ID NO:140组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:141,由SEQ ID NO:141组成,或基本上由SEQ ID NO:141组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:142,由SEQ ID NO:142组成,或基本上由SEQ ID NO:142组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:143,由SEQ ID NO:143组成,或基本上由SEQ ID NO:143组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:144,由SEQ ID NO:144组成,或基本上由SEQ ID NO:144组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括SEQ ID NO:145,由SEQ ID NO:145组成,或基本上由SEQ ID NO:145组成。

[0156] 2.5.3.CDR-L1

[0157] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括选自SEQ ID NO:105-124的序列,由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列

包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:105,由SEQ ID NO:105组成,或基本上由SEQ ID NO:105组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:106,由SEQ ID NO:106组成,或基本上由SEQ ID NO:106组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:107,由SEQ ID NO:107组成,或基本上由SEQ ID NO:107组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:108,由SEQ ID NO:108组成,或基本上由SEQ ID NO:108组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:109,由SEQ ID NO:109组成,或基本上由SEQ ID NO:109组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:110,由SEQ ID NO:110组成,或基本上由SEQ ID NO:110组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:111,由SEQ ID NO:111组成,或基本上由SEQ ID NO:111组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:112,由SEQ ID NO:112组成,或基本上由SEQ ID NO:112组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:113,由SEQ ID NO:113组成,或基本上由SEQ ID NO:113组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:114,由SEQ ID NO:114组成,或基本上由SEQ ID NO:114组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:115,由SEQ ID NO:115组成,或基本上由SEQ ID NO:115组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:116,由SEQ ID NO:116组成,或基本上由SEQ ID NO:116组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:117,由SEQ ID NO:117组成,或基本上由SEQ ID NO:117组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:118,由SEQ ID NO:118组成,或基本上由SEQ ID NO:118组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:119,由SEQ ID NO:119组成,或基本上由SEQ ID NO:119组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:120,由SEQ ID NO:120组成,或基本上由SEQ ID NO:120组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:121,由SEQ ID NO:121组成,或基本上由SEQ ID NO:121组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:122,由SEQ ID NO:122组成,或基本上由SEQ ID NO:122组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:123,由SEQ ID NO:123组成,或基本上由SEQ ID NO:123组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括SEQ ID NO:124,由SEQ ID NO:124组成,或基本上由SEQ ID NO:124组成。

[0158] 2.5.4.CDR-L3+CDR-L2

[0159] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括选自SEQ ID NO:149-166的序列,由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成;和CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括选自SEQ

ID NO:128-145的序列,由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成。在一些方面,CDR-L3序列和CDR-L2序列均来自本公开中所提供的单一例示性V_L序列。例如,在一些方面,CDR-L3和CDR-L2均来自选自SEQ ID NO:204-228的单一例示性V_L序列。

[0160] 2.5.5.CDR-L3+CDR-L1

[0161] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括选自SEQ ID NO:149-166的序列,由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成;和CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括选自SEQ ID NO:105-124的序列,由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成。在一些方面,CDR-L3序列和CDR-L1序列均来自本公开中所提供的单一例示性V_L序列。例如,在一些方面,CDR-L3和CDR-L1均来自选自SEQ ID NO:204-228的单一例示性V_L序列。

[0162] 2.5.6.CDR-L1+CDR-L2

[0163] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括选自SEQ ID NO:105-124的序列,由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成;和CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括选自SEQ ID NO:128-145的序列,由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成。在一些方面,CDR-L1序列和CDR-L2序列均来自本公开中所提供的单一例示性V_L序列。例如,在一些方面,CDR-L1和CDR-L2均来自选自SEQ ID NO:204-228的单一例示性V_L序列。

[0164] 2.5.7.CDR-L1+CDR-L2+CDR-L3

[0165] 在一些实施方案中,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包含CDR-L1序列,所述CDR-L1序列包括选自SEQ ID NO:105-124的序列,由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:105-124的序列组成;CDR-L2序列,所述CDR-L2序列包括选自SEQ ID NO:128-145的序列,由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:128-145的序列组成;和CDR-L3序列,所述CDR-L3序列包括选自SEQ ID NO:149-166的序列,由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:149-166的序列组成。在一些方面,CDR-L1序列、CDR-L2序列和CDR-L3序列均来自本公开中所提供的单一例示性V_L序列。例如,在一些方面,CDR-L1、CDR-L2和CDR-L3均来自选自SEQ ID NO:204-228的单一例示性V_L序列。

[0166] 在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:149的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:106的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:129的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:150的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:107的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:151的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:108的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:130的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:151的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:109的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:131的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:152的CDR-L3序列。在一

些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:107的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:132的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:153的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:110的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:132的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:151的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:111的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:133的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:151的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:154的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:112的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:134的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:155的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:113的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:135的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:156的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:114的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:136的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:157的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:115的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:135的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:157的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:116的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:155的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:117的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:137的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:155的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:118的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:137的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:158的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:118的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:138的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:155的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:119的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:139的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:159的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:120的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:140的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:160的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:121的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:141的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:161的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:122的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:142的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:162的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:163的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:164的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:123的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:144的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:165的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:124的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:145的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:166的CDR-L3序列。

[0167] 2.5.8. 包含例示性CDR-L的V_L序列的变体

[0168] 在一些实施方案中,本文所提供的V_L序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L3、CDR-L2和/或CDR-L1序列的变体。

[0169] 在一些方面,CDR-L3序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成。在一些方面,CDR-L3序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-L3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0170] 在一些方面,CDR-L2序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L2序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-L2序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-L2序列的变体组成。在一些方面,CDR-L2序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-L2序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L2序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0171] 在一些方面,CDR-L1序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L1序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-L1序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-L1序列的变体组成。在一些方面,CDR-L1序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-L1序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L1序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0172] 2.6. V_L 序列

[0173] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_L 序列,所述 V_L 序列包括选自SEQ ID NO:204-228的序列,由选自SEQ ID NO:204-228的序列组成,或基本上由选自SEQ ID NO:204-228的序列组成。在一些方面,所述抗体包含 V_L 序列,所述 V_L 序列包括SEQ ID NO:204,由SEQ ID NO:204组成,或基本上由SEQ ID NO:204组成。在一些方面,所述抗体包含 V_L 序列,所述 V_L 序列包括SEQ ID NO:205,由SEQ ID NO:205组成,或基本上由SEQ ID NO:205组成。在一些方面,所述抗体包含 V_L 序列,所述 V_L 序列包括SEQ ID NO:206,由SEQ ID NO:206组成,或基本上由SEQ ID NO:206组成。在一些方面,所述抗体包含 V_L 序列,所述 V_L 序列包括SEQ ID NO:207,由SEQ ID NO:207组成,或基本上由SEQ ID NO:207组成。在一些方面,所述抗体包含 V_L 序

列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:208,由SEQ ID NO:208组成,或基本上由SEQ ID NO:208组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:209,由SEQ ID NO:209组成,或基本上由SEQ ID NO:209组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:210,由SEQ ID NO:210组成,或基本上由SEQ ID NO:210组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:211,由SEQ ID NO:211组成,或基本上由SEQ ID NO:211组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:212,由SEQ ID NO:212组成,或基本上由SEQ ID NO:212组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:213,由SEQ ID NO:213组成,或基本上由SEQ ID NO:213组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:214,由SEQ ID NO:214组成,或基本上由SEQ ID NO:214组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:215,由SEQ ID NO:215组成,或基本上由SEQ ID NO:215组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:216,由SEQ ID NO:216组成,或基本上由SEQ ID NO:216组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:217,由SEQ ID NO:217组成,或基本上由SEQ ID NO:217组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:218,由SEQ ID NO:218组成,或基本上由SEQ ID NO:218组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:219,由SEQ ID NO:219组成,或基本上由SEQ ID NO:219组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:220,由SEQ ID NO:220组成,或基本上由SEQ ID NO:220组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:221,由SEQ ID NO:221组成,或基本上由SEQ ID NO:221组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:222,由SEQ ID NO:222组成,或基本上由SEQ ID NO:222组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:223,由SEQ ID NO:223组成,或基本上由SEQ ID NO:223组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:224,由SEQ ID NO:224组成,或基本上由SEQ ID NO:224组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:225,由SEQ ID NO:225组成,或基本上由SEQ ID NO:225组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:226,由SEQ ID NO:226组成,或基本上由SEQ ID NO:226组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:227,由SEQ ID NO:227组成,或基本上由SEQ ID NO:227组成。在一些方面,所述抗体包含V_L序列,所述V_L序列包括SEQ ID NO:228,由SEQ ID NO:228组成,或基本上由SEQ ID NO:228组成。

[0174] 2.6.1.V_L序列的变体

[0175] 在一些实施方案中,本文所提供的V_L序列包括本公开中所提供的例示性V_L序列的变体,由本公开中所提供的例示性V_L序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性V_L序列的变体组成。

[0176] 在一些方面,V_L序列包括本公开中所提供的例示性V_L序列的变体,由本公开中所提供的例示性V_L序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性V_L序列的变体组成。在一些方面,V_L序列包括与本公开中所提供的任何例示性V_L序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.05%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性V_L序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.05%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性V_L序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、

99%或99.05%同一性的序列组成。

[0177] 在一些实施方案中, V_L 序列包括本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列, 由本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列组成, 或基本上由本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列组成, 所述例示性 V_L 序列具有20个或更少、19个或更少、18个或更少、17个或更少、16个或更少、15个或更少、14个或更少、13个或更少、12个或更少、11个或更少、10个或更少、9个或更少、8个或更少、7个或更少、6个或更少、5个或更少、4个或更少、3个或更少、2个或更少、或1个或更少的氨基酸取代。在一些方面, 氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0178] 2.7. 对

[0179] 2.7.1. CDR-H3-CDR-L3对

[0180] 在一些实施方案中, 所述抗体包含CDR-H3序列和CDR-L3序列。在一些方面, CDR-H3序列是 V_H 的一部分并且CDR-L3序列是 V_L 的一部分。

[0181] 在一些方面, CDR-H3序列是包括SEQ ID NO:76-101、由SEQ ID NO:76-101组成或基本上由SEQ ID NO:76-101组成的CDR-H3序列, 并且CDR-L3序列是包括SEQ ID NO:149-166、由SEQ ID NO:149-166组成或基本上由SEQ ID NO:149-166组成的CDR-L3序列。

[0182] 在一些方面, CDR-H3序列是SEQ ID NO:76并且CDR-L3序列选自SEQ ID NO:149-166。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:149。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:150。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:151。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:152。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:153。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:154。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:155。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:156。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:157。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:158。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:159。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:160。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:161。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:162。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:163。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:164。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:165。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:166。

[0183] 在一些方面, CDR-H3序列是SEQ ID NO:77并且CDR-L3序列选自SEQ ID NO:149-166。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:149。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:150。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:151。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:152。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:153。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:154。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:155。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:156。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:157。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:158。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:159。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:160。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:161。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:162。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:163。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:164。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:165。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:166。

[0184] 在一些方面, CDR-H3序列是SEQ ID NO:78并且CDR-L3序列选自SEQ ID NO:149-166。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:149。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:150。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:151。在一些方面, CDR-L3序列是SEQ ID NO:

158。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:159。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:160。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:161。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:162。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:163。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:164。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:165。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:166。

[0206] 在一些方面,CDR-H3序列是SEQ ID NO:100并且CDR-L3序列选自SEQ ID NO:149-166。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:149。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:150。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:151。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:152。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:153。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:154。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:155。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:156。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:157。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:158。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:159。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:160。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:161。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:162。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:163。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:164。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:165。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:166。

[0207] 在一些方面,CDR-H3序列是SEQ ID NO:101并且CDR-L3序列选自SEQ ID NO:149-166。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:149。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:150。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:151。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:152。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:153。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:154。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:155。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:156。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:157。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:158。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:159。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:160。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:161。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:162。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:163。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:164。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:165。在一些方面,CDR-L3序列是SEQ ID NO:166。

[0208] 2.7.1.1.CDR-H3-CDR-L3对的变体

[0209] 在一些实施方案中,本文所提供的CDR-H3-CDR-L3对包括本公开中所提供的例示性CDR-H3和/或CDR-L1序列的变体。

[0210] 在一些方面,CDR-H3序列包括本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-H3序列的变体组成。在一些方面,CDR-H3序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-H3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-H3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何

例示性CDR-H3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0211] 在一些方面,CDR-L3序列包括本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体,由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性CDR-L3序列的变体组成。在一些方面,CDR-L3序列包括与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列具有至少70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列组成。在一些方面,CDR-L3序列包括具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列,由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成,或基本上由具有1、2或3个氨基酸取代的本公开中所提供的任何例示性CDR-L3序列组成。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0212] 2.7.2. V_H - V_L 对

[0213] 在一些实施方案中,所述抗体包含 V_H 序列和 V_L 序列。

[0214] 在一些方面, V_H 序列是包括SEQ ID NO:170-200、由SEQ ID NO:170-200组成或基本上由SEQ ID NO:170-200组成的 V_H 序列,并且 V_L 序列是包括SEQ ID NO:204-228、由SEQ ID NO:204-228组成或基本上由SEQ ID NO:204-228组成的 V_L 序列。

[0215] 在一些方面, V_H 序列是SEQ ID NO:170并且 V_L 序列选自SEQ ID NO:204-228。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:204。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:205。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:206。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:207。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:208。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:209。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:210。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:211。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:212。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:213。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:214。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:215。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:216。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:217。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:218。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:219。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:220。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:221。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:222。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:223。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:224。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:225。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:226。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:227。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:228。

[0216] 在一些方面, V_H 序列是SEQ ID NO:171并且 V_L 序列选自SEQ ID NO:204-228。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:204。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:205。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:206。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:207。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:208。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:209。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:210。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:211。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:212。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:213。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:214。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:215。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:216。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:217。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:218。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:219。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:220。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:221。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:222。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:223。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:224。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:225。在一些方面, V_L 序列是SEQ ID NO:226。在一些方面, V_L 序列是

[illegible]

[illegible]

序列、包括SEQ ID NO:138的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:155的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:30的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:66的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:94的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:119的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:139的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:159的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:31的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:67的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:95的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:120的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:140的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:160的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:32的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:68的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:96的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:121的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:141的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:161的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:33的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:69的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:97的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:122的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:142的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:162的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:34的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:70的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:98的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:163的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:18的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:54的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:99的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:164的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:31的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:71的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:100的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:123的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:144的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:165的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:24的Kabat CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:61的Kabat CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:101的Kabat CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:124的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:145的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:166的CDR-L3序列。

[0248] 在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:1的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:38的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:76的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:149的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:39的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:77的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:128的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:149的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:2的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:40的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:78的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包

[illegible]

[illegible]

包括SEQ ID NO:140的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:160的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:12的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:48的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:96的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:121的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:141的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:161的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:13的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:44的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:97的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:122的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:142的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:162的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:14的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:49的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:98的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:163的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:1的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:38的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:99的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:105的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:143的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:164的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:11的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:50的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:100的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:123的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:144的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:165的CDR-L3序列。在一些方面,所述抗体包含V_H序列,所述V_H序列包含包括SEQ ID NO:6的Chothia CDR-H1序列、包括SEQ ID NO:44的Chothia CDR-H2序列和包括SEQ ID NO:101的Chothia CDR-H3序列;以及VL序列,所述VL序列包含包括SEQ ID NO:124的CDR-L1序列、包括SEQ ID NO:145的CDR-L2序列和包括SEQ ID NO:166的CDR-L3序列。

[0249] 2.7.3.1.V_H-V_L对的变体

[0250] 在一些实施方案中,本文所提供的V_H-V_L对包括本公开中所提供的例示性V_H和/或V_L序列的变体。

[0251] 在一些方面,V_H序列包括本公开中所提供的例示性V_H序列的变体,由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成,或基本上由本公开中所提供的例示性V_H序列的变体组成。在一些方面,V_H序列包括与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.1%同一性的序列,由与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.1%同一性的序列组成,或基本上由与本公开中所提供的任何例示性V_H序列具有至少85%、90%、95%、96%、97%、98%、99%或99.1%同一性的序列组成。

[0252] 在一些实施方案中,V_H序列包括本公开中所提供的任何例示性V_H序列,由本公开中所提供的任何例示性V_H序列组成,或基本上由本公开中所提供的任何例示性V_H序列组成,所述例示性V_H序列具有20个或更少、19个或更少、18个或更少、17个或更少、16个或更少、15个或更少、14个或更少、13个或更少、12个或更少、11个或更少、10个或更少、9个或更少、8个或更少、7个或更少、6个或更少、5个或更少、4个或更少、3个或更少、2个或更少、或1个或更少的氨基酸取代。在一些方面,氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0253] 在一些方面, V_L 序列包括本公开中所提供的例示性 V_L 序列的变体, 由本公开中所提供的例示性 V_L 序列的变体组成, 或基本上由本公开中所提供的例示性 V_L 序列的变体组成。在一些方面, V_L 序列包括与本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列具有至少 85%、90%、95%、96%、97%、98%、99% 或 99.05% 同一性的序列, 由与本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列具有至少 85%、90%、95%、96%、97%、98%、99% 或 99.05% 同一性的序列组成, 或基本上由与本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列具有至少 85%、90%、95%、96%、97%、98%、99% 或 99.05% 同一性的序列组成。

[0254] 在一些实施方案中, V_L 序列包括本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列, 由本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列组成, 或基本上由本公开中所提供的任何例示性 V_L 序列组成, 所述例示性 V_L 序列具有 20 个或更少、19 个或更少、18 个或更少、17 个或更少、16 个或更少、15 个或更少、14 个或更少、13 个或更少、12 个或更少、11 个或更少、10 个或更少、9 个或更少、8 个或更少、7 个或更少、6 个或更少、5 个或更少、4 个或更少、3 个或更少、2 个或更少、或 1 个或更少的氨基酸取代。在一些方面, 氨基酸取代是保守的氨基酸取代。

[0255] 2.7.4.HC+LC

[0256] 在一些方面, 所述抗体包含一条或多条由 HC 序列组成的重链和一条或多条由 LC 序列组成的轻链, 或由一条或多条由 HC 序列组成的重链和一条或多条由 LC 序列组成的轻链组成。在一些方面, 所述抗体包含两条由 HC 序列组成的同一重链和两条由 LC 序列组成的同同一轻链, 或由两条由 HC 序列组成的同一重链和两条由 LC 序列组成的同同一轻链组成。

[0257] 在一些方面, HC 序列是包括选自 SEQ ID NO:232-262 的序列、由选自 SEQ ID NO:232-262 的序列组成或基本上由选自 SEQ ID NO:232-262 的序列组成的 HC 序列, 并且 LC 序列是包含 SEQ ID NO:300-330、由 SEQ ID NO:300-330 组成或基本上由 SEQ ID NO:300-330 组成的 LC 序列。在一些实施方案中, HC 序列是由选自 SEQ ID NO:232-262 的序列组成的 HC 序列, 并且 LC 序列是由选自 SEQ ID NO:300-330 的序列组成的 LC 序列。在一些实施方案, HC 序列是包括选自 SEQ ID NO:266-296 的序列、由选自 SEQ ID NO:266-296 的序列组成或基本上由选自 SEQ ID NO:266-296 的序列组成的 HC 序列, 并且 LC 序列是包含 SEQ ID NO:300-330、由 SEQ ID NO:300-330 组成或基本上由 SEQ ID NO:300-330 组成的 LC 序列。在一些实施方案中, HC 序列是由选自 SEQ ID NO:266-296 的序列组成的 HC 序列, 并且 LC 序列是由选自 SEQ ID NO:300-330 的序列组成的 LC 序列。

[0258] 在一些方面, HC 序列是由 SEQ ID NO:232 组成的 HC 序列, 并且 LC 序列是由选自 SEQ ID NO:300-330 的序列组成的 LC 序列。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:300。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:301。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:302。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:303。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:304。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:305。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:306。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:307。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:308。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:309。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:310。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:311。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:312。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:313。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:314。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:315。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:316。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:317。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:318。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:319。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:320。在一些方面, LC 序列是 SEQ ID NO:321。在一些方面,

列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:281组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:315组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:282组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:316组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:283组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:317组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:284组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:318组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:285组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:319组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:286组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:320组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:287组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:321组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:288组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:322组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:289组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:323组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:290组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:324组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:291组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:325组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:292组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:326组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:293组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:327组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:294组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:328组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:295组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:329组成的LC序列。在一些方面,HC序列是由SEQ ID NO:296组成的HC序列,并且LC序列是由序列SEQ ID NO:330组成的LC序列。

[0322] 2.8.共有序列

[0323] 在一些实施方案中,本文提供了包含一个或多个由共有序列限定的序列的抗HLA-G抗体。每个共有序列至少部分基于本公开中所提供的两个或多个有用的抗HLA-G CDR序列的一个或多个比对。基于此类比对,本领域技术人员将认识到不同的氨基酸残基可用于CDR的某些位置。因此,每个共有序列包含两个或多个有用的抗HLA-G CDR序列。

[0324] 2.8.1.CDR-H3共有序列

[0325] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列G- $\mathcal{V}_2$ - $\mathcal{V}_3$ -R-A-V-P-F- $\mathcal{V}_9$ - $\mathcal{V}_{10}$ 限定的CDR-H3序列(SEQ ID NO:76-84),其中 $\mathcal{V}_2$ 是I、P、Q、T或V; $\mathcal{V}_3$ 是A、F、K或R; $\mathcal{V}_9$ 是A、D、Q或V; $\mathcal{V}_{10}$ 是D、R或Y。

[0326] 在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是I时; $\mathcal{V}_3$ 是A或R; $\mathcal{V}_9$ 是F;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是V时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是A、D、Q或V;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是D、R或Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_3$ 是R时; $\mathcal{V}_2$ 是I、T或V; $\mathcal{V}_9$ 是A、D或Q;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是D、R或Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_9$ 是D时; $\mathcal{V}_2$ 是I、P、Q或V; $\mathcal{V}_3$ 是A、F、K或R;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y时; $\mathcal{V}_2$ 是I、P、R或V; $\mathcal{V}_3$ 是A、F、K或R;并且 $\mathcal{V}_9$ 是D。在一些方面,当 $\mathcal{V}_{10}$ 是D时; $\mathcal{V}_2$ 是V; $\mathcal{V}_3$ 是R;并且 $\mathcal{V}_9$ 是A或V。

[0327] 在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是V时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是D;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是I时; $\mathcal{V}_3$ 是A; $\mathcal{V}_9$ 是D;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是P时; $\mathcal{V}_3$ 是K; $\mathcal{V}_9$ 是D;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是V时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是V;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是D。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是V时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是Q;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是R。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是T时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是D;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是V时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是A;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是D。在一些方面,当 $\mathcal{V}_2$ 是I时; $\mathcal{V}_3$ 是R; $\mathcal{V}_9$ 是D;并且 $\mathcal{V}_{10}$ 是Y。在一些

方面,当 Y_2 是Q时; Y_3 是F; Y_9 是D;并且 Y_{10} 是Y。

[0328] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列G-G- Φ_3 - Φ_4 - Φ_5 -Y-S-R-G-P- Φ_{11} -D-V限定的CDR-H3序列(SEQ ID NO:85-93),其中 Φ_3 是E、G、Q或T; Φ_4 是A、H、P、Q或V; Φ_5 是K或T;并且 Φ_{11} 是F、L或M。

[0329] 在一些方面, Φ_3 是G;当 Φ_4 是A或Q时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是V。在一些方面, Φ_3 是T;当 Φ_4 是H、P或V时; Φ_5 是I、T或Y;并且 Φ_{11} 是V。在一些方面, Φ_4 是H;当 Φ_3 是T时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是F、L或M。在一些方面, Φ_4 是V;当 Φ_3 是E、T或Q时; Φ_5 是K或T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面, Φ_5 是T;当 Φ_3 是E、G、T或Q时; Φ_4 是A、H、Q或V;并且 Φ_{11} 是F、L或M。在一些方面, Φ_{11} 是L;当 Φ_3 是E、G、T或Q时; Φ_4 是A、H、P、Q或V;并且 Φ_5 是I、K或T。

[0330] 在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是H时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是M。在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是H时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是F。在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是P时; Φ_5 是I;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是G时;当 Φ_4 是Q时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是G时;当 Φ_4 是A时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是H时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是H时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是T时;当 Φ_4 是V时; Φ_5 是K;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是Q时;当 Φ_4 是V时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。在一些方面,当 Φ_3 是E时;当 Φ_4 是V时; Φ_5 是T;并且 Φ_{11} 是L。

[0331] 2.8.2.Chothia CDR-H2共有序列

[0332] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列Y- ϵ_2 -S- ϵ_4 -S限定的Chothia CDR-H2序列(SEQ ID NO:38和44-45),其中 ϵ_2 是H或Y并且 ϵ_4 是A或G。

[0333] 在一些方面,当 ϵ_2 是H时; ϵ_4 是A或G。在一些方面,当 ϵ_4 是G时; ϵ_2 是H或Y。

[0334] 在一些方面,当 ϵ_2 是Y时; ϵ_4 是G。在一些方面,当 ϵ_2 是H时; ϵ_4 是G。在一些方面,当 ϵ_2 是H时; ϵ_4 是A。

[0335] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 α_1 - α_2 -S-G-S限定的Chothia CDR-H2序列(SEQ ID NO:39、41-42和49),其中 α_1 是A、H或S;并且 α_2 是S或Y。

[0336] 在一些方面,当 α_1 是S时; α_2 是S或Y。

[0337] 在一些方面,当 α_1 是S时; α_2 是S。在一些方面,当 α_1 是S时; α_2 是Y。在一些方面,当 α_1 是H时; α_2 是Y。在一些方面,当 α_1 是A时; α_2 是Y。

[0338] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 β_1 - β_2 -S-G- β_5 - β_6 限定的Chothia CDR-H2序列(SEQ ID NO:56-60),其中 β_1 是A或S; β_2 是G或S; β_5 是I或S;并且 β_6 是T或V。

[0339] 在一些方面,当 β_1 是S时; β_2 是G或S; β_5 是I或S;并且 β_6 是T或V。在一些方面,当 β_2 是S时; β_1 是A或S; β_5 是S;并且 β_6 是T或V。在一些方面,当 β_5 是S时; β_1 是A或S; β_2 是S;并且 β_6 是T或V。在一些方面,当 β_6 是T时; β_1 是S; β_2 是G或S;并且 β_5 是I或T。

[0340] 在一些方面,当 β_1 是A时; β_2 是S; β_5 是S;并且 β_6 是V。在一些方面,当 β_1 是S时; β_2 是G; β_5 是I;并且 β_6 是T。在一些方面,当 β_1 是S时; β_2 是S; β_5 是S;并且 β_6 是T。

[0341] 2.8.3.Chothia CDR-H1共有序列

[0342] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列G-G-S-I-S-S- Ω_7 - Ω_8 - Ω_9 限定的Chothia CDR-H1序列(SEQ ID NO:1-4和13-14),其中 Ω_7 是S或A; Ω_8 是D、S或N;并且 Ω_9 是T、N、Y或不存在。

[0343] 在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是D、N或S;并且 Ω_9 是T、Y或不存在。

[0344] 在一些方面,当 Ω_8 是D时; Ω_7 是S或A;并且 Ω_9 是N、T或Y。

[0345] 在一些方面,当 Ω_9 是T时; Ω_7 是S;并且 Ω_8 是D或S。在一些方面,当 Ω_9 是Y时; Ω_7 是S;并且 Ω_8 是D或S。

[0346] 在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是D;并且 Ω_9 是Y。在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是S;并且 Ω_9 是T。在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是D时;并且 Ω_9 是T。在一些方面,当 Ω_7 是A时; Ω_8 是D时;并且 Ω_9 是N。在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是N时;并且 Ω_9 不存在。在一些方面,当 Ω_7 是S时; Ω_8 是S时;并且 Ω_9 是Y。

[0347] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列G-Y-S-I- v_5 -S-G- v_8 限定的Chothia CDR-H1序列(SEQ ID NO:6-9),其中 v_5 是S或L并且 v_8 是F、H或Y。

[0348] 在一些方面,当 v_5 是S时, v_8 是F、H或Y。

[0349] 在一些方面,当 v_5 是S时, v_8 是F。在一些方面,当 v_5 是S时, v_8 是H。在一些方面,当 v_5 是S时, v_8 是Y。在一些方面,当 v_5 是L时, v_8 是Y。

[0350] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列G-F-T-F- κ_5 - κ_6 - κ_7 限定的Chothia CDR-H1序列(SEQ ID NO:10-12),其中 κ_5 是D或S; κ_6 是D、N或S;并且 κ_7 是S或Y。

[0351] 在一些方面,当 κ_5 是S时; κ_6 是D或S;并且 κ_7 是S或Y。在一些方面,当 κ_7 是Y时; κ_5 是D或S;并且 κ_6 是N或D。

[0352] 在一些方面,当 κ_5 是D时; κ_6 是N;并且 κ_7 是Y。在一些方面,当 κ_5 是S时; κ_6 是D;并且 κ_7 是Y。在一些方面,当 κ_5 是S时; κ_6 是S;并且 κ_7 是S。

[0353] 2.8.4. Kabat CDR-H2共有序列

[0354] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 β_1 -I- β_3 - β_4 - β_5 - β_6 - β_7 -T- β_9 -Y-N-P-S-L-K-S限定的Kabat CDR-H2序列(SEQ ID NO:54-65和69-70),其中 β_1 是A、E、G或S; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_5 是N或S; β_6 是A或G; β_7 是A、L或S;并且 β_9 是A、N、L、V或Y。

[0355] 在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_5 是N或S; β_6 是A或G; β_7 是A、L或S;并且 β_9 是A、N、L、V或Y。在一些方面,当 β_1 是G时; β_3 是A或Y; β_4 是H或Y; β_5 是G或S; β_6 是A或G; β_7 是S;并且 β_9 是A或Y。在一些方面,当 β_3 是Y时; β_1 是A、E、G或S; β_4 是H或Y; β_5 是S; β_6 是A或G; β_7 是S;并且 β_9 是A、N、V或Y。在一些方面,当 β_3 是S时; β_1 是S; β_4 是S或Y; β_5 是N或S; β_6 是A或G; β_7 是L或S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_3 是H时; β_1 是S; β_4 是H或Y; β_5 是S; β_6 是G; β_7 是A或S;并且 β_9 是L或Y。在一些方面,当 β_4 是Y时; β_1 是S或G; β_3 是A、H、S或Y; β_5 是N或S; β_6 是A或G; β_7 是L或S;并且 β_9 是L或Y。在一些方面,当 β_4 是H时; β_1 是A、E、G、S; β_3 是H或Y; β_5 是S; β_6 是A或G; β_7 是A或S;并且 β_9 是A、N、Y或V。在一些方面,当 β_5 是S时; β_1 是A、E、G或S; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_6 是A或G; β_7 是A或S;并且 β_9 是A、L、N、Y或V。在一些方面,当 β_6 是G时; β_1 是A、E、G或S; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_5 是S; β_7 是S;并且 β_9 是A、N、L、V或Y。在一些方面,当 β_6 是A时; β_1 是G或S; β_3 是S或Y; β_4 是H或Y; β_5 是N或S; β_7 是L或S;并且 β_9 是A或Y。在一些方面,当 β_7 是S时; β_1 是A、E、G或S; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_5 是S; β_6 是A或G;并且 β_9 是A、L、N、V或Y。在一些方面,当 β_9 是Y时; β_1 是G或S; β_3 是A、H、S或Y; β_4 是H、S或Y; β_5 是N或S; β_6 是A或G;并且 β_7 是A、L或S。在一些方面,当 β_9 是A时; β_1 是G; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是A或G;并且 β_7 是S。

[0356] 在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是Y; β_4 是Y; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是S; β_4 是S; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是H; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是A;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是H; β_4 是Y; β_5

是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是L。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是H; β_4 是Y; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是G时; β_3 是A; β_4 是Y; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是S; β_4 是Y; β_5 是N; β_6 是A;并且 β_7 是L;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是G时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是A;并且 β_7 是S;并且 β_9 是A。在一些方面,当 β_1 是G时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。在一些方面,当 β_1 是A时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是V。在一些方面,当 β_1 是G时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是A。在一些方面,当 β_1 是E时; β_3 是Y; β_4 是H; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是N。在一些方面,当 β_1 是S时; β_3 是S; β_4 是Y; β_5 是S; β_6 是G;并且 β_7 是S;并且 β_9 是Y。

[0357] 2.8.5. Kabat CDR-H1共有序列

[0358] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列S-S- Δ_3 - Δ_4 -Y-W- Δ_7 限定的Kabat CDR-H1序列(SEQ ID NO:18-21、23和34),其中 Δ_3 是D或S; Δ_4 是T或Y;并且 Δ_7 是A、G或S。

[0359] 在一些方面,当 Δ_3 是D时; Δ_4 是T或Y;并且 Δ_7 是G。在一些方面,当 Δ_3 是S时; Δ_4 是T或Y;并且 Δ_7 是A、G或S。在一些方面,当 Δ_4 是T时; Δ_3 是D或S;并且 Δ_7 是A、G或S。在一些方面,当 Δ_4 是Y时; Δ_3 是D或S;并且 Δ_7 是G。在一些方面,当 Δ_7 是G时; Δ_3 是D或S;并且 Δ_4 是T或Y。

[0360] 在一些方面,当 Δ_3 是D时; Δ_4 是Y;并且 Δ_7 是G。在一些方面,当 Δ_3 是S时; Δ_4 是T;并且 Δ_7 是A。在一些方面,当 Δ_3 是S时; Δ_4 是T;并且 Δ_7 是G。在一些方面,当 Δ_3 是D时; Δ_4 是T;并且 Δ_7 是G。在一些方面,当 Δ_3 是S时; Δ_4 是T;并且 Δ_7 是S。在一些方面,当 Δ_3 是S时; Δ_4 是Y;并且 Δ_7 是G。

[0361] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列S-G- θ_3 -Y-W- θ_6 限定的Kabat CDR-H1序列(SEQ ID NO:24-29),其中 θ_3 是F、H或Y;并且 θ_6 是F、G、I、L或T。

[0362] 在一些方面,当 θ_3 是H时; θ_6 是I或T。在一些方面,当 θ_3 是Y时; θ_6 是F、G或L。在一些方面,当 θ_6 是T时; θ_3 是F或H。

[0363] 在一些方面,当 θ_3 是Y时; θ_6 是G。在一些方面,当 θ_3 是Y时; θ_6 是F。在一些方面,当 θ_3 是H时; θ_6 是I。在一些方面,当 θ_3 是F时; θ_6 是T。在一些方面,当 θ_3 是Y时; θ_6 是L。在一些方面,当 θ_3 是H时; θ_6 是T。

[0364] 2.8.6. CDR-L3共有序列

[0365] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列Q- π_2 - π_3 - π_4 -H-S-P-Y-T限定的CDR-L3序列(SEQ ID NO:149-153),其中 π_2 是Q或W; π_3 是A、T或V;并且 π_4 是I或V。

[0366] 在一些方面,当 π_2 是Q时; π_3 是A、T或V;并且 π_4 是I或V。在一些方面,当 π_3 是A时; π_2 是Q或W;并且 π_4 是I或V。在一些方面,当 π_4 是V时; π_2 是Q或W;并且 π_3 是A、T或V。

[0367] 在一些方面,当 π_2 是Q时; π_3 是A;并且 π_4 是V。在一些方面,当 π_2 是W时; π_3 是A;并且 π_4 是V。在一些方面,当 π_2 是Q时; π_3 是V;并且 π_4 是V。在一些方面,当 π_2 是Q时; π_3 是T;并且 π_4 是V。在一些方面,当 π_2 是Q时; π_3 是A;并且 π_4 是I。

[0368] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列Q-Q- λ_3 -S- λ_5 -Y-P-P-T限定的CDR-L3序列(SEQ ID NO:154-158),其中 λ_3 是F、H或V;并且 λ_5 是I、L或S。

[0369] 在一些方面,当 λ_3 是H时; λ_5 是I、L或S。在一些方面,当 λ_5 是H时; λ_3 是F、H或V。

[0370] 在一些方面,当 λ_3 是H时; λ_5 是S。在一些方面,当 λ_3 是H时; λ_5 是L。

[0371] 在一些方面,当 λ_3 是F时, λ_5 是S。在一些方面,当 λ_3 是V时, λ_5 是S。在一些方面,当 λ_3 是H时, λ_5 是I。

[0372] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列Q-Q- ω_3 - ω_4 - ω_5 - ω_6 -P-I-T限定的CDR-L3序列(SEQ ID NO:160-161和163-164),其中 ω_3 是A、L、V或Y; ω_4 是G、P、V或Y; ω_5 是S、L或F;并且 ω_6 是D、L、S或Y。

[0373] 在一些方面,当 ω_5 是S时; ω_3 是V或Y; ω_4 是G或V;并且 ω_6 是D或S。

[0374] 在一些方面,当 ω_3 是A时; ω_4 是Y; ω_5 是L;并且 ω_6 是Y。在一些方面,当 ω_3 是L时; ω_4 是P; ω_5 是F;并且 ω_6 是L。在一些方面,当 ω_3 是Y时; ω_4 是V; ω_5 是S;并且 ω_6 是D。在一些方面,当 ω_3 是V时; ω_4 是G; ω_5 是S;并且 ω_6 是S。

[0375] 2.8.7.CDR-L2共有序列

[0376] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 ψ_1 -A-S- ψ_4 -R-A- ψ_7 限定的CDR-L2序列(SEQ ID NO:128、130、132、134-138、143和145),其中 ψ_1 是D或G; ψ_4 是A、D、N、R、S、T或Y;并且 ψ_7 是A、N、S或T。

[0377] 在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是A、D、N、R、S、T或Y;并且 ψ_7 是A、N或T。在一些方面,当 ψ_1 是D时; ψ_4 是S或T;并且 ψ_7 是S或T。在一些方面,当 ψ_1 是S时; ψ_4 是G或D;并且 ψ_7 是S或T。在一些方面,当 ψ_1 是N时; ψ_4 是G或D;并且 ψ_7 是A或T。在一些方面,当 ψ_1 是T时; ψ_4 是G或D;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是T时; ψ_4 是G或D;并且 ψ_7 是A、N、R、S、T或Y。

[0378] 在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是S;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是A;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是N时; ψ_4 是S;并且 ψ_7 是A。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是N;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是D时; ψ_4 是S;并且 ψ_7 是S。在一些方面,当 ψ_1 是D时; ψ_4 是S;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是D;并且 ψ_7 是N。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是Y;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是R;并且 ψ_7 是T。在一些方面,当 ψ_1 是G时; ψ_4 是T;并且 ψ_7 是T。

[0379] 2.8.8.CDR-L1共有序列

[0380] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 ϕ_1 -A-S-Q- ϕ_5 -V-S- ϕ_9 - ϕ_{10} -L-A限定的CDR-L1序列(SEQ ID NO:105-112和117),其中 ϕ_1 是E、G、K、Q或R; ϕ_5 是A或S; ϕ_9 是A、D、N、S或T;并且 ϕ_{10} 是P或Y。

[0381] 在一些方面,当 ϕ_1 是R时; ϕ_5 是Q或S; ϕ_9 是A、S或T;并且 ϕ_{10} 是S或Y。在一些方面,当 ϕ_1 是G时; ϕ_5 是Q或S; ϕ_9 是A或D;并且 ϕ_{10} 是F或Y。在一些方面,当 ϕ_1 是Q时; ϕ_5 是A或S; ϕ_9 是N或S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_5 是S时; ϕ_1 是E、G、Q或R; ϕ_9 是A、D、S或T;并且 ϕ_{10} 是F或Y。在一些方面,当 ϕ_5 是A时; ϕ_1 是K或Q; ϕ_9 是N或S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_9 是S时; ϕ_1 是E、K、Q或R; ϕ_5 是A或S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_9 是A时; ϕ_1 是G或R; ϕ_5 是S;并且 ϕ_{10} 是F或Y。在一些方面,当 ϕ_{10} 是Y时; ϕ_1 是E、G、K、Q或R; ϕ_5 是A或S;并且 ϕ_9 是A、D、N、S或T。

[0382] 在一些方面,当 ϕ_1 是R时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是G时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是D;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是Q时; ϕ_5 是A; ϕ_9 是N;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是G时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是A;并且 ϕ_{10} 是F。在一些方面,当 ϕ_1 是R时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是T;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是Q时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是K时; ϕ_5 是A; ϕ_9 是S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是E时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是S;并且 ϕ_{10} 是Y。在一些方面,当 ϕ_1 是E时; ϕ_5 是S; ϕ_9 是A;并且 ϕ_{10} 是Y。

[0383] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列R-A-S-Q-S- $\text{\textcircled{6}}$ - $\text{\textcircled{7}}$ -S- $\text{\textcircled{9}}$ -L- $\text{\textcircled{11}}$ 限定的CDR-L1序列(SEQ ID NO:119和123-124),其中 $\text{\textcircled{6}}$ 是I或V; $\text{\textcircled{7}}$ 是N或S; $\text{\textcircled{9}}$ 是N、W或Y; $\text{\textcircled{11}}$ 是A或N。

[0384] 在一些方面,当 $\text{\textcircled{6}}$ 是I时, $\text{\textcircled{7}}$ 是N或S; $\text{\textcircled{9}}$ 是W或Y;并且 $\text{\textcircled{11}}$ 是A或N。在一些方面,当 $\text{\textcircled{7}}$ 是S时, $\text{\textcircled{6}}$ 是I或V; $\text{\textcircled{9}}$ 是N或Y;并且 $\text{\textcircled{11}}$ 是A或N。在一些方面,当 $\text{\textcircled{11}}$ 是A时, $\text{\textcircled{6}}$ 是I或V; $\text{\textcircled{7}}$ 是N或S;并且 $\text{\textcircled{9}}$ 是N或W。

[0385] 在一些方面,当 $\text{\textcircled{6}}$ 是I时; $\text{\textcircled{7}}$ 是N; $\text{\textcircled{9}}$ 是W;并且 $\text{\textcircled{11}}$ 是A。在一些方面,当 $\text{\textcircled{6}}$ 是I时; $\text{\textcircled{7}}$ 是S; $\text{\textcircled{9}}$ 是Y;并且 $\text{\textcircled{11}}$ 是N。在一些方面,当 $\text{\textcircled{6}}$ 是V时; $\text{\textcircled{7}}$ 是S; $\text{\textcircled{9}}$ 是N;并且 $\text{\textcircled{11}}$ 是A。

[0386] 在一些实施方案中,所述抗体包含由共有序列 Γ_1 - Γ_2 -S-Q-S-V-S- Γ_8 - Γ_9 -Y-L-A限定的CDR-L1序列(SEQ ID NO:113-116),其中 Γ_1 是E或R; Γ_2 是A或V; Γ_8 是A、D或S;并且 Γ_{10} 是A或S。

[0387] 在一些方面,当 Γ_1 是E时; Γ_2 是A或V; Γ_8 是A或S;并且 Γ_9 是A或S。在一些方面,当 Γ_2 是A时; Γ_1 是E; Γ_8 是A或S;并且 Γ_9 是A或S。在一些方面,当 Γ_2 是V时; Γ_1 是E或R; Γ_8 是A或D;并且 Γ_9 是A或S。在一些方面,当 Γ_8 是A时; Γ_1 是E; Γ_2 是A或V;并且 Γ_9 是S。在一些方面,当 Γ_9 是S时; Γ_1 是E; Γ_2 是A或V;并且 Γ_8 是A。在一些方面,当 Γ_9 是A时; Γ_1 是E或R; Γ_2 是A或V;并且 Γ_8 是D或S。

[0388] 在一些方面,当 Γ_1 是E时; Γ_2 是A; Γ_8 是A;并且 Γ_9 是S。在一些方面,当 Γ_1 是E时; Γ_2 是A; Γ_8 是S;并且 Γ_9 是A。在一些方面,当 Γ_1 是R时; Γ_2 是V; Γ_8 是A;并且 Γ_9 是A。在一些方面,当 Γ_1 是E时; Γ_2 是V; Γ_8 是A;并且 Γ_9 是S。

[0389] 3. 种系

[0390] 在一些实施方案中,特异性结合HLA-G的抗体是包含由特定种系基因或其变体编码的可变区的抗体。本文所提供的例示性抗体包含由以下编码的可变区:重链可变区种系基因(VH3-23、VH4-39、VH3-11和VH4-0B)或其变体;和轻链可变区种系基因(VK1-33、VK3-20、VK1-12和VK1-05)或其变体。本领域技术人员将认识到,当与由其他可变区种系基因或其变体编码的可变区组合时,本文所提供的CDR序列也可能是有用的。特别地,当与由在结构上类似于上述可变区种系基因的可变区种系基因或其变体编码的可变区组合时,本文所提供的CDR序列可能是有用的。例如,在一些实施方案中,本文所提供的CDR-H序列可与由选自VH1或VH3家族的可变区种系基因或其变体编码的可变区组合。在一些实施方案中,本文所提供的CDR-L序列可与选自VL3、Wk1、Vk3和Vk4家族的可变区种系基因或其变体编码的可变区组合。

[0391] 4. 亲和力

[0392] 在一些实施方案中,如通过KD所示,所述抗体对HLA-G的亲和力小于约 10^{-5} M、小于约 10^{-6} M、小于约 10^{-7} M、小于约 10^{-8} M、小于约 10^{-9} M、小于约 10^{-10} M、小于约 10^{-11} M或小于约 10^{-12} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-7} M到 10^{-11} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-7} M到 10^{-10} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-7} M到 10^{-9} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-7} M到 10^{-8} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-8} M到 10^{-11} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-8} M到 10^{-10} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力为约 10^{-9} M到 10^{-11} M。在一些实施方案中,所述抗体的亲和力

2sec^{-1} 、约 $1.87\times 10^{-2}\text{sec}^{-1}$ 、约 $2.13\times 10^{-2}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.62\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.66\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.75\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.78\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.83\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $3.96\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.17\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.27\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.29\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.41\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.42\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.46\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.54\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.65\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.85\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.88\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.89\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.98\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.26\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.44\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.47\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.71\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.72\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.84\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.90\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.92\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.93\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.24\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.25\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.28\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.49\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.50\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.71\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.78\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.83\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.98\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $7.17\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $7.42\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.12\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.16\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.26\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.64\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.76\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $8.91\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $9.31\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $9.32\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $9.87\times 10^{-3}\text{sec}^{-1}$ 、约 $1.82\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.38\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.59\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 、约 $4.99\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 、约 $5.73\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 、约 $6.03\times 10^{-4}\text{sec}^{-1}$ 或约 $8.55\times 10^{-5}\text{sec}^{-1}$ 的 k_{off} 。

[0396] 在一些方面,在 25°C 确定 K_{D} 、 k_{a} 和 k_{d} 。在一些实施方案中,通过表面等离子体共振确定 K_{D} 、 k_{a} 和 k_{d} 。在一些实施方案中,根据实施例所述的方法确定 k_{d} 、 k_{a} 和 K_{D} 。

[0397] 5. 对HLA-G的抑制

[0398] 在一些方面,所述抗体降低了HLA-G对其一种或多种配体的亲和力。在一些方面,所述抗体破坏了HLA-G与 β -2-微球蛋白和/或其关联肽的缔合。在一些方面,所述抗体防止HLA-G二聚化或寡聚化。

[0399] 在一些方面,所述抗体抑制肿瘤细胞上的HLA-G功能。在一些方面,所述抗体抑制免疫细胞上的HLA-G功能。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ITIM抑制性受体的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ILT2的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与ILT4的相互作用和/或结合。在一些实施方案中,所述抗体阻断HLA-G与KIR2DL4的相互作用和/或结合。

[0400] 在一些实施方案中,所述抗体抑制免疫抑制功能。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对NK细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对细胞毒性T淋巴细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对B细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对中性粒细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对树突细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对巨噬细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对单核细胞的抑制。在一些实施方案中,所述抗体抑制HLA-G介导的对NK和/或T细胞的细胞溶解和/或增殖的抑制。

[0401] 在一些实施方案中,所述抗体阻止或抑制HLA-G介导的对吞噬的抑制。在一些实施方案中,所述抗体介导HLA-G介导的对调节性T细胞的诱导。在一些实施方案中,所述抗体阻止或抑制调控性T细胞的生成或扩增。在一些实施方案中,所述抗体通过抗体依赖性细胞毒性(ADCC)或吞噬(ADCP)抑制肿瘤生长。

[0402] 在一些方面,降低为约或小于10%降低、约或小于20%降低、约或小于30%降低、约或小于40%降低、约或小于50%降低、约或小于60%降低、约或小于70%降低、约或小于80%降低、约或小于90%降低或约完全降低。在一些方面,增加为约或大于10%增加、约或

大于20%增加、约或大于30%增加、约或大于40%增加、约或大于50%增加、约或大于60%增加、约或大于70%增加、约或大于80%增加、约或大于90%增加或完全增加。

[0403] 6. HLA-G测定

[0404] 在一些实施方案中,所述抗体结合到HLA-G的表位。表位经常由多个连续的氨基酸(诸如例如但不限于5-6个氨基酸)组成。在一些实施方案中,表位包含连续或非连续的氨基酸,或由连续或非连续的氨基酸组成。在一些实施方案中,所述连续或非连续的氨基酸位于HLA-G的结构域内。在一些实施方案中,所述结构域包含 $\alpha 3$ 结构域,或由 $\alpha 3$ 结构域组成。

[0405] 在一些方面,HLA-G具有与SEQ ID NO:342中所述的氨基酸序列同一的序列。在一些方面,所述表位具有在SEQ ID NO:342中所述的氨基酸序列内的氨基酸序列。在一些方面,所述表位具有与SEQ ID NO:342中所述序列内的序列具有60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%同一的氨基酸序列。

[0406] 在一些方面,所述表位包含连续或非连续的氨基酸跨段或由连续或非连续的氨基酸跨段组成,所述氨基酸跨段包含SEQ ID NO:342中所述序列的残基195、197和/或198。在一些方面,所述表位包含与SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的残基195、197和/或198同一或对应的序列。在一些方面,所述表位具有与SEQ ID NO:342中所述序列内的序列具有60%、65%、70%、75%、80%、85%、90%或95%同一性的序列。在一些方面,所述表位具有1、2、3、4、5、6、7、8或9个来自SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的取代。在一些方面,所述表位具有1、2或3个来自SEQ ID NO:342中所述序列内的序列的残基的取代。在一些方面,所述抗体与图9中列出的任何残基接触。

[0407] 在一些方面,所述抗体与本文所述的任何抗体竞争。竞争可以是例如但不限于结合竞争、抑制竞争或任何其他形式的竞争。在一些方面,所述抗体与以下抗体中的1种、2种、3种、4种、5种、6种、7种、8种、9种、10种、11种、12种或13种竞争:38410、38418、38422、38426、38381、38358、37323、38373、38375、38379、38389、33303或33357。在一些方面,所述抗体与图2或图3中列出的任何抗体竞争。在一些方面,所述抗体与以下抗体中的1种、2种、3种、4种、5种、6种、7种或8种竞争:38373、38375、38379、38418、38422、38426、38410或38381。在一些方面,所述抗体与38358竞争。在一些方面,所述抗体与以下抗体中的1种、2种、3种、4种、5种、6种、7种、8种或9种竞争:38373、38375、38379、38418、38422、38426、38410或38381或38358。在一些方面,所述抗体与37323和/或38389中的一个或两个竞争。在一些方面,所述抗体与33303和/或33357中的一个或两个竞争。

[0408] 7. 糖基化变体

[0409] 在一些实施方案中,可改变抗体以增加、降低或消除其被糖基化的程度。多肽的糖基化通常为“N-连接的”或“O-连接的”。

[0410] “N-连接的”糖基化是指碳水化合物部分附着到天冬酰胺残基的侧链。三肽序列天冬酰胺-X-丝氨酸和天冬酰胺-X-苏氨酸(其中X是除脯氨酸之外的任何氨基酸)是用于碳水化合物部分酶促附着到天冬酰胺侧链的识别序列。因此,这些三肽序列中的任一个在多肽中的存在产生潜在的糖基化位点。

[0411] “O-连接的”糖基化是指N-乙酰半乳糖胺、半乳糖或木糖中的一种附着到羟基氨基酸(最常见的是丝氨酸或苏氨酸),尽管也可使用5-羟脯氨酸或5-羟赖氨酸。

[0412] 向抗体添加或缺失N-连接的糖基化位点可通过改变氨基酸序列以产生或去除一

个或多个上述三肽序列来实现。O-连接的糖基化位点的添加或缺失可通过在抗体序列中或对抗体序列(视情况而定)添加、缺失或取代一个或多个丝氨酸或苏氨酸残基来实现。

[0413] 在某些实施方案中,所述抗体是糖基化的。在某些实施方案中,所述抗体是去糖基化的。可通过标准技术去除碳水化合物。在某些实施方案中,所述抗体例如通过在不进行糖基化的系统中表达而被糖基化。

[0414] 8.Fc变体

[0415] 在一些实施方案中,可将氨基酸修饰引入到本文所提供的抗体的Fc区中以产生Fc区变体。在一些实施方案中,Fc区变体具有一些但不是全部的效应子功能。此类抗体可用于例如抗体在体内的半衰期很重要、但某些效应子功能是不必要的或有害的应用中。效应子功能的示例包括补体依赖性细胞毒性(CDC)和抗体导向的补体介导的细胞毒性(ADCC)。本领域已知具有改变的效应子功能的许多取代或置换或缺失。

[0416] 在一些实施方案中,Fc被修饰。在一些实施方案中,IgG1或IgG4抗体的铰链被修饰。铰链区的修饰使抗体稳定并防止不想要的双特异性抗体的形成。在一些实施方案中,所述修饰包括根据Kabat编号方案的L234A、L235A和/或G237A,或编号分别为117、118和120的残基,其中根据SEQ ID NO:334中的任一个对残基进行编号。在一些实施方案中,所述修饰包括根据Kabat编号方案的EU S228P或S241P、或根据SEQ ID NO:335的编号108。在一些实施方案中,对IgG Fc进行工程改造以调节抗体效应子功能(参见Wang等,Protein Cell, 2018,Jan;9(1):63-73),其以引用方式整体(包括任何图)并入本文)。

[0417] 评估目的分子的ADCC活性的体外测定的非限制性示例提供于美国专利号5,500,362和5,821,337;Hellstrom等,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,1986,83:7059-7063;Hellstrom等,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,1985,82:1499-1502;以及Bruggemann等,J.Exp.Med.,1987,166:1351-1361中。用于此类测定的有效效应细胞包括外周血单核细胞(PBMC)和天然杀伤(NK)细胞。替代地或另外地,可使用动物模型(诸如Clynes等,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,1998,95:652-656中所公开的动物模型)在体内评估目的分子的ADCC活性。

[0418] 还可进行C1q结合测定以确认抗体不能结合C1q并因此缺乏CDC活性。C1q结合测定的示例包括描述于WO 2006/029879和WO 2005/100402中的那些。

[0419] 补体活化测定包括描述于例如Gazzano-Santoro等,J.Immunol.Methods,1996,202:163-171;Cragg等,Blood,2003,101:1045-1052;以及Cragg和Glennie,Blood,2004,103:2738-2743中的那些。

[0420] 还可例如使用Petkova等,Intl.Immunol.,2006,18:1759-1769中所述的方法测量PcRn结合和体内清除(半衰期确定)。

[0421] 9.抗体的制备

[0422] 9.1.抗原制备

[0423] 待用于产生抗体的HLA-G抗原可以是完整的HLA-G或HLA-G的片段。完整的HLA-G或HLA-G的片段可呈分离的蛋白质形式或由细胞表达。可用于产生抗体的其他形式的HLA-G对本领域技术人员来说将是显而易见的。

[0424] 9.2.单克隆抗体

[0425] 单克隆抗体可例如使用首先由Kohler等,Nature,1975,256:495-497描述的杂交

瘤方法和/或通过重组DNA方法(参见例如美国专利号4,816,567)获得。还可例如使用基于噬菌体或酵母的文库获得单克隆抗体。参见例如美国专利号8,258,082和8,691,730。

[0426] 在杂交瘤方法中,对小鼠或其他适当的宿主动物进行免疫以诱发产生或能够产生将特异性结合到用于免疫的蛋白质的抗体的淋巴细胞。替代地,可在体外对淋巴细胞进行免疫。然后使用适合的融合剂(诸如聚乙二醇)将淋巴细胞与骨髓瘤细胞融合,以形成杂交瘤细胞。参见Goding J.W.,单克隆抗体:原理和实践(Monoclonal Antibodies:Principles and Practice)第3版(1986)Academic Press,San Diego,CA。

[0427] 将杂交瘤细胞接种在适合的培养基中并使其生长,所述培养基含有一种或多种抑制未融合的亲代骨髓瘤细胞生长或存活物质。例如,如果亲代骨髓瘤细胞缺乏次黄嘌呤鸟嘌呤磷酸核糖基转移酶(HGPRT或HPRT),则用于所述杂交瘤的培养基通常将包含次黄嘌呤、氨基蝶呤和胸苷(HAT培养基),这些物质阻止HGPRT缺陷细胞的生长。

[0428] 有用的骨髓瘤细胞是有效融合、支持所选抗体产生细胞稳定高水平产生抗体并且对培养基条件(诸如HAT培养基的存在或不存在)敏感的那些。其中,优选的骨髓瘤细胞系是鼠骨髓瘤细胞系,诸如来源于MOP-21和MC-11小鼠肿瘤的那些(可从Salk Institute Cell Distribution Center,San Diego,CA获得),以及SP-2或X63-Ag8-653细胞(可从美国典型培养物保藏中心(American Type Culture Collection),Rockville,MD获得)。还描述了用于生产人单克隆抗体的人骨髓瘤和小鼠-人杂合骨髓瘤细胞系。参见例如Kozbor,J.Immunol.,1984,133:3001。

[0429] 在鉴别产生期望的特异性、亲和力和/或生物活性的抗体的杂交瘤细胞后,可通过限制性稀释程序对所选克隆进行亚克隆并通过标准方法使其生长。参见Goding,见上。用于该目的的适合的培养基包括例如D-MEM或RPMI-1640培养基。另外,可使所述杂交瘤细胞在动物体内生长为腹水瘤。

[0430] 可使用常规程序(例如,通过使用能够特异性结合到编码单克隆抗体的重链和轻链的基因的寡核苷酸探针)容易地对编码单克隆抗体的DNA进行分离并测序。因此,杂交瘤细胞可用作编码具有期望性质的抗体的DNA的有来源。在分离后,可将所述DNA置于表达载体中,然后将其转染到原本不产生抗体的宿主细胞(诸如细菌(例如大肠杆菌(E.coli))、酵母(例如酵母属种(Saccharomyces sp.)或毕赤酵母属种(Pichia sp.))、COS细胞、中国仓鼠卵巢(CHO)细胞或骨髓瘤细胞)中,以产生单克隆抗体。

[0431] 9.3.人源化抗体

[0432] 可通过用相应的人抗体序列替换单克隆抗体的大部分或全部结构部分来产生人源化抗体。因此,产生了仅抗原特异性可变区或CDR由非人序列构成的杂交分子。获得人源化抗体的方法包括描述于例如以下文献中的那些:Winter和Milstein,Nature,1991,349:293-299;Rader等,Proc.Nat.Acad.Sci.U.S.A.,1998,95:8910-8915;Steinberger等,J.Biol.Chem.,2000,275:36073-36078;Queen等,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,1989,86:10029-10033;以及美国专利号5,585,089、5,693,761、5,693,762和6,180,370。

[0433] 9.4.人抗体

[0434] 人抗体可通过本领域已知的多种技术产生,例如通过使用转基因动物(例如,人源化小鼠)产生。参见例如Jakobovits等,Proc.Natl.Acad.Sci.U.S.A.,1993,90:2551;Jakobovits等,Nature,1993,362:255-258;Bruggermann等,Year in Immuno.,1993,7:33;

以及美国专利号5,591,669、5,589,369和5,545,807。人抗体还可来源于噬菌体展示文库(参见例如Hoogenboom等,J.Mol.Biol.,1991,227:381-388;Marks等,J.Mol.Biol.,1991,222:581-597;以及美国专利号5,565,332和5,573,905)。人抗体还可由体外活化的B细胞产生(参见例如美国专利号5,567,610和5,229,275)。人抗体还可来源于基于酵母的文库(参见例如美国专利号8,691,730)。

[0435] 10.载体、宿主细胞和重组方法

[0436] 本发明还提供了编码抗HLA-G抗体的分离的核酸、包含所述核酸的载体和宿主细胞以及用于产生所述抗体的重组技术。

[0437] 对于所述抗体的重组生产,可分离编码它的核酸并将其插入到可复制的载体中,用于进一步克隆(即,DNA的扩增)或表达。在一些方面,核酸可通过同源重组产生,例如如美国专利号5,204,244中所述。

[0438] 本领域已知许多不同的载体。载体组分通常包括但不限于以下中的一种或多种:信号序列、复制起点、一种或多种标记基因、增强子元件、启动子和转录终止序列,例如如美国专利号5,534,615中所述。

[0439] 适合的宿主细胞包括任何原核(例如细菌)、低等真核(例如酵母)或高等真核(例如哺乳动物)细胞。适合的原核生物包括真细菌,诸如革兰氏阴性或革兰氏阳性生物体,例如,肠杆菌科(Enterobacteriaceae),诸如大肠杆菌属(*Escherichia*) (大肠杆菌)、肠杆菌(*Enterobacter*)、欧文氏菌属(*Erwinia*)、克雷伯菌属(*Klebsiella*)、变形杆菌属(*Proteus*)、沙门氏菌属(*Salmonella*) (鼠伤寒沙门氏菌(*S.typhimurium*))、沙雷氏菌属(*Serratia*) (粘质沙雷氏菌(*S.marcescans*))、志贺氏菌属(*Shigella*)、芽孢杆菌属(*Bacilli*) (枯草芽孢杆菌(*B.subtilis*)和地衣芽孢杆菌(*B.licheniformis*))、假单胞菌属(*Pseudomonas*) (铜绿假单胞菌(*P.aeruginosa*))和链霉菌属(*Streptomyces*)。一种有用的大肠杆菌克隆宿主是大肠杆菌294,尽管其他菌株(诸如大肠杆菌B、大肠杆菌X1776和大肠杆菌W3110)适合。

[0440] 除了原核生物之外,诸如丝状真菌或酵母的真核微生物也是用于抗HLA-G抗体编码载体的适合克隆或表达宿主。酿酒酵母(*Saccharomyces cerevisiae*)或普通面包酵母是常用的低等真核宿主微生物。然而,多种其他的属、种和菌株是可用的和有用的,诸如栗酒裂殖酵母(*Schizosaccharomyces pombe*)、克鲁维酵母属(*Kluyveromyces*) (乳酸克鲁维酵母(*K.lactis*)、脆壁克鲁维酵母(*K. fragilis*)、保加利亚克鲁维酵母(*K.bulgaricus*)、威克海姆克鲁维酵母(*K. wickeramii*)、瓦尔提克鲁维酵母(*K.waltii*)、果蝇克鲁维酵母(*K.drosophilum*)、耐热克鲁维酵母(*Kthermotolerans*)和马克思克鲁维酵母(*K marxianus*))、耶氏酵母属(*Yarrowia*)、巴斯德毕赤酵母(*Pichia pastoris*)、假丝酵母属(*Candida*) (白假丝酵母(*C.albicans*))、里氏木霉(*Trichoderma reesia*)、粗糙脉孢菌(*Neurospora crassa*)、许旺酵母属(*Schwanniomyces*) (西方许旺酵母(*S.occidentalis*))和丝状真菌,诸如例如青霉(*Penicillium*)、弯颈霉属(*Tolypocladium*)和曲霉属(*Aspergillus*) (构巢曲霉(*A.nidulanst*)和黑曲霉(*A.niger*))。

[0441] 有用的哺乳动物宿主细胞包括COS-7细胞、HEK293细胞;幼仓鼠肾(BHK)细胞;中国仓鼠卵巢(CHO);小鼠塞尔托利(*sertoli*)细胞;非洲绿猴肾细胞(VERO-76)等。

[0442] 可在多种培养基中培养用于产生本发明的抗HLA-G抗体的宿主细胞。市售培养基

诸如例如Ham's P10、最低必需培养基(MEM)、RPMI-1640和达尔伯克氏改良伊格尔氏培养基(Dulbecco's Modified Eagle's Medium)(DMEM)适于培养宿主细胞。另外,可使用Ham等, Meth.Enz., 1979, 58:44; Barnes等, Anal. Biochem., 1980, 102:255; 以及美国专利号4,767,704、4,657,866、4,927,762、4,560,655和5,122,469或WO 90/03430和WO 87/00195中所述的任何培养基。

[0443] 这些培养基中的任一种可根据需要补充激素和/或其他生长因子(诸如胰岛素、转铁蛋白或表皮生长因子)、盐(诸如氯化钠、钙、镁和磷酸盐)、缓冲液(诸如HEPES)、核苷酸(诸如腺苷和胸苷)、抗生素、痕量元素(定义为通常以在微摩尔范围内的最终浓度存在的无机化合物)和葡萄糖或等同的能源。还可包括本领域技术人员将会已知的适当浓度的任何其他必需的补充物。

[0444] 诸如温度、pH等培养条件是先前与选择用于表达的宿主细胞一起使用的那些,并且对于普通技术人员来说是显而易见的。

[0445] 当使用重组技术时,所述抗体可在细胞内、周质空间中产生,或直接分泌到培养基中。如果在细胞内产生抗体,则作为第一步骤,例如通过离心或超滤去除颗粒碎片,无论是宿主细胞还是裂解的片段。例如, Carter等(Bio/Technology, 1992, 10:163-167)描述了用于分离分泌到大肠杆菌周质空间中的抗体的程序。简单地说,在乙酸钠(pH 3.5)、EDTA和苯甲基磺酰氟(PMSP)存在下经约30分钟将细胞糊解冻。可通过离心去除细胞碎片。

[0446] 在一些实施方案中,在无细胞系统中产生抗体。在一些方面,无细胞系统是如Yin等, mAbs, 2012, 4:217-225 (其以引用方式整体并入)中所述的体外转录和翻译系统。在一些方面,无细胞系统利用来自真核细胞或来自原核细胞的无细胞提取物。在一些方面,原核细胞是大肠杆菌。抗体的无细胞表达可能是有用的,例如,当抗体在细胞中积累为不可溶聚集体时,或当来自周质表达的产量低时。

[0447] 当抗体被分泌到培养基中时,通常首先使用市售的蛋白质浓缩过滤器(例如Amicon®或Millipore® Pellcon®超滤单元)浓缩来自此类表达系统的上清液。在任何前述步骤中均可包括蛋白酶抑制剂(诸如PMSP)以抑制蛋白水解,并且可包括抗生素以防止外来污染物的生长。

[0448] 由所述细胞制备的抗体组合物可使用例如羟磷灰石色谱、凝胶电泳、透析和亲和色谱来纯化,其中亲和色谱是特别有用的纯化技术。蛋白质A作为亲和配体的适用性取决于抗体中存在的任何免疫球蛋白Fc结构域的种类和同种型。蛋白质A可用于纯化基于人 γ 1、 γ 2或 γ 4重链的抗体(Lindmark等, J. Immunol. Meth., 1983, 62:1-13)。蛋白质G可用于所有小鼠同种型和人 γ 3(Guss等, EMBO J., 1986, 5:1567-1575)。

[0449] 亲和配体所附着的基质最经常是琼脂糖,但其他基质也是可用的。机械稳定性基质(诸如受控孔玻璃或聚(苯乙烯二乙烯基)苯)允许比用琼脂糖可实现的更快的流动速率和更短的处理时间。当抗体包含C_{H3}结构域时, BakerBond ABX®树脂可用于纯化。

[0450] 用于蛋白质纯化的其他技术,诸如在离子交换柱上的分级分离、乙醇沉淀、反相HPLC、二氧化硅上的色谱、肝素Sepharose®上的色谱、色谱聚焦、SDS-PAGE和硫酸铵沉淀也是可用的,并且可由本领域技术人员应用。

[0451] 在任何一个或多个初步纯化步骤后,包含目的抗体和污染物的混合物可使用pH为

约2.5到约4.5的洗脱缓冲液进行低pH疏水相互作用色谱,所述色谱通常在低盐浓度(例如,约0到约0.25M盐)下进行。

[0452] 11. 药物组合物和施用方法

[0453] 本文所提供的任何抗体可以任何适当的药物组合物提供,并通过任何适合的施用途施。适合的施用途包括但不限于吸入、动脉内、皮内、肌内、腹膜内、静脉内、鼻、胃肠外、肺和皮下途径。

[0454] 药物组合物可包含一种或多种药物赋形剂。可使用任何适合的药物赋形剂,并且本领域普通技术人员能够选择适合的药物赋形剂。因此,以下提供的药物赋形剂意在说明而非限制。另外的药物赋形剂包括例如药物赋形剂手册(Handbook of Pharmaceutical Excipients), Rowe等(编辑)第6版(2009)(其以引用方式整体并入)中所述的那些。

[0455] 在一些实施方案中,药物组合物包含消泡剂。可使用任何适合的消泡剂。在一些方面,消泡剂选自醇、醚、油、蜡、硅酮、表面活性剂和其组合。在一些方面,消泡剂选自矿物油、植物油、乙烯双硬脂酰胺、石蜡、酯蜡、脂肪醇蜡、长链脂肪醇、脂肪酸皂、脂肪酸酯、硅二醇、氟硅酮、聚乙二醇-聚丙二醇共聚物、聚二甲基硅氧烷-二氧化硅、醚、辛醇(octyl alcohol, capryl alcohol)、山梨糖醇酐三油酸酯、乙醇、2-乙基己醇、二甲聚硅氧烷(dimethicone)、油醇、西甲硅油(simethicone)和其组合。

[0456] 在一些实施方案中,药物组合物包含共溶剂。共溶剂的例示性示例包括乙醇、聚(乙烯)二醇、丁二醇、二甲基乙酰胺、甘油和丙二醇。

[0457] 在一些实施方案中,药物组合物包含缓冲剂。缓冲剂的例示性示例包括乙酸盐、硼酸盐、碳酸盐、乳酸盐、苹果酸盐、磷酸盐、柠檬酸盐、氢氧化物、二乙醇胺、单乙醇胺、甘氨酸、甲硫氨酸、瓜尔胶(guar gum)和谷氨酸单钠。

[0458] 在一些实施方案中,药物组合物包含载剂或填充剂。载剂或填充剂的例示性示例包括乳糖、麦芽糖糊精、甘露醇、山梨糖醇、壳聚糖、硬脂酸、黄原胶和瓜尔胶。

[0459] 在一些实施方案中,药物组合物包含表面活性剂。表面活性剂的例示性示例包括d-α生育酚、苯扎氯铵(benzalkonium chloride)、苄索氯铵(benzethonium chloride)、溴棕三甲胺(cetrimide)、西吡氯铵(cetylpyridinium chloride)、多库酯钠(docusate sodium)、山嵛酸甘油酯、单油酸甘油酯、月桂酸、聚乙二醇15-羟基硬脂酸酯、肉豆蔻醇、磷脂、聚氧乙烯烷基醚、聚氧乙烯山梨糖醇酐脂肪酸酯、聚氧乙烯硬脂酸酯、聚氧甘油酯(polyoxylglyceride)、月桂基硫酸钠、山梨糖醇酐酯和维生素E聚乙(二醇)琥珀酸酯。

[0460] 在一些实施方案中,药物组合物包含抗结块剂。防结块剂的例示性示例包括磷酸钙(三元)、羟甲基纤维素、羟丙基纤维素和氧化镁。

[0461] 可与药物组合物一起使用的其他赋形剂包括例如白蛋白、抗氧化剂、抗菌剂、抗真菌剂、生物可吸收聚合物、螯合剂、受控释放剂、稀释剂、分散剂、溶出增强剂、乳化剂、胶凝剂、软膏基质、渗透增强剂、防腐剂、增溶剂、溶剂、稳定剂和糖。这些药剂中的每一种的具体示例描述于例如药物赋形剂手册, Rowe等(编辑)第6版(2009), The Pharmaceutical Press(其以引用方式整体并入)中。

[0462] 在一些实施方案中,药物组合物包含溶剂。在一些方面,溶剂是盐水溶液,诸如无菌的等渗盐水溶液或右旋糖溶液。在一些方面,溶剂是注射用水。

[0463] 在一些实施方案中,药物组合物呈颗粒形式,诸如微粒或纳米粒子。微粒和纳米粒

子可由任何适合的材料(诸如聚合物或脂质)形成。在一些方面,微粒或纳米粒子是胶束、脂质体或聚合物囊泡(polymersome)。在某些实施方案中,本文所提供的组合物是药物组合物或单一单位剂型。本文所提供的药物组合物和单一单位剂型包含预防或治疗有效量的一种或多种预防或治疗抗体。

[0464] 本文进一步涵盖包含抗体的无水药物组合物和剂型,因为水可促进一些抗体的降解。

[0465] 本文所提供的无水药物组合物和剂型可使用无水或低含水成分和低水分或低湿度条件来制备。如果预期在制造、包装和/或储存期间与水分和/或湿气基本接触,则包含乳糖和至少一种包含伯胺或仲胺的活性成分的药物组合物和剂型可以是无水的。

[0466] 无水药物组合物应制备和储存成使得其无水性质得以维持。因此,可使用已知防止暴露于水的材料来包装无水组合物,使得它们可包含在适合的配方试剂盒(formulary kit)中。适合的包装的示例包括但不限于气密密封的箔、塑料、单位剂量容器(例如小瓶)、泡罩包装和条带包装。

[0467] 在一些实施方案中,药物组合物进一步包含针对免疫抑制受体或配体的抗体和/或针对免疫刺激受体和/或配体的抗体中的一种或两种。在一些实施方案中,药物组合物进一步包含有效量的以下中的至少一种:抗ILT2抗体;抗ILT-4抗体;抗ILT4抗体;抗KIR2DL4抗体;抗HLA-E抗体;抗NKG2A抗体;抗HLA-F抗体;抗PD-L1抗体;抗PD-I抗体;抗CTLA4抗体;抗CD38抗体;抗CD73抗体;抗A2A受体抗体;抗A2B受体抗体;抗A2A/A2B双受体抗体或其组合;抗CD39抗体;抗CD73抗体;抗CD47抗体;和/或小分子抑制剂。在一些实施方案中,药物组合物进一步包含抗Tim-3抗体;抗TIGIT抗体;抗Vista抗体;抗CD94抗体;抗ILT2抗体、抗ILT4抗体、抗PD-L1抗体和/或抗CD47抗体;小分子抑制剂;双特异性T细胞接合剂(engager)、CAR-T疗法、CAR-NK疗法、CAR-巨噬细胞疗法、工程改造的细胞疗法和/或适应性T细胞疗法;溶瘤病毒;化学疗法;和/或使用诸如以下的效应活性抗体(effector competent antibody)的有ADCC能力的疗法:抗CD19、抗CD20、抗EGPR、抗Her2、抗SLAMF7、抗CD52、抗BCMA、抗GD2、抗CD38和/或抗CCR4。在一些实施方案中,有ADCC能力的疗法是增强的有ADCC能力的疗法。在一些实施方案中,所述效应子通过无岩藻糖基化、点突变或另一方法被增强。

[0468] 11.1. 胃肠外剂型

[0469] 在某些实施方案中,提供胃肠外剂型。胃肠外剂型可通过各种途径施用于受试者,包括但不限于皮下、静脉内(包括药团(bolus)注射)、肌内和动脉内。因为它们的施用通常绕过受试者针对污染物的天然防御,因此胃肠外剂型通常是无菌的或能够在施用于受试者之前被灭菌。胃肠外剂型的示例包括但不限于准备用于注射的溶液、准备溶解或悬浮于药学上可接受的媒介物中以用于注射的干燥产品、准备用于注射的悬浮液和乳液。

[0470] 可用于提供胃肠外剂型的适合媒介物是本领域技术人员熟知的。示例包括但不限于:注射用水USP;含水媒介物,诸如但不限于氯化钠注射液、林格氏注射液(Ringer's Injection)、右旋糖注射液、右旋糖和氯化钠注射液以及乳酸化林格氏注射液;与水混溶的媒介物,诸如但不限于乙醇、聚乙二醇和聚丙二醇;以及非水媒介物,诸如但不限于玉米油、棉籽油、花生油、芝麻油、油酸乙酯、肉豆蔻酸异丙酯和苯甲酸苄酯。

[0471] 还可将增加本文所公开的一种或多种抗体的溶解度的赋形剂掺入到胃肠外剂型

中。

[0472] 11.2. 剂量和单位剂型

[0473] 在人治疗法中,医生将根据预防性或治愈性治疗以及根据待治疗受试者特定的年龄、体重、状况和其他因素来确定他认为最适当的剂量方案(posology)。

[0474] 预防或治疗病症或其一种或多种症状方面有效的抗体或组合物的量将随疾病或病况的性质和严重程度以及施用抗体的途径而变化。频率和剂量也将根据每个受试者所特定的因素而变化,这取决于所施用的特定疗法(例如,治疗剂或预防剂),病症、疾病或病况的严重程度,施用途径以及受试者的年龄、体重、反应和既往病史。有效剂量可从由体外或动物模型测试系统得出的剂量-反应曲线外推。

[0475] 在某些实施方案中,组合物的示例性剂量包括抗体的毫克或微克量/千克受试者或样品重量(例如,约10微克/千克至约50毫克/千克、约100微克/千克至约25毫克/千克、或约100微克/千克至约10毫克/千克)。在某些实施方案中,本文所提供的被施用以预防、治疗、管理或改善受试者的病症或其一种或多种症状的抗体基于所述抗体的重量的剂量是0.1mg/kg受试者体重、1mg/kg受试者体重、2mg/kg受试者体重、3mg/kg受试者体重、4mg/kg受试者体重、5mg/kg受试者体重、6mg/kg受试者体重、10mg/kg受试者体重或15mg/kg受试者体重或更高。在另一实施方案中,本文所提供的被施用以预防、治疗、管理或改善受试者的病症或其一种或多种症状的组合物或组合物的剂量为0.1mg到200mg、0.1mg到100mg、0.1mg到50mg、0.1mg到25mg、0.1mg到20mg、0.1mg到15mg、0.1mg到10mg、0.1mg到7.5mg、0.1mg到5mg、0.1mg到2.5mg、0.25mg到20mg、0.25mg到15mg、0.25mg到12mg、0.25mg到10mg、0.25mg到7.5mg、0.25mg到5mg、0.25mg到2.5mg、0.5mg到20mg、0.5mg到15mg、0.5mg到12mg、0.5mg到10mg、0.5mg到7.5mg、0.5mg到5mg、0.5mg到2.5mg、1mg到20mg、1mg到15mg、1mg到12mg、1mg到10mg、1mg到7.5mg、1mg到5mg或1mg到2.5mg。

[0476] 所述剂量可根据适合的时间表施用,例如每周一次、两次、三次或四次。在一些情况下,可能有必要使用本文所公开范围之外的抗体剂量,这对于本领域普通技术人员将是显而易见的。然而,应当注意,临床医生或治疗医师将知道如何以及何时结合受试者应答来中断、调整或终止疗法。

[0477] 不同的治疗有效量可适用于不同的疾病和病况,这将是本领域普通技术人员容易知道的。类似地,足以预防、管理、治疗或改善此类病症,但不足以引起或足以减少与本文所提供的抗体相关的不良作用的量也被本文所述的剂量量和剂量频率时间表所涵盖。此外,当向受试者施用多剂量的本文所提供的组合物时,并非所有剂量都需要相同。例如,可增加向受试者施用的剂量以改善组合物的预防或治疗作用,或者可减少该剂量以降低特定受试者正在经历的一种或多种副作用。

[0478] 在某些实施方案中,治疗或预防可以本文所提供的抗体或组合物的一个或多个加载剂量起始,之后是一个或多个维持剂量。

[0479] 在某些实施方案中,可施用一定剂量的本文所提供的抗体或组合物,以实现受试者血液或血清中抗体的稳态浓度。稳态浓度可通过根据本领域技术人员可获得的技术进行测量来确定,或者可基于受试者的身体特征,诸如身高、体重和年龄。

[0480] 在某些实施方案中,可重复相同组合物的施用,并且可将施用间隔至少1天、2天、3天、5天、10天、15天、30天、45天、2个月、75天、3个月或6个月。在其他实施方案中,可重复相

同的预防剂或治疗剂的施用,并且可将施用间隔至少1天、2天、3天、5天、10天、15天、30天、45天、2个月、75天、3个月或6个月。

[0481] 12. 治疗性应用

[0482] 对于治疗性应用,将本发明的抗体以药学上可接受的剂型(诸如本领域已知的那些和上文讨论的那些)施用给哺乳动物,通常是人。例如,本发明的抗体可作为推注或通过在规定时间内连续输注经静脉内施用于人,通过肌内、腹膜内、脑脊髓内、皮下、关节下、滑膜内、鞘内或肿瘤内途径施用于人。所述抗体也适合通过肿瘤周、病灶内或病灶周途径施用,以发挥局部以及全身治疗作用。腹膜内途径可能特别有用,例如在卵巢肿瘤的治疗中。

[0483] 本文所提供的抗体可用于治疗涉及HLA-G的任何疾病或病况,诸如癌症、自身免疫疾病和感染。

[0484] 可用本文所提供的抗体治疗任何适合的癌症。例示性的适合的癌症包括例如急性淋巴细胞性白血病(ALL)、急性髓性白血病(AML)、肾上腺皮质癌、肛门癌、阑尾癌、星形细胞瘤、基底细胞癌、脑瘤、胆管癌、膀胱癌、骨癌、乳腺癌、支气管瘤、伯基特淋巴瘤(Burkitt Lymphoma)、未知原发来源的癌症、心脏肿瘤、宫颈癌、脊索瘤、慢性淋巴细胞性白血病(CLL)、慢性骨髓性白血病(CML)、慢性骨髓增生性肿瘤、结肠癌、结直肠癌、颅咽管瘤、皮肤T细胞淋巴瘤、导管癌、胚胎瘤、子宫内膜癌、室管膜瘤、食道癌、成神经细胞瘤、纤维组织细胞瘤、尤因肉瘤(Ewing sarcoma)、眼癌、生殖细胞瘤、胆囊癌、胃癌、胃肠类癌瘤、胃肠间质瘤、妊娠滋养细胞疾病、神经胶质瘤、头颈癌、毛细胞白血病、肝细胞癌、组织细胞增生症、霍奇金淋巴瘤(Hodgkin lymphoma)、下咽癌、眼内黑色素瘤、胰岛细胞瘤、卡波西肉瘤(Kaposi sarcoma)、肾癌、朗格汉斯细胞组织细胞增生症(Langerhans cell histiocytosis)、喉癌、白血病、唇和口腔癌、肝癌、原位小叶癌、肺癌、淋巴瘤、巨球蛋白血症、恶性纤维组织细胞瘤、黑色素瘤、梅克尔细胞癌(Merkel cell carcinoma)、间皮瘤、隐匿性原发性转移性鳞状颈癌(metastatic squamous neck cancer with occult primary)、涉及NUT基因的中线道癌(midline tract carcinoma involving NUT gene)、口腔癌、多发性内分泌瘤形成综合征、多发性骨髓瘤、蕈样肉芽肿、骨髓增生异常综合征、骨髓增生异常/骨髓增生性肿瘤、鼻腔和副鼻窦癌、鼻咽癌、成神经细胞瘤、非霍奇金淋巴瘤(non-Hodgkin lymphoma)、非小细胞肺癌、口咽癌、骨肉瘤、卵巢癌、胰腺癌、乳头状瘤病、副神经节瘤、甲状旁腺癌、阴茎癌、咽癌、嗜铬细胞瘤、垂体瘤、胸膜肺母细胞瘤、原发性中枢神经系统淋巴瘤、前列腺癌、直肠癌、肾细胞癌、肾盂和输尿管癌、成视网膜细胞瘤、横纹肌样瘤、唾液腺癌、塞泽里综合征(Sezary syndrome)、皮肤癌、小细胞肺癌、小肠癌、软组织肉瘤、脊髓瘤、胃癌、T细胞淋巴瘤、畸胎样瘤、睾丸癌、喉癌、胸腺瘤和胸腺癌、甲状腺癌、尿道癌、子宫癌、阴道癌、外阴癌和维尔姆斯瘤(Wilms tumor)。在一些实施方案中,所述癌症选自乳腺癌、肺癌、CRC、胃癌、食道癌、成神经细胞瘤、宫颈癌和血液癌症。

[0485] 可用本文所提供的抗体治疗任何适合的自身免疫疾病。例示性的适合的自身免疫疾病或具有自身免疫组分的疾病包括例如急性播散性脑脊髓炎(ADEM)、急性坏死性出血性脑白质炎、艾迪生病(Addison's disease)、无丙种球蛋白血症、斑秃、淀粉样变性、强直性脊柱炎、抗GBM/抗TBM肾炎、抗磷脂综合征(APS)、自身免疫血管性水肿、自身免疫再生障碍性贫血、自身免疫自主神经机能异常、自身免疫肝炎、自身免疫高脂血症、自身免疫免疫缺陷、自身免疫内耳病(AIED)、自身免疫心肌炎、自身免疫性卵巢炎、自身免疫胰腺炎、自身免

疫视网膜病变、自身免疫血小板减少性紫癜 (ATP)、自身免疫甲状腺疾病、自身免疫荨麻疹、轴突和神经元神经病变、巴洛病 (Balo disease)、白塞氏病 (Behcet's disease)、大疱性类天疱疮、心肌病变、卡斯尔曼病 (Castleman disease)、乳糜泻、美洲锥虫病 (Chagas disease)、慢性疲劳综合征、慢性炎性脱髓鞘性多发性神经病变 (CIDP)、慢性复发性多灶性骨髓炎 (chronic recurrent multifocal osteomyelitis) (CRMO)、变应性肉芽肿性血管炎 (Churg-Strauss syndrome)、疤痕性类天疱疮/良性粘膜类天疱疮、克罗恩病 (Crohn's disease)、耳蜗前庭综合征 (Cogan's syndrome)、冷凝集素病、结肠炎、先天性心脏传导阻滞、先心病、柯萨奇心肌炎 (coxsackie myocarditis)、CREST病、特发性混合型冷球蛋白血症、脱髓鞘性神经病变、疱疹样皮炎、皮炎、德维克病 (Devic's disease) (视神经脊髓炎)、盘状狼疮、心肌梗死后综合征 (Dressler's syndrome)、子宫内膜异位症、嗜酸细胞性食管炎、嗜酸细胞性筋膜炎、结节性红斑、实验性变态反应性脑脊髓炎、伊文思综合征 (Evans syndrome)、纤维肌痛、纤维化肺泡炎、巨细胞性动脉炎 (颞动脉炎)、巨细胞性心肌炎、肾小球肾炎、古德帕斯彻氏综合征 (Goodpasture's syndrome)、肉芽肿性多血管炎 (granulomatosis with polyangiitis) (GPA) (以前称为韦氏肉芽肿病 (Wegener's Granulomatosis))、格雷夫斯病 (Graves' disease)、格-巴二氏综合征 (Guillain-Barre syndrome)、桥本脑炎 (Hashimoto's encephalitis)、桥本甲状腺炎 (Hashimoto's thyroiditis)、溶血性贫血、亨-舍二氏紫癜 (Henoch-Schonlein purpura)、妊娠疱疹、低丙种球蛋白血症、特发性血小板减少性紫癜 (ITP)、IgA肾病变、IgG4相关硬化性疾病、免疫调控性脂蛋白、包涵体肌炎、炎性肠病、间质性膀胱炎、幼年型关节炎、幼年型糖尿病 (1型糖尿病)、幼年型肌炎、川崎综合征 (Kawasaki syndrome)、兰伯特-伊顿综合征 (Lambert-Eaton syndrome)、白细胞破裂性脉管炎、扁平苔藓、硬化性苔藓、木样结膜炎、线性IgA病 (LAD)、狼疮 (SLE)、莱姆病 (Lyme disease) (慢性)、梅尼埃病 (Meniere's disease)、显微镜下多血管炎、混合性结缔组织病 (MCTD)、蚕蚀性角膜溃疡 (Mooren's ulcer)、穆-哈二氏病 (Mucha-Habermann disease)、多发性硬化、重症肌无力、肌炎、发作性睡病、视神经脊髓炎 (德维克)、中性粒细胞减少、眼疤痕性类天疱疮、视神经炎、复发性风湿病、PANDAS (与链球菌相关的小儿自身免疫神经精神障碍 (Pediatric Autoimmune Neuropsychiatric Disorders Associated with Streptococcus))、副肿瘤性小脑变性、阵发性睡眠性血红蛋白尿 (PNH)、帕里-龙贝格综合征 (Parry Romberg syndrome)、牧师-特纳综合征 (Parsonnage-Turner syndrome)、睫状体扁平部炎 (周围葡萄膜炎)、天疱疮、周围神经病变、静脉周围脑脊髓炎、恶性贫血、POEMS综合征、结节性多动脉炎、I型、II型和III型自身免疫多腺体综合征、风湿性多肌痛、多肌炎、心肌梗塞后综合征、心包切开术后综合征、孕酮皮炎、原发性胆汁性肝硬化、原发性硬化性胆管炎、银屑病、银屑病性关节炎、特发性肺纤维化、坏疽性脓皮病、纯红细胞再生障碍、雷诺现象 (Raynauds phenomenon)、反应性关节炎、反射性交感神经营养不良、赖特综合征 (Reiter's syndrome)、复发性多软骨炎、下肢不宁综合征、腹膜后纤维化、风湿热、类风湿性关节炎、结节病、施密特综合征 (Schmidt syndrome)、巩膜炎、硬皮病、舍格伦综合征 (Sjogren's syndrome)、精子和睾丸自身免疫、僵人综合征、亚急性细菌性心内膜炎 (SBE)、苏萨克综合征 (Susac's syndrome)、交感性眼炎、大动脉炎 (Takayasu's arteritis)、颞动脉炎/巨细胞性动脉炎、血栓性疾病、血小板减少性紫癜 (TTP)、托洛萨-亨特综合征 (Tolosa-Hunt syndrome)、横贯性脊髓炎、1型糖尿病、溃疡性结肠炎、未分化结缔

组织病 (UCTD)、葡萄膜炎、血管炎、水泡大泡性皮肤病、白斑和韦氏肉芽肿病 (现称为肉芽肿性多血管炎 (GPA))。

[0486] 可用本文所提供的抗体治疗任何适合的感染。例示性的适合感染包括例如甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒 (HCV)、人免疫缺陷病毒 (HIV) 和其他病毒感染。

[0487] 一些实施方案提供了对罹患癌症、慢性感染或炎性疾病的受试者的治疗,其包括向所述受试者施用包含有效量的本文所述任何抗体的药物组合物的步骤。一些实施方案提供了对罹患癌症、慢性感染或炎性疾病的受试者的治疗,其包括向所述受试者施用药物组合物的步骤,所述药物组合物包含有效量的本文所述的任何抗体与有效量的本文所述的另一抗体的组合。在一些实施方案中,所述癌症是血液癌症。

[0488] 一些实施方案提供了用于调节有需要的受试者的免疫系统功能的方法,其包括在使得免疫系统被调节的条件下,使所述受试者的免疫细胞群体与包含有效量的如本文所述抗体的药物组合物接触的步骤。一些实施方案提供了用于调节有需要的受试者的免疫系统功能的方法,其包括使所述受试者的免疫细胞群体与有效量的本文所述的任何抗体与有效量的本文所述的另一抗体的组合接触的步骤。在一些实施方案中,所述抗体包含双特异性抗体或复合抗体。

[0489] 在一些实施方案中,双特异性抗体或复合抗体以足以在受试者中实现以下中的1项、2项、3项、4项、5项、6项、7项或8项的量被施用:

[0490] a) 免疫抑制的抑制;

[0491] b) 调控性T细胞的水平的降低;

[0492] c) 髓样细胞的活性的增加;

[0493] d) 细胞毒性T淋巴细胞、NK细胞、B细胞、中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞和/或树突细胞的活性的增加;

[0494] e) 吞噬活性的增加;

[0495] f) 转移的抑制;

[0496] g) 肿瘤生长的抑制;和/或

[0497] h) 肿瘤消退的诱导。

[0498] 在一些实施方案中,所述双特异性抗体结合HLA-G和HLA-E。

[0499] 在一些实施方案中,用于调节有需要的受试者的免疫系统功能的方法进一步包括施用化学疗法、施用辐射疗法和/或施用一种或多种另外的治疗剂。在一些实施方案中,所述一种或多种另外的治疗剂包括一种或多种免疫刺激剂。在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括对免疫细胞的抑制性受体的拮抗剂。在一些实施方案中,所述抑制性受体为ILT2、ILT3、ILT4、KIR2DL4、CTLA-4、PD-1、CD39、CD73、PD-L1、PD-L2、LAG-3、TIGIT、B7-H3、B7-H4、Tim3、神经突蛋白 (neurotin)、BTLA、CECAM-1、CECAM-5、VISTA、LAIR1、CD160、2B4、TIGIT、NKG2A和/或杀伤细胞免疫球蛋白样受体 (KIR) 中的至少一种。

[0500] 在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括免疫细胞的共刺激受体的激动剂。在一些实施方案中,所述共刺激受体包括以下中的一种或多种:OX40、CD2、CD27、ICAM-1、LFA-1、ICOS (CD278)、4-1BB (CD137)、GITR、CD28、CD30、CD40、BAFFR、HVEM、CD7、LIGHT、NKG2C、SLAMF7、NKP30、NKP46、NKP80、CD160和/或CD83配体。

[0501] 在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括细胞因子。在一些实施方案

中,所述细胞因子是以下中的至少一种:IL-1、IL-2、IL-5、IL-7、IL-10、IL-12、IL-15、IL-21和/或IL-27。在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括溶瘤病毒。在一些实施方案中,所述溶瘤病毒是单纯疱疹病毒、水疱性口炎病毒、腺病毒、新城疫病毒(Newcastle disease virus)、牛痘病毒或马拉巴病毒(maraba virus)中的一种或多种。在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括嵌合抗原工程改造的T细胞。在一些实施方案中,所述免疫刺激剂包括双特异性或多特异性T细胞定向抗体。在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括可靶向CD19、CD20、EGPR、Her2、SLAMF7、CD52、BCMA、GD2、CD38或CCR4的ADCC活性抗体,或由可靶向CD19、CD20、EGPR、Her2、SLAMF7、CD52、BCMA、GD2、CD38或CCR4的ADCC活性抗体组成。在一些实施方案中,所述ADCC活性抗体通过无岩藻糖基化、点突变或其他方式被效应子增强。

[0502] 在一些实施方案中,所述一种或多种免疫刺激剂包括双特异性T细胞接合剂和/或CART疗法、CAR-NK疗法、CAR-巨噬细胞疗法、过继T细胞疗法。

[0503] 13. 诊断应用和诊断方法

[0504] 在一些实施方案中,将本文所提供的抗体用于诊断应用和/或诊断方法中。例如,抗HLA-G抗体可用于HLA-G蛋白质的测定中。在一些方面,所述抗体可用于检测HLA-G在各种细胞和组织中的表达。在一些实施方案中,所述抗体可用于检测流体中的可溶性HLA-G。在一些实施方案中,所述流体包括血液、血清、腹水和/或其他流体,或由血液、血清、腹水和/或其他流体组成。所述测定可用于例如评价癌症和自身免疫疾病。

[0505] 在一些实施方案中,所述诊断方法包括检测肿瘤表达的HLA-G,或由检测肿瘤表达的HLA-G组成。在一些实施方案中,所述诊断方法包括检测可溶性HLA-G,或由检测可溶性HLA-G组成。在一些实施方案中,所述检测方法包括检测免疫细胞上的HLA-G表达,或由检测免疫细胞上的HLA-G表达组成。

[0506] 在一些诊断应用中,可用可检测部分标记抗体。适合的可检测部分包括但不限于放射性同位素、荧光标记物和酶-底物标记物。在本发明的另一实施方案中,抗HLA-G抗体不需要被标记,并且其存在可使用特异性结合到抗HLA-G抗体的经标记抗体来检测。

[0507] 14. 亲和力纯化试剂

[0508] 本发明的抗体可用作亲和纯化剂。在该方法中,可使用本领域众所周知的方法将抗体固定在诸如树脂或滤纸的固相上。使固定化抗体与含有待纯化HLA-G蛋白质(或其片段)的样品接触,此后用适合的溶剂洗涤支撑物,该溶剂将基本上去除样品中除结合到固定化抗体的HLA-G蛋白质以外的所有物质。最后,将支撑物用另一适合的溶剂(诸如pH 5.0的甘氨酸缓冲液)洗涤,该溶剂将从抗体中释放HLA-G蛋白质。

[0509] 15. 试剂盒

[0510] 在一些实施方案中,以试剂盒(即预定量的试剂与用于进行过程的说明书的包装组合)的形式提供本文所提供的抗HLA-G抗体。在一些实施方案中,所述程序是诊断测定。在其他实施方案中,所述程序是治疗程序。

[0511] 在一些实施方案中,所述试剂盒进一步包含用于重构所述抗HLA-G抗体的溶剂。在一些实施方案中,以药物组合物的形式提供抗HLA-G抗体。

[0512] 实施例

[0513] 实施例1:HLA-G抗体的选择

[0514] HLA-G抗体选自以IgG形式呈递于酵母细胞表面上的人抗体的合成库,大体如例如W02009036379;W02010105256;W02012009568;和Xu等,Protein Eng.Des.Sel.,2013,26:663-670(各自以引用方式整体并入)中所述,并且更具体地如下文所提供。从重组文库分离的抗体的序列和特征提供于表S中。

[0515] 如W02009036379;W02010105256;W02012009568;和Xu等,Protein Eng.Des.Sel.,2013,26:663-670(各自以引用方式整体并入)中所述,繁殖8个各具有约 $10E+09$ 多样性的原初人合成酵母文库。对于前两轮选择,如Siegel等,J.Immunol.Meth.,2004,286:141-153中所述,进行利用Miltenyi **MACS**[®]系统的磁珠分选技术。使用基于流式细胞术的分选进行随后轮次的选择。对于所有轮次的选择,抗原均为生物素化的人HLA-G,在随后的每轮选择中使用降低浓度的抗原。除了对抗原的选择外,还采用一些轮次的选择,以利用来自CHO细胞的可溶性膜蛋白质减少非特异性结合物的数目(参见W02014179363和Xu等,Protein Eng.Des.Sel.,2013,26:663-670,各自以引用方式整体并入)。除了CHO细胞蛋白质之外,还进行针对重组HLA-A/B/C蛋白质的取消选择以维持与HLA-G的特异性结合。在最后一轮分选之后,将酵母平铺,并挑取单个集落用于表征以及指派用于亲和力成熟的克隆。

[0516] 合成目的抗体可变结构域,进行密码子优化,以使在宿主细胞中的瞬时表达最大化。将可变区克隆到含有人免疫球蛋白恒定结构域的表达载体中,并对它们的序列进行确认。使用Expifectamine系统(Invitrogen)将抗体重链和轻链载体对转染到Expi293细胞中。在第4天收获瞬时培养物,并使用生物层干涉测量(BLI),利用Octet (ForteBio) 连同标准品来估计澄清的细胞培养物上清液的IgG效价。随后在蛋白质A柱上纯化抗体,并使用低pH甘氨酸进行洗脱。然后将纯化的抗体样品进行缓冲液交换或透析到下游测定相容的缓冲液中。

[0517] 通过在SDS-PAGE和分析型大小排阻色谱柱上运行样品来评估抗体纯度。

[0518] 轻链改组:从原初输出物(如本文所述)中提取重链质粒,并将其转化到具有 $10E+06$ 多样性的预制原初轻链文库中。如上文所述进行选择,对于相应轮次使用减少量的生物素化HLA-G抗原进行一轮MACS分选和三轮FACS分选。

[0519] 实施例2:亲和力成熟

[0520] 利用四种成熟策略对原初克隆进行了优化;CDR-H1和CDR-H2的多样化;CDR-H3的多样化;CDR-L1、L2和L3的多样化;多样化的重链和轻链的改组。

[0521] CDR-H1和CDR-H2的选择:将来自选自轻链批量多样化、轻链多样化和原初发现工作的克隆的CDR-H3独立地重组到具有多样性 $>10E+8$ 的CDR-H1和CDR-H2变体的预制文库中。使用HLA-G抗原进行选择。通过使用降低的抗原浓度施加亲和力压力,并通过取消对HLA-ABC抗原的选择来维持HLA-G特异性。

[0522] CDR-H3选择:在对CDR-H1和CDR-H2变体进行表征后,去除结合到HLA-G之外的HLA抗原的克隆。在适用时,也从可变区中去除化学不利因素(Chemical liabilities)。从CDR-H1和CDR-H2选择程序获得的剩余克隆经由CDR-H3的步行(walking)二聚体诱变进行另外几轮亲和力成熟。除了对所有选择轮次采用FACS分选之外,大体如上文所述,使用HLA-G作为抗原进行选择。

[0523] CDR-L1、L2、L3选择:从CDR-H1和CDR-H2选择程序获得的克隆经由轻链的诱变进行另外几轮亲和力成熟。CDR-L1和CDR-L2多样性来源于预制文库,而CDR-L3多样性来源于步

行单体诱变。使用HLA-G作为抗原,在本文所述的CDR-L1、L2、L3过程中以一轮MACS开始,之后是三轮FACS,进行选择。

[0524] 多样化的重链和轻链改组:对来自上述CDR-H3多样化和CDR-L1、L2、L3多样化的输出物进行重组,并且除了对所有选择轮次采用FACS分选之外,大体如上文所述,使用HLA-G作为抗原进行选择。

[0525] 实施例3:抗HLA-G抗体与重组HLA-G的结合亲和力

[0526] 使用Octet Red96系统(Pall ForteBio)于30℃在运行缓冲液(稀释到1×PBS pH 7.4中的1×Pall ForteBio动力学缓冲液)中测量结合动力学。简单地说,将0.16μg/ml的生物素化重组HLA-G/β2m/肽异三聚体加载到链霉抗生物素蛋白(SA)生物传感器上,至大约0.25nm的结合反应。在运行缓冲液中进行短基线步骤后,将生物传感器暴露于不同浓度(1.5nM、3.0nM或30nM)的全长抗HLA-G mAb,以进行缔合步骤。在将传感器再次浸入运行缓冲液中最长30min后,监测复合物的解离。使用ForteBio Octet DataAnalysis软件(第10版)对数据进行处理,并对不含HLA-G的生物传感器进行背景扣除。将1:1Langmuir结合模型拟合到每个传感器图,以通过局部完全或局部部分拟合获得缔合速率和解离速率。由 k_d 与 k_a 的比率计算 K_D 。使用相同方法获得单价亲和力,但使用Fab代替IgG。

[0527] 图1提供了显示抗HLA-G抗体对重组HLA-G蛋白质的亲合亲和力和单价亲和力的表。示于图1中的数据具有 >0.98 的 R^2 。ND=使用Fab未确定。亲合 K_D 值在11.7纳摩尔到亚皮摩尔范围,解离速率(k_{off}) 在 0.007sec^{-1} 到Octet解离速率极限($1.0 \times 10^{-7}\text{sec}^{-1}$) 范围。单价KD值在0.187nM到208nM范围,但未确定具有较弱亲合亲和力的克隆的单价亲和力。

[0528] 实施例4:结合到HLA-G并与其他抗体分开分箱的抗体

[0529] 使用Octet Red96系统(Pall ForteBio),在运行缓冲液(稀释到1×PBS pH 7.4中的1×Pall ForteBio动力学缓冲液)中在30℃确定针对重组HLA-G异三聚体的表位拣选测定。简单地说,将0.16μg/ml的生物素化重组HLA-G/β2m/肽异三聚体加载到链霉抗生物素蛋白(SA)生物传感器上,至大约0.25nm的结合反应。在运行缓冲液中的短基线步骤后,将生物传感器浸入20μg/ml的每种mAb中,并继续直至对HLA-G的结合反应达到饱和。对于竞争性缔合步骤,使用与饱和性mAb等摩尔浓度的每种mAb。

[0530] 在每个方向上进行表位分箱(使用每种mAb作为饱和性mAb(缔合步骤1)以及竞争性mAb(缔合步骤2))。自阻断传感器图以灰色显示。非自传感图以黑色显示;黑色传感器图表示成对分箱的mAb。仅来自第二缔合步骤的传感器图示于图2中。

[0531] 图2A提供了生物层干涉测量传感器图,其显示了结合HLA-G的被测试抗体可被分成三个不同的化学箱,其中一个化学箱被进一步划分。灰色传感器图指示自阻断;黑色传感器图指示成对分箱。y轴显示饱和性抗体;x轴显示竞争性抗体。

[0532] 图2B提供了显示抗体(Fab)的生物层传感器图,所述抗体(Fab)结合HLA-G,并且可从较宽的箱1分成两个子箱。箱1a Fab不阻断竞争箱1bFab。然而,箱1b Fab阻断箱1a Fab。如上文所述,灰色传感器图指示自阻断并且黑色传感器图表示成对分箱。y轴代表饱和性Fab并且x轴代表竞争性Fab。

[0533] 实施例5:阻断HLA-G与重组ILT2和ILT4的相互作用/结合的抗HLA-G抗体

[0534] 使用Octet Red96系统(Pall ForteBio),在运行缓冲液(稀释到1×PBS pH 7.4中的1×Pall ForteBio动力学缓冲液)中在30℃确定重组HLA-G异三聚体与ILT2或ILT4蛋白

质的重组细胞外结构域之间的阻断测定。简单地说,将0.16 μ g/ml的生物素化重组HLA-G/ β 2m/肽异三聚体加载到链霉抗生物素蛋白(SA)生物传感器上,至大约0.25nm的结合反应。在运行缓冲液中的短基线步骤后,将生物传感器浸入至少200nM的每种mAb(对于弱结合的mAb,最高达0.5 μ M)中,并继续直到对HLA-G的结合反应达到饱和。第二缔合步骤之后立即浸入含有二聚化ILT2或ILT4的孔中。经由His标记的ILT2或ILT4与抗His mAb(MAB050,R&D Systems)的预培育获得二聚体。将mAb饱和的HLA-G对ILT2/ILT4的结合反应(黑色传感器图)与抗HLA-G mAb不存在下的HLA-G(灰色传感器图)进行比较。

[0535] 来自第二缔合步骤的传感器图显示于图3中。所提供的传感器图显示了结合HLA-G并完全阻断HLA-G与ILT2和ILT4相互作用的抗体,分别例如箱1a和箱1b抗体38381和38358。如所指示的,灰色传感器图指示在抗体不存在下的ILT2或ILT4结合;黑色传感图表示在抗体存在下的ILT2或ILT4结合。

[0536] 图3还提供了生物层干涉测量传感器图,其显示了结合但不阻断HLA-G与ILT2或ILT4的相互作用的抗体,例如箱3抗体,诸如33357。灰色传感器图指示在抗体不存在下的ILT2或ILT4结合反应;黑色传感图指示在抗体存在下的ILT2或ILT4结合。

[0537] 所提供的传感器图还显示了结合HLA-G并阻断HLA-G与ILT2或ILT4相互作用到中间效应的抗体,诸如箱2抗体38389。

[0538] 实施例6:抗HLA-G抗体结合到JEG-3细胞上天然表达的HLA-G

[0539] 将JEG-3亲代细胞或HLA-G敲除(JEG-3KO)细胞与100nM抗HLA-G抗体在洗涤缓冲液(磷酸盐缓冲盐水(PBS)、2%胎牛血清(FBS)和2mM EDTA)中在4 $^{\circ}$ C培育2小时。然后将细胞在洗涤缓冲液中洗涤,并与APC缀合的二级抗体(山羊抗人IgG κ)在洗涤缓冲液中以1:500的稀释度在4 $^{\circ}$ C培育30分钟。随后将细胞洗涤并再悬浮于1%多聚甲醛/洗涤缓冲液中,之后使用BD Fortessa X-20流式细胞仪(Becton Dickinson)采集样品。将样品数据导出为PCS文件,并使用FlowJo软件v10(Tree Star公司)进行分析。

[0540] 结果示于图4中。阴影直方图表示在相同浓度下同种型对照与JEG-3细胞的结合。

[0541] 实施例7:抗HLA-G抗体消除NKL杀伤测定中通过HLA-G-ILT2或HLA-G-ILT4相互作用介导的阻抑

[0542] 经由ILT2-HLA-G相互作用或ILT4-HLA-G相互作用对NKL细胞毒性的抑制被抗HLA-G抗体消除。将NKL(效应子)细胞与721.221(靶)细胞+/-HLA-G表达以4:1的E:T比在37 $^{\circ}$ C共培育过夜。将721.221与200纳摩尔(nM)Fab片段或全长完整抗HLA-G抗体在37 $^{\circ}$ C预培育60分钟。在抗体预处理之前,将721.221细胞用37 $^{\circ}$ C PBS中的1:1000 CellTrace Violet (CTV)(Invitrogen)标记。

[0543] 在过夜共培育后,将细胞在4 $^{\circ}$ C洗涤缓冲液(磷酸缓冲盐水、2%FBS、2mM EDTA)中洗涤一次,然后在4 $^{\circ}$ C用1:2000可固定活力染料(Fixable Viability Dye) eFluorTM 780 (Invitrogen)染色30分钟。将细胞再次在4 $^{\circ}$ C洗涤缓冲液中洗涤,再悬浮于洗涤缓冲液中,并通过在BD Celesta流式细胞仪上的流式细胞术分析来分析死亡721.221细胞百分比。死亡721.221细胞的百分比是通过CTV阳性细胞进行门控,然后用这些细胞的可固定活力染料阳性部分除以总CTV计数来确定的。

[0544] 抗体MEM-G/9是市售抗体(参见,Fournel等,Tissue Antigens 200:55:510-518 (1999),其以引用方式整体(包括任何图)并入本文)。

[0545] 图5A (Fab片段) 和图5B (完整IgG) 显示出对内源性表达ILT2的NKL细胞的作用。除了分别表示在HLA-G存在和不存在下最小杀伤和最大杀伤的对照值外,还显示了每种抗体(在图中表示为唯一的克隆编号)的死亡靶细胞百分比。从图5可以看出,箱1抗体显示出所有测试抗体的最佳阻断。

[0546] 图5C证实特定箱1抗HLA-G Fab片段用于阻断HLA-G通过内源性表达的ILT2介导的对NKL杀伤的阻抑的剂量响应。

[0547] 图5D证实特定箱1抗HLA-G Fab片段用于阻断HLA-G介导的通过ILT4的工程改造表达(通过敲低ILT2加以修饰并进行逆转录病毒转导以表达ILT4的工程改造细胞系)对NKL杀伤的阻抑的剂量响应。

[0548] 实施例8:抗HLA-G抗体的Fab片段逆转HLA-G介导的对巨噬细胞吞噬、NK细胞细胞毒性和CD8⁺T细胞活性的阻抑

[0549] 通过与重组人M-CSP在37℃、5%CO₂在完全RPMI (cRPMI) 中培育7天,使CD14⁺富集细胞分化为贴壁巨噬细胞。在7天后收获细胞,将其洗涤,并再悬浮于cRPMI中。在与靶细胞合并之前,将细胞以50,000个细胞/孔在50μl cRPMI中平铺于96孔圆底板中,并在37℃、5%CO₂培育。

[0550] 将由721.221亲代细胞或721.221-HLA-G组成的靶细胞在PBS中于37℃用CTV (1:1000) 染色,在cRPMI中洗涤且以每孔25,000个细胞平铺。随后,将细胞与含或不含抗HLA-G Fab的抗CD47抗体在37℃、5%CO₂培育1小时。然后将721.221和抗体的混合物与巨噬细胞合并,并且在37℃、5%CO₂培育2小时或过夜。巨噬细胞与721.221靶细胞的最终比率为2:1。在2小时或过夜培育后,用洗涤缓冲液/BD Fc BlockTM/2%小鼠血清将细胞封闭20分钟,然后用抗CD11b和活/死区分染料染色20分钟。然后将细胞洗涤,再悬浮于洗涤缓冲液中,并在BD Fortessa流式细胞仪上分析。将样品数据导出为FCS文件,并使用FlowJo软件v10进行分析。

[0551] 在2小时形式的测定中,针对CTV的存在将巨噬细胞被测定为CTV⁺靶细胞的吞噬摄取的读数。在CD11b⁺/CTV⁺上闸门控活细胞,并将其报告为占总的活巨噬细胞的百分比。对于过夜测定,通过测量每孔剩余活CTV⁺细胞的绝对计数来评估巨噬细胞杀伤活性。

[0552] 图6A比较了使用抗HLA-G抗体 (Fab片段) 的两小时测定形式和过夜测定形式之间的结果。过夜测定实现了与直接测量靶细胞吞噬的两小时测定类似的结果。图6B显示了在过夜测定中测试以确定恢复的吞噬活性水平的每种抗HLA-G抗体的Fab片段的結果。

[0553] 为了证实对原代人NK细胞毒性的抑制被抗HLA-G抗体消除,将表达HLA-G的靶细胞(721.221-HLA-G)与代表性的箱1抗体 (Fab片段) 预培育,然后与来自3个单独供体的人原代NK (效应子) 细胞以4:1的E:T比在37℃共培养过夜。在抗体预处理之前,将721.221细胞用37℃PBS中的1:1000CellTrace Violet (CTV) (Invitrogen) 标记。

[0554] 在过夜共培育后,将细胞在4℃洗涤缓冲液(磷酸缓冲盐水、2%FBS、2mM EDTA) 中洗涤一次,然后在4℃用1:2000可固定活力染料 (Fixable Viability Dye) eFluor 780 (Invitrogen) 染色30分钟。将细胞洗涤,再悬浮于洗涤缓冲液中,并通过在BD Celesta流式细胞仪上的流式细胞术分析来分析死亡721.221细胞百分比。死亡721.221细胞的百分比是通过CTV阳性细胞进行门控,然后用这些细胞的可固定活力染料阳性部分除以总CTV计数来确定的。

[0555] 结果示于图6C中。除了表示与具有和不具有HLA-G表达(在图中分别记为HLA-G和无HLA-G)的721.221靶细胞的共培养物的对照值之外,还显示了箱1抗体(Fab)的死靶细胞百分比。使用同种型对照Fab(Ctrl Fab)作为阴性对照。

[0556] 为了证实抗HLA-G抗体逆转HLA-G介导的对细胞毒性原代CD8⁺T细胞功能的阻抑,将经CD3/CD28活化剂(ImmunoCultTM, Stem Cell Technologies)处理1小时的人CD8⁺T细胞与经抗体预处理的721.221细胞(有或无HLA-G表达)混合,并在37℃共培养过夜。在过夜共培育后,添加莫能菌素(Monensin)溶液(ThermoFisher)和eFluor 450-CD107a(ThermoFisher);每种试剂的最终量为0.5μg/mL抗体和2μM莫能菌素。将测定培育4小时。

[0557] 在培育后,将细胞洗涤并经包括以下的几个步骤染色:(1)使用可固定活力染料eFluor 780(ThermoFisher)进行活/死细胞染色;(2)在4℃用每份样品(Biolegend)含有6%正常小鼠血清和5μL人TruStain FcXTM的染色缓冲液(磷酸盐缓冲盐水、2%FBS、2mM EDTA)进行Fc封闭,持续15分钟;(3)用Alexa Fluor 700-CD8(Biolegend,克隆SK1)和PE-CD85j/ILT2(Biolegend,克隆HP-F1, ThermoFisher)进行CD8和ILT2染色;使用固定/透化(fix/perm)试剂(ThermoFisher)进行固定和透化;(5)在4℃用在透化缓冲液(ThermoFisher)中稀释的亮紫711-IFN-γ(Biolegend,克隆4S.B3)和APC-TNF-α(Biolegend,克隆MAb11)进行细胞内染色,持续20分钟。在染色步骤后,将细胞在染色缓冲液中洗涤、离心并再悬浮,之后在BD Fortessa X-20流式细胞仪上使用高通量取样器采集样品。

[0558] 使用FlowJo 10版分析软件(FlowJo, LLC)分析FCS数据。设门以选择单个细胞、活细胞和目的细胞类型。基于CD8⁺ILT2⁺或CD8⁺ILT2⁻来定义CD8⁺T细胞群体。为了确定对CD107a、IFN-γ或TNF-α呈阳性的细胞的百分比,对每个CD8⁺T细胞群体进行门控,并使用荧光减一(fluorescence minus one)细胞和未刺激细胞来确定。

[0559] 图6D中所描绘的结果证实,用抗HLA-G抗体(代表性的箱1克隆)阻断HLA-G以剂量依赖性方式恢复CD8⁺ILT2⁺T细胞中的CD107a、IFN-γ和TNF-α表达。HLA-G靶细胞表达或抗HLA-G抗体处理对CD8⁺ILT2⁻细胞没有作用(数据未显示)。

[0560] 实施例9:为HLA-G的选择性结合剂并且不结合到经典HLA I类抗原的抗HLA-G抗体

[0561] 使用LABScreen单一抗原I类-combi测定(One Lambda)确定抗体与HLA抗原(跨越HLA-A、HLA-B和HLA-C单倍型的97种不同抗原)的结合。将浓度大于300nM的抗体与单一抗原LABScreen磁珠在结合缓冲液(磷酸盐缓冲盐水、10%FBS、2mM EDTA)中在室温在黑暗在轻微振荡下培育45分钟。在96孔V形底板中,通过以1500g离心并通过抽吸去除缓冲液,用200μL 1×LABScreen洗涤缓冲液将磁珠洗涤两次。然后将珠粒与PE缀合的二级抗体(在1×洗涤缓冲液中的多克隆山羊抗人或抗小鼠)在室温在黑暗在轻微振荡下培育30分钟。在培育后,将珠粒洗涤两次,再悬浮于90μL的洗涤缓冲液中,然后转移到96孔平底板上。在Luminex 100仪器上进行采集,并将数据输出为CSV文件。由中值荧光强度值将每个单一HLA抗原珠粒组的结果制表。

[0562] 抗体87G是市售抗体并且代表阻断抗体(参见, Odum等, Eur. J. Immunol. 22:2121-2131 (1991) 和 Lee等, Immunity, 591-600第3卷, 第5期 (1995), 所述文献中的每一篇均以引用方式整体(包括任何图)并入本文)。

[0563] 结果示于图7中。显示了每种抗HLA-G抗体与每种单一HLA抗原的结合值(中值荧光

信号)。

[0564] 实施例10:不结合到B-LCL细胞上以生理水平表达的经典HLA类抗原的抗HLA-G抗体

[0565] 通过流式细胞术针对28个B-LCL细胞系的集合(示于表X中)评估抗体与生理水平的天然HLA Ia类蛋白质的结合。从保存已被HLA分型的B-LCL细胞系的储存库的国际组织相容性工作组细胞系保藏中心(International Histocompatibility Working Group cell line collection)获得细胞。将细胞维持在含有15%胎牛血清的补充的RPMI-1640培养基中。

[0566] 对于抗体结合,首先通过经由NHS-酯部分的伯胺标记将抗HLA抗体与DyLight 650 (Thermo Fisher)缀合。通过使抗体制剂流过染料去除树脂来去除未缀合的染料。缀合效率为每摩尔抗体1到3摩尔DyLight 650。将B-LCL细胞系(每孔10,000到100,000个细胞范围)与300nM的标记抗体在含有10%FBS和人Fc封闭液(BD Biosciences)的冷PBS中培育。在4℃ 2小时后,将细胞在冷洗涤缓冲液(磷酸盐缓冲盐水、2%FBS、2mM EDTA)中洗涤两次,之后在BD FACS Celesta仪器上采集样品。为了评估总体的HLA I类表达,将与FITC缀合的泛HLAI类抗体(克隆W6/32)单独与每种单个细胞系培育。所有细胞系的I类表达均呈强阳性(数据未显示)。将数据导出为FCS文件,并使用FlowJo软件v10进行分析。使用用于活-死区分的DAPI对活的单细胞进行门控。显示每种B-LCL细胞系的几何MFI。

[0567] 表X

[0568]

IHW ID	替代 ID	性别	种族/族群	所涉研讨会	HLA A*		HLA B*		HLA Cw*	
IHW09367	LCK		亚洲人	13	0203	1102	4601	380201	0702	1202
IHW09458	FH70EY	M		13	3002	6802	0801	5301	0401	07
IHW09383	FH9	M	其他	13	2402	3303	4801	44032	0801	0701
IHW09397	DUG150		未知	13	02	680101	5802	4501	0602	1601
IHW09057	TEM	M	犹太人	10, 12	6601		3801		1203	
IHW09010	AMA	M	阿尔及利亚人	10, 12	6802		5301		0401	
IHW09436	FH48	M	高加索人	13	2402	0201	4427	070201	070201	0704
IHW0116	1413-10	M	高加索	CEPH	6801	0201	0801	4402	0701	0501

[0569]

7	90		人		02					
IHW01075	1344-8354	F	高加索人	CEPH	2402	0301	4001	5101	030401	0102
IHW01185	1416-1337	M	高加索人	CEPH	0205	2501	4901	4402	0701	0501
IHW09431	FH43	M	美国黑人	13	3001	3301	5301	8101	04	08
IHW01124	1362-8563	M	高加索人	CEPH	0201	2902	3501	4403	0401	1601
IHW01133	1362-8572	F	高加索人	CEPH	2902	2601	4403	4402	1601	0501
IHW01092	1346-8603	M	高加索人	CEPH	0201	1101	0702	3501	0702	0401
IHW09371	ISH4		亚洲人	13	0218	1101	1501	4601	0102	040101
IHW09433	FH45	M	亚洲人	13	1101	02	3802	4101	0702	17
IHW09380	FH6	M	西班牙人	13	2402	2901	2702	0705	1505	020202
IHW09411	FH29	F	西班牙人	13	0201	2902	1516	440301	1402	1601
IHW09401	TER-259		美国白人 / 美洲印第安人	13	3201	6802	0801	44020101	0102	07
IHW09398	FH18	F	美国黑人	13	3601	7401	5301	5703	0401	0701
IHW09382	FH8	F	美国黑人	13	110101	3402	8201	270502	0302	0102
IHW01026	1332-8257	F	高加索人	CEPH	0301	3001	3501	0702	0401	0702
IHW09409	FH27	M	印第安人	13	310102	3401	350101	380201	0401	0702
IHW09452	FH64		未知	13	02	3201	44	1801	05	07
IHW01028	1332-8259	F	高加索人	CEPH	0301	0301	3501	2705	0401	020202
IHW01061	1341-8465	F	高加索人	CEPH	0201	680102	0702	0702	0702	0702
IHW01099	1347-8434	M	高加索人	CEPH	2501	0101	0801	1501	0701	0602
IHW01136	1362-8575	M	高加索人	CEPH	0101	1101	0702	5101	0702	1502

[0570] 结果示于图8中。以几何MFI形式提供结合水平。使用有和无HLA-G表达的I类阴性721.221细胞系作为对照。

[0571] 实施例11:HLA-G抗体结合所需的关键HLA-G氨基酸决定因素

[0572] 使用Neon®转染系统(ThermoFisher Scientific)建立瞬时表达HLA-G的各种点突变体的721.221LCL细胞。以10μL反应形式用每个点突变体1μg的质粒转染细胞。在用抗HLA-G抗体染色前,将细胞培养72小时。

[0573] 将721.221LCL细胞(表达各种点突变体或结构域交换,其中编码α3结构域的一级氨基酸序列被来自HLA-A*1101的类似序列取代)与每种抗体(100nM)于洗涤缓冲液(磷酸盐缓冲液、2%FBS、2mM EDTA)中在4℃培育60分钟。然后用冷洗涤缓冲液洗涤细胞,并将其与荧光标记的二级抗体在4℃培育30分钟。将编号的抗体与1:500经R-藻红蛋白标记的山羊抗人IgG(Jackson ImmunoResearch)培育。将W6/32与1:500Alexa Fluor 488山羊抗小鼠

IgG (Jackson ImmunoResearch) 培育。将MEMG/9 (Invitrogen) 与别藻蓝蛋白预缀合。在与二级抗体培育后,将细胞在冷洗涤缓冲液中洗涤并再悬浮,之后通过在BD Celesta仪器上进行流式细胞术进行分析。将样品数据导出为FCS文件,并使用FlowJo软件v10进行分析。如图9中所示,残基195、197和/或198的突变导致箱1抗-HLA-G抗体的结合损失,揭示那些残基是关键,尽管不可能是箱1抗体结合的唯一决定因素。有趣的是,由Octet定义为箱1a (图2B) 的生物化学箱可基于对残基197处的突变 (例如38379) 或残基198处的突变 (例如38410) 的敏感性来进一步区分。

[0574] 图9A显示了在定点诱变之后结合到各种形式的HLA-G的HLA-G抗体的评价。图9B提供了三个点突变体 (P195S、Y197A、Y197H、E198A) 中每一个的代表性抗体结合直方图。

[0575] 实施例12:在使用表达HLA-G的721.221细胞的小鼠异种移植模型中,具有和不具有效应子功能的抗HLA-G抗体的肿瘤生长抑制

[0576] 对NOD/SCID小鼠在右胁腹皮下植入1000万个于Matrigel中的表达HLA-G的721.221细胞。在植入后第29天,基于肿瘤体积将小鼠随机分组,并经腹腔内给予300 μ g效应活性抗HLA-G人IgG1抗体 (hIgG1 WT)、在Fc结构域中具有突变以消除Fc受体相互作用的相同抗HLA-G抗体 (hIgG1_AAA),或不予处理。三天后给予第二剂量的抗体。图10中提供的数据表示初始治疗后六天肿瘤体积的百分比变化。这些结果证实,抗HLA-G抗体可通过参与Fc受体依赖性效应机制 (其可包括抗体依赖性细胞毒性 (ADCC) 或吞噬 (ADCP)) 来抑制表达HLA-G的肿瘤的生长。

[0577] 实施例S:序列

[0578] 表S提供了本文中所提到的序列。

[0579] 表S序列。

[0580]

SEQ ID NO:	区	方案/克隆	序列
1	CDR-H1	Chothia	GGSISSSDY
2	CDR-H1	Chothia	GGSISSSST
3	CDR-H1	Chothia	GGSISSSDT
4	CDR-H1	Chothia	GGSISSADN
5	CDR-H1	Chothia	GGSVSSSST
6	CDR-H1	Chothia	GYSISSGY
7	CDR-H1	Chothia	GYSILSGY
8	CDR-H1	Chothia	GYSISSGH
9	CDR-H1	Chothia	GYSISSGF
10	CDR-H1	Chothia	GFTFDNY
11	CDR-H1	Chothia	GFTFSDY
12	CDR-H1	Chothia	GFTFSSS
13	CDR-H1	Chothia	GGSISSSN
14	CDR-H1	Chothia	GGSISSSY
15			
16			
17			
18	CDR-H1	Ka bat	SSDYYWG
19	CDR-H1	Kabat	SSSTYWA
20	CDR-H1	Ka bat	SSSTYWG
21	CDR-H1	Kabat	SSDTYWG
22	CDR-H1	Ka bat	SADNYWG
23	CDR-H1	Kabat	SSSTYWS
24	CDR-H1	Kabat	SGYYWG

[0581]

25	CDR-H1	Kabat	SGYYWF
26	CDR-H1	Kabat	SGHYWI
27	CDR-H1	Kabat	SGFYWT
28	CDR-H1	Kabat	SGYYWL
29	CDR-H1	Kabat	SGHYWT
30	CDR-H1	Kabat	NYAMH
31	CDR-H1	Kabat	DYYMS
32	CDR-H1	Kabat	SSAMA
33	CDR-H1	Kabat	SSNWW
34	CDR-H1	Kabat	SSSYWG
35			
36			
37			
38	CDR-H2	Chothia	YYS
39	CDR-H2	Chothia	SSS
40	CDR-H2	Chothia	HHSGA
41	CDR-H2	Chothia	HYSG
42	CDR-H2	Chothia	AYSG
43	CDR-H2	Chothia	SYNAL
44	CDR-H2	Chothia	YHSG
45	CDR-H2	Chothia	YHSAS
46	CDR-H2	Chothia	SARAGI
47	CDR-H2	Chothia	ASSGSV
48	CDR-H2	Chothia	SGSGIT
49	CDR-H2	Chothia	SYSG
50	CDR-H2	Chothia	SSSGST
51			
52			
53			
54	CDR-H2	Kabat	SIYYSGSTYYNPSLKS
55	CDR-H2	Kabat	SISSSGSTYYNPSLKS
56	CDR-H2	Kabat	SIHHSGATYYNPSLKS
57	CDR-H2	Kabat	SIHYSGSTLYNPSLKS
58	CDR-H2	Kabat	SIHYSGSTYYNPSLKS
59	CDR-H2	Kabat	GIAYSGSTYYNPSLKS
60	CDR-H2	Kabat	SISYNALTYYNPSLKS
61	CDR-H2	Kabat	SIYHSGSTYYNPSLKS
62	CDR-H2	Kabat	GIYHSASTAYNPSLKS
63	CDR-H2	Kabat	GIYHSGSTYYNPSLKS
64	CDR-H2	Kabat	AIYHSGSTYYNPSLKS
65	CDR-H2	Kabat	GIYHSGSTAYNPSLKS
66	CDR-H2	Kabat	AISARAGITYYADSVKG
67	CDR-H2	Kabat	YIASSGSVIYYADSVKG

[0582]

68	CDR-H2	Kabat	TISGSGITTWYADSVKG
69	CDR-H2	Kabat	EIYHSGSTNYNPSLKS
70	CDR-H2	Kabat	SISYSGSTYYNPSLKS
71	CDR-H2	Kabat	YISSSGSTIYYADSVKG
72			
73			
74			
75			
76	CDR-H3		GVRRAVPFDY
77	CDR-H3		GIARAVPFDY
78	CDR-H3		GPKRAVPFDY
79	CDR-H3		GVRRAVPFVD
80	CDR-H3		GVRRAVPFQR
81	CDR-H3		GTRRAVPFDY
82	CDR-H3		GVRRAVPFAD
83	CDR-H3		GIRRAVPFDY
84	CDR-H3		GQFRAVPFDY
85	CDR-H3		GGTHTYSRGPM DV
86	CDR-H3		GGTHTYSRGPF DV
87	CDR-H3		GGTPIYSRGPL DV
88	CDR-H3		GGGQTYSRGPL DV
89	CDR-H3		GGGATYSRGPL DV
90	CDR-H3		GGTHTYSRGPL DV
91	CDR-H3		GGTVKYSRGPL DV
92	CDR-H3		GGQVTYSRGPL DV
93	CDR-H3		GGEVTYSRGPL DV
94	CDR-H3		RIGYSYGTAPPF DV
95	CDR-H3		HGTPRAFDI
96	CDR-H3		GSRHLNAFNR
97	CDR-H3		GVYHYDPYGMDV
98	CDR-H3		TELGKMHFDY
99	CDR-H3		GSPRYMQD
100	CDR-H3		HSSLGTHNWFDP
101	CDR-H3		EGALSYSWLA AFDI
102			
103			
104			
105	CDR-L1		RASQSVSSSYLA
106	CDR-L1		GASQSVSSDYLA
107	CDR-L1		QASQAVSSNYLA
108	CDR-L1		GASQSVSSAFLA
109	CDR-L1		RASQSVSSTYLA
110	CDR-L1		QASQSVSSSYLA

[0583]

111	CDR-L1		KASQAVSSSYLA
112	CDR-L1		EASQSVSSSYLA
113	CDR-L1		EASQSVSASYLA
114	CDR-L1		EASQSVSSAYLA
115	CDR-L1		RVSQSVSDAYLA
116	CDR-L1		EVSQSVSASYLA
117	CDR-L1		RASQSVSSAYLA
118	CDR-L1		RASNAVSSSYLA
119	CDR-L1		RASQSINSWLA
120	CDR-L1		AASQGISSDLA
121	CDR-L1		RASQDISTYLN
122	CDR-L1		RSSQSLHSHNGYNYLD
123	CDR-L1		RASQSISSYLN
124	CDR-L1		RASQSVSSNLA
125			
126			
127			
128	CDR-L2		GASSRAT
129	CDR-L2		GAYSLAT
130	CDR-L2		GASARAT
131	CDR-L2		GASSREA
132	CDR-L2		GASNRAA
133	CDR-L2		GASSRQD
134	CDR-L2		GASNRAT
135	CDR-L2		DASSRAS
136	CDR-L2		DASTRAT
137	CDR-L2		GASDRAN
138	CDR-L2		GASYRAT
139	CDR-L2		DASSLES
140	CDR-L2		SASSTQS
141	CDR-L2		DAFNLET
142	CDR-L2		LGSNRAS
143	CDR-L2		GASRRAT
144	CDR-L2		AASSLQS
145	CDR-L2		GASTRAT
146			
147			
148			
149	CDR-L3		QQAVHSPYT
150	CDR-L3		QWAVHSPYT
151	CDR-L3		QQVVHSPYT
152	CDR-L3		QQTVHSPYT
153	CDR-L3		QQAIHSPYT

[0584]

154	CDR-L3		QQHSSYPPT
155	CDR-L3		QQHSLYPPT
156	CDR-L3		QQFSSYPPT
157	CDR-L3		QQVSSYPPT
158	CDR-L3		QQHSIYPPT
159	CDR-L3		QQYDSHIT
160	CDR-L3		QQAYLYPIT
161	CDR-L3		QQLPFLPIT
162	CDR-L3		MQALGGPWT
163	CDR-L3		QQYVSDPIT
164	CDR-L3		QQVGSSPIT
165	CDR-L3		QQSHLVPRT
166	CDR-L3		QQANHHPFT
167			
168			
169			
170	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDYYWGWIR QPPGKGLEWIGSIYYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLTVTVSS
171	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWAWIR QPPGKGLEWIGSISSSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGIARAVPFYWGQGLTVTVSS
172	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWGWIR QSPGKGLEWIGSIHHSGATYYNPSLKSRTISVDTSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGPKRAVPFDYWGQGLTVTVS S
173	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFVDWGQGLTVTVSS
174	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSADNYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNTQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFQRWGQGLTVTVS S
175	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGPEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLTVTVSS
176	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLTVTVSS
177	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGSISYNALTYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGLTVTVSS
178	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR

[0585]

			QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFADWGGQGLTVTVSS
179	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSVSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGGQGLTVTVSS
180	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTICNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGGQGLTVTVS S
181	VH		QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGIRRAVPFDYWGGQGLTVTVSS
182	VH		
183	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPMDDVWGGQTTVT VSS
184	VH		QLQLQESGPRLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDT51CNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPFDDVWGGQTTV TVSS
185	VH		LVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLKSRVTISVDTICNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGGTPIYSRGPLDVWGGQTTVT VSS
186	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKDQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGQTYSRGPLDVWGGQTTVT VSS
187	VH		QVQLQESGPGLVKPPETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGATYSRGPLDVWGGQTTVT VSS
188	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPLDVWGGQTTVT VSS
189	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGFYWTWIRQ PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPLDVWGGQTTVT VSS
190	VH		QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWLWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTVKYSRGPLDVWGGQTTVT

[0586]

			VSS
191	VH		QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGHYWTWIRQ PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGQVTYSRGPLDVWGQGTTVT VSS
192	VH		QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTAYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGEVTYSRGPLDVWGQGTTVT VSS
193	VH		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNYAMHWVR QAPGKGLEWVSAISARAGITYYADSVKGRFTISRDNKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARRIGYSYGTAPPFVDVWGQG TTVTVSS
194	VH		QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIR QAPGKGLEWVSYIASSGSIYYADSVKGRFTISRDNKNS LYLQMNSLRAEDTAVYYCARHGT PRAFDIWGQGT TV SS
195	VH		EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSAMA WVR QAPGKGLEWVSTISGSGITTWYADSVKGRFTISRDNKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGSRLNAFN RWGQGT TV TVSS
196	VH		QVQLQESGPGLVKPSGTLTLTCAVSGGSISSNWWWSWV RQPPGKGLEWIGEIYHSGSTNYPNPSLKSRTISVDKSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVYHYDPYGM DVWGQGT TVSS
197	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSYWGWIR QPPGKGLEWIGSISYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARTELGMHFDYWGQGT LTVSS
198	VH		QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSDYWGWIR QPPGKGLEWIGSIYYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGSPRYMQDWGQGT LTVSS
199	VH		QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYISSGSIYYADSVKGRFTISRDNAINSL YLQMNSLRAEDTAVYYCARHSSLGTHNWFDPWGQGT L TVSS
200	VH		QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGYYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCAREGALSYSWLAAFDI WGQGT MV TVSS
201			
202			
203			
204	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPED

[0587]

			FAVYYCQQAVHSPYTFGGGTKVEIK
205	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCGASQSVSSDYLAWEYQQK PGQAPRLIYGAYSLATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQWAVHSPYTFGGGTKVEIK
206	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQAVSSNYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQVHSPYTFGGGTKVEIK
207	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCGASQSVSSAFLAWEYQQK PGQAPRLIYGASARATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQVHSPYTFGGGTKVEIK
208	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWEYQQK GQAPRLIYGASSREAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQTVHSPYTFGGGTKVEIK
209	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQAVSSNYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASNRAAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQQAIHSPYTFGGGTKVEIK
210	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQSVSSYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASNRAAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQQVHSPYTFGGGTKVEIK
211	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCASQAVSSYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASSRQDGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQQVHSPYTFGGGTKVEIK
212	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWEYQQK GQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQHSSYPPTFGGGTKVEIK
213	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCASQSVSSYLAWEYQQK GQAPRLIYGASNRAAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
214	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCASQSVSAYLAWEYQQK PGQAPRLIYDASSRASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQFSSYPPTFGGGTKVEIK
215	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCASQSVSSAYLAWEYQQK PGQAPRLIYDASTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQVSSYPPTFGGGTKVEIK
216	VL		EIVLTQSPGTLSPGERAALSCRVSQSVSDAYLAWEYQQK PGQAPRLIYDASSRASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQVSSYPPTFGGGTKVEIK
217	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCVSVSAYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
218	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSAYLAWEYQQK PGQAPRLIYGASDRANGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEP EDFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
219	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASNAVSSYLAWEYQQK

[0588]

			PGQAPRLLIYGASDRANGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEP EDFAVYYCQQHSIYPPTFGGGTKVEIK
220	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASNAVSSSYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASYRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPE DFAVYYCQQHSLYPPTFGGGTKVEIK
221	VL		DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSINSWLAWYQQK PGICAPKLLISDASSLESQVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPD DFATYYCQQYDSHITFGGGTKVEIK
222	VL		DIQMTQSPSSVSASVGDRVTITCAASQGISSDLAWYQQK PGICAPKLLIYSASTQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPD EDFATYYCQQAYLPITFGGGTKVEIK
223	VL		GVQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQDISTYLNWYQQK PGKAPKLLIYDAFNLETGVPSRFSGSGSGTDFFTISLQPE DIATYYCQQLPFLPITFGGGTKVEIK
224	VL		DIVMTQSPSLPVTGPGEASISCRSSQSLHNSGNYLDW YLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKIS RVEAEDVGYYCMQALGGPWTFGGGTKEIK
225	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPE DFAVYYCQQYVSDPITFGGGTKVEIK
226	VL		EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPE DFAVYYCQQVGSSPITFGGGTKVEIK
227	VL		DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCRASQSISSYLNWYQQKP GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFLTISLQPED FATYYCQQSHLVPRTFGGGTKVEIK
228	VL		EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQK PGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISLQSE DFAVYYCQQANHHPPTFGGGTKVEIK
229			
230			
231			
232	IGG1AAAH	33343	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSDYWGWI RQPPGKGLEWIGSIYSGSTYNNPSLKSRTISVDTSKIIQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKICDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISICAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK

[0589]

233	IGG1 AAA HC	37268	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWAWIR QPPGKGLEWIGSISSSGSTYYNPSLKSRTISVDTISICNIQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGIARAVPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSPGK
234	IGG1 AAA HC	37269	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWGWIR QSPGKGLEWIGSIHSGATYYNPSLKSRTISVDTSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGPKRAVPFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSPGK
235	IGG1 AAA HC	37271	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAVPFVDWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSPGK
236	IGG1 AAA HC	37272	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSADNYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAVPFQRWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL

[0590]

			NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSGDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
237	IGG1 AAA HC	37277	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGPEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSGDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
238	IGG1 AAA HC	38373	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSGDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
239	IGG1 AAA HC	38375	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGSISYNALTYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISICAKGQPREPQVYTLPPS REEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSGDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
240	IGG1 AAA HC	38379	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFADWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS

[0591]

			WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
241	IGG1 AAA HC	38381	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSVSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDTICNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRVPFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
242	IGG1 AAA HC	38383	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRTISVDTICNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVICDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
243	IGG1 AAA HC	38386	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGLTYNPSLKSRTISVDTSKNIQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGIRRAVPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK

[0592]

244	IGG1 AAA HC	37273	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTISICNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGQFRAVPFDYWGQGLTVTS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVICDYFPEPVTV SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNIGICEYKCKVSNICALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
245	IGG1 AAA HC	33361	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPMDEVWGQGTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKICVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPIDTLMSRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNIGKEYKCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
246	IGG1 AAA HC	35624	QLQLQESGPRLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPFDEVWGQGTVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNIGKEYKCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFSCSVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
247	IGG1 AAA HC	38410	LVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTPIYSRGPLDVWGQGTTVTV SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPPKPIDTLMSRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKF NWWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD

[0593]

			WLNKEYCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
248	IGG1 AAA HC	38418	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKDQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGQTYSRGPLDVWGQGT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNKEYCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKL\TQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
249	IG G1 AAA HC	38420	QVQLQESGPGLVKPPETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGATYSRGPLDVWGQGT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNKEYCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
250	IGG1 AAA HC	38421	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTICNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGGHTYSRGPLDVWGQGT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNKEYCKVSNKALPAIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
251	IGG1 AAA HC	38422	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGFYWTWIRQ PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGHTYSRGPLDVWGQGT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT

[0594]

			VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
252	IGG1 AAA HC	38424	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWLVIRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLSKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTVKYSRGPLDVWGQGTITVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK
253	IGG1 AAA HC	38425	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGHYWTWIRQ PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLSKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGQVTYSRGPLDVWGQGTITVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTKVDKICVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPIDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
254	IGG1 AAA HC	38426	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFVIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTAYNPSLSKSRVTISVDTICNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGGEVTYSRGPLDVWGQGTITVT VSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT QTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEA AGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVK FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHE ALHNHYTQKSLSLSPGK

[0595]

255	IGG1 AAA HC	37323	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNYAMHWVR QAPGKGLEWVSAISARAGITYYADSVKGRFTISRDNKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCARRIGYSYGTAPPFDVWGQG TTVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTA.ALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKTHTCPPC PAPEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLT VLHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREP QVYTLPPSREEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
256	IGG1 AAA HC	38389	QVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTSDYYMSWIR QAPGKGLEWVSYIASSGSVIYYADSVKGRFTISRDNKNS LYLQMNSLRAEDTAVYYCARHGTTPRAFDIWGGGTTVT SSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQ TYICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPEAA GAPSVFLFPPKICDTLMISRTPEVTCVVDVDSHEDPEVKF NWWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNY KTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
257	IGG1 AAA HC	38358	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSAMA WVR QAPGKGLEWVSTISGSGITTWYADSVKGRFTISRDNKNT LYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGSRLNAFNWGGGTTVT TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVICDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTICVDKICVEPKSCDKTHTCPPCPA PEAAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVL HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFS CSVMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
258	IGG1 AAA HC	33303	QVQLQESGPGLVKPSGTLSTCAVSGGSISSSNWWSWV RQPPGKGLEWIGEIIYHSGSTNYPNPSLKSRTISVDKSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVYHYDPYGMVDVWGQGT TVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSL GTQTYICNVNHKPSNTKVDICKVEPKSCDKTHTCPPCPAP EAAGAPSVFLFPPKICDTLMISRTPEVTCVVDVDSHEDP EVKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVL

[0596]

			HQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQV YTLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQP ENNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSC VMHEALHNHYTQKSLSLSPGK
259	IGG1 AAA HC	33342	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSYWGWIR QPPGKGLEWIGSISYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARTELGKMHFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
260	IGG1 AAA HC	33299	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSDYWGWIR QPPGKGLEWIGSIYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGSPRYMQDWGQGLTVTVSSA STKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTQTYI CNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAGAP SVFLFPPKPIDTLISRTPEVTCVVDVSHEDPEVKFNW YVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRE EMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
261	IGG1 AAA HC	33351	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSIISSSGSTIYADSVKGRFTISRDNANKNSLY LQMNSLRAEDTAVYYCARHSSLGTHNWFDPWGQGLTV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPE AAGAPSVFLFPPKPIDTLISRTPEVTCVVDVSHEDPE VKFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLH QDWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVY TLPPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPE NNYKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCSCV MHEALHNHYTQKSLSLSPGK
262	IGG1 AAA HC	33357	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISGGYYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCAREGALSYSWLAAFDIWGQGTMV TVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPV

[0597]

			TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTICVDKKVEPKSCDKHTCPCPAPE AAGAPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEV KFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSREEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTTTPVLDSGDSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
263			
264			
265			
266	IGG4 HC	33343	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDYYWGWIR QPPGKGLEWIGSIYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGTLTVTSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTP VLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
267	IGG4 HC	37268	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWAWIR QPPGKGLEWIGSISSSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGIARAVPFYWGQGTLTVTSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTP VLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCFSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
268	IGG4 HC	37269	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWGWIR QSPGKGLEWIGSIHHSGATYYNPSLKSRTISVDTSKNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGPKRAVPFDYWGQGTLTVTSS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE

[0598]

			MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP VLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSPGK
269	IGG4 HC	37271	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNTQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFVDWGQGTLLTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP VLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSPGK
270	IGG4 HC	37272	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSADNYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTYNNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFQRWGQGTLLTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTP PVLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSPGK
271	IGG4 HC	37277	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGPEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGTLLTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTP PVLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSPGK
272	IGG4 HC	38373	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYNNPSLKSRTISVDTICNIQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRAPFDYWGQGTLLTV SSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT

[0599]

			TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTK.NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP PVLDSGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
273	IGG4 HC	38375	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGSISYNALTYNPSLKSRVTISVDTSKNIQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP VLDSDGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
274	IGG4 HC	38379	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSICNQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGVRRRAVPFADWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP VLDSDGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
275	IGG4 HC	38381	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSSVSSSSTYWSWIR QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGVRRRAVPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTP VLDSDGDSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
276	IGG4 HC	38383	QLQLQESGPGLVKPSSETLSLTCTVSGGSISSSSTYWSWIR

[0600]

			QPPGKGLEWIGGIAYSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKITQF SLKLSSVTAADTAVYYCARGTRRAVPFDYWGQGLTVTVS SASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP PVLDSGDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
277	IGG4 HC	38386	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRVTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGIRRAVPFDYWGQGLTVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGTKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPIDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP VLDSGDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
278	IGG4 HC	37273	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDTYWGWIR QPPGKGLEWIGSIHYSGSTLYNPSLKSRVTISVDTICNTQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGQFRAVPFDYWGQGLTVTV SSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGK TYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP VLDSGDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
279	IGG4 HC	33361	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRVTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPMDEVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ

[0601]

			EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALH NHYTQKSLSLSPGK
280	IGG4 HC	35624	QLQLQESGPRLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGYWGWIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGHTYSRGPFDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALH NHYTQKSLSLSPGK
281	IGG4 HC	38410	LVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTPIYSRGPLDVWGQGTTVTV SSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT SWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSS'VTVPSSSLGTK TYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPIDTLNISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEALHN HYTQKSLSLSPGK
282	IGG4 HC	38418	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKDQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGQTYSRGPLDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPIDTLNISRTPEVTCVVVDVSDQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT TPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMEAL HNHYTQKSLSLSPGK
283	IGG4 HC	38420	QVQLQESGPGLVKPPETLSLTCAVSGYSISSGHYWIWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGGATYSRGPLDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT

[0602]

			KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
284	IGG4 HC	38421	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPLDVWGQGTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
285	IGG4 HC	38422	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGFYWTWRQ PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTHYSRGPLDVWGQGTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKICDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
286	IGG4 HC	38424	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGYYWLWRQ PPGKGLEWIGGIYHSASTAYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGTVKYSRGPLDVWGQGTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
287	IGG4 HC	38425	QVQLQESGPGLVKPSSETLSLTCAVSGYSISSGHYWTWRQ

[0603]

			PPGKGLEWIGAIYHSGSTVYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGQVTYSRGPLDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
288	IGG4 HC	38426	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSILSGYYWFWIRQ PPGKGLEWIGGIYHSGSTAYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCARGGEVTYSRGPLDVWGQGTTVT VSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVT VSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGT KTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCAPEFLGG PSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
289	IGG4 HC	37323	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFDNYAMHWVR QAPGKGLEWVSAISARAGITYYADSVKGRFTISRDNISCN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCARRIGYSYGTAPPFDVWGQ GTTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYF PEPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPS SSLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCAPE FLGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEV QFNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PPSQEEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVM HEALHNHYTQKSLSLSPGK
290	IGG4 HC	38389	MSWIRQAPGKGLEWVSYIASSGSVIYYADSVKGRFTISRD NAKNSLYLQMNSLRAEDTAVYYCARHGTTPRAFDIWGQG TTVTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFP EPVTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPS SLGKTYTCNVDPKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCAPEF LGGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVDVVSQEDPEVQ FNWYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL PSQEEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN

[0604]

			YKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
291	IGG4 HC	38358	EVQLLESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTFSSSAMAWVR QAPGKGLEWVSTISGSGITTWYADSVKGRFTISRDN SKN TLYLQMNSLRAEDTAVYYCAKGSRLNAFN RWGQGT TV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TKTYTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
292	IGG4 HC	33303	QVQLQESGPGLVKPSGTLSTCAVSGGSISSSNWWSWV RQPPGKGLEWIGEIYHSGSTNYNPSLKSRTISVDKSKNQ FSLKLSSVTAADTAVYYCARGVYHYDPYGM DVWGQGT T VTVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEP VTVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSL GTKTYTCNV DHKPSNTICVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQF N WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQD WLN GKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTL P PSQEEMTICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENN YKTPPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK
293	IG G4 HC	33342	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSYWGWIR QPPGKGLEWIGISISYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARTELGMHFDYWGQGT LVTVSS ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTPP VLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
294	IG G4 HC	33329	QLQLQESGPGLVKPSETLSLTCTVSGGSISSSDYYWGWIR QPPGKGLEWIGISYYSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFS LKLSSVTAADTAVYYCARGSPRYMQDWGQGT LVTVSSA STKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVSW NSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLGKT YTCNV DHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLGGPSVFL

[0605]

			FPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWYVD GVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNGKE YKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEEMT ICNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTPVL DSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALHNNHY TQKSLSLSPGK
295	IGG4 HC	33351	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAASGFTFSDYYMSWIRQ APGKGLEWVSYSISGSIYYADSVKGRFTISRDNANKNSLY LQMNSLRAEDTAVYYCARHSSLGTHNWFDWPWGQGTLLV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
296	IGG4 HC	33357	QVQLQESGPGLVKPSETLSLTCAVSGYSISGYYWGIRQ PPGKGLEWIGSIYHSGSTYYNPSLKSRTISVDTSKNQFSL KLSSVTAADTAVYYCAREGALSYSWLAAFDIWGQGTMMV TVSSASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPV TVSWNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVTVPSSSLG TKTYTCNVDHKPSNTKVDKRVESKYGPPCPPCPAPEFLG GPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQ EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKT PPVLDSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK
297			
298			
299			
300	LC	33343	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQAQVHSPYTFGGGTKEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
301	LC	37268	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQAQVHSPYTFGGGTKEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL

[0606]

			SSPVTKSFNRGEC
302	LC	37269	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQAVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
303	LC	37271	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQAVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
304	LC	37272	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQAVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
305	LC	37277	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCGASQSVSSDYLAWYQQK PGQAPRLLIYGAYSLATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQWAVHSPYTFGGGTICVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
306	LC	38373	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQAVSSNYLAWYQQK PGQAPRLLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC
307	LC	38375	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCGASQSVSSAFLAWYQQK PGQAPRLLIYGASARATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVHSPYTFGGGKVEIK.RTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC
308	LC	38379	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSTYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASSREAGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPED FAVYYCQQTVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC
309	LC	38381	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQAVSSNYLAWYQQK

[0607]

			PGQAPRLIYGASNRAAGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEP EDFAVYYCQQAIIHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNREGC
310	LC	38383	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCQASQSVSSSYLAWYQQK PGQAPRLIYGASNRAAGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEP EDFAVYYCQQVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNREGC
311	LC	38386	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCASQAVSSSYLAWYQQK PGQAPRLIYGASSRQDGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEP EDFAVYYCQQVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNREGC
312	LC	37273	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPED FAVYYCQQAVHSPYTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNREGC
313	LC	33361	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPED FAVYYCQQHSSYPPTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNREGC
314	LC	35624	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPED FAVYYCQQHSSYPPTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNREGC
315	LC	38410	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCEASQSVSSSYLAWYQQKP GQAPRLIYGASNRATGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPE DFAVYYCQQHSLYPPTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNREGC
316	LC	38418	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCEASQSVSASYLAWYQQK PGQAPRLIYDASSRASGIPDRFSGSGSGTDFLTISRLEPE DFAVYYCQFSSYPPTFGGGKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD

[0608]

			EQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
317	LC	38420	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCEASQSVSSAYLAWYQQK PGQAPRLIYDASTRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
318	LC	38421	EIVLTQSPGTLSPGERAALSCRVSQSVSDAYLAWYQQK PGQAPRLIYDASSRASGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
319	LC	38422	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCEVSQSVSAYLAWYQQK PGQAPRLIYGASSRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
320	LC	38424	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSSAYLAWYQQK PGQAPRLIYGASDRANGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE EDFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC
321	LC	38425	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASNAVSSSYLAWYQQK PGQAPRLIYGASDRANGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE EDFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPS DEQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC
322	LC	38426	EIVLTQSPGTLSPGERATLSCRASNAVSSSYLAWYQQK PGQAPRLIYGASYRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVSSYPPTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
323	LC	37323	DIQMTQSPSTLSASVGDRVTITCRASQSINSWLAWYQQK PGKAPKLLISDASSLESGVPSRFSGSGSGTEFTLTISLQPD DFATYYCQYDSHITFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSICDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL

[0609]

			SSPVTKSFNRGEC
324	LC	38389	DIQMTQSPSSVSASVGDRVITITCAASQGISSDLAWYQQK PGKAPKLLIYSASSTQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPE DFATYYCQAYLYPITFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
325	LC	38358	GVQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQDISTYLNWYQQK PGKAPKLLIYDAFNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTISLQPE DIATYYCQQLPFLPITFGGGTICVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
326	LC	33303	DIVMTQSPSLPVTGPGEPAISCRSSQSLHNSNGYNYLDW YLQKPGQSPQLLIYLGSNRASGVPDRFSGSGSGTDFTLKIS RVEAEDVGYYCMQALGGPWTFGGGTKEIKRTVAAPS VFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNA LQSGNSQESVTEQDSICDYSLSTLTLSKADYEKHCIVY ACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
327	LC	33342	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQYVSDPITFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQ ESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGL SSPVTKSFNRGEC
328	LC	33299	EIVLTQSPGTLSLSPGERATLSCRASQSVSSYLAWYQQKP GQAPRLLIYGASRRATGIPDRFSGSGSGTDFTLTISRLEPE DFAVYYCQVGSPPITFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSD EQLKSGTASVVCLLNNFYPREAIQVQWKVDNALQSGNS QESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQ GLSSPVTKSFNRGEC
329	LC	33351	DIQMTQSPSSLSASVGDRVITITCRASQSISSYLNWYQQKP GKAPKLLIYAASSLQSGVPSRFSGSGSGTDFTLTISLQPED FATYYCQQSHLPRTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDE QLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGNSQE SVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTHQGLS SPVTKSFNRGEC
330	LC	33357	EIVMTQSPATLSVSPGERATLSCRASQSVSSNLAWYQQK PGQAPRLLIYGASTRATGIPARFSGSGSGTEFTLTISLQSE DFAVYYCQANHHPPFTFGGGTKVEIKRTVAAPSVFIFPP SDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKVDNALQSGN SQESVTEQDSKDYSLSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC
331			

[0610]

332			
333			
334	IGG1 的 Fc		ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGTQT YICNVNHKPSNTKVDKKVEPKSCDKHTCPPCPAPEAAG APSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSHEDPEVKFN WYVDGVEVHNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWL NGKEYKCKVSNKALPAPIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSR EEMTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTT PPVLDSDGSFFLYSKLTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK
335	IGG4 的 Fc 区		ASTKGPSVFPLAPCSRSTSESTAALGCLVKDYFPEPVTVS WNSGALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLGKT YTCNVDHKPSNTKVDKRVEKYGPCCPPAPEFLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVVDVSQEDPEVQFNWY VDGVEVHNAKTKPREEQFNSTYRVVSVLTVLHQDWLNG KEYKCKVSNKGLPSSIEKTISKAKGQPREPQVYTLPPSQEE MTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPENNYKTTTP VLSDGSFFLYSRLTVDKSRWQEGNVFCFSVMHEALHN HYTQKSLSLSPGK
336	LC 的 κ 区		RTVAAPSVFIFPPSDEQLKSGTASVVCLLNNFYPREAKVQ WKVDNALQSGNSQESVTEQDSKSTYLSSTLTLSKADYE KHVKYACEVTHQGLSSPVTKSFNRGEC
337		hHLA-G1	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTETWAGSHSMRYFSAAVSRP GRGEPRFIAMGYVDDTQFVRFDSDSACPRMEPRAPWV EQEGPEYWEEETRNKAHAQTDRMNLQTLRGYYNQSE ASSHTLQWMIGCDLGS DGRLLRGYEQYAYDGKDYLALN EDLSWTAADTAAQISKRKCEANVAEQRRAYLEGTCVE WLHRYLENGKEMLQRADPPKTHVTHHPVFDYEATLRC WALGFYPAEILTQWRDGEDQTQDVELVETRPAGDGTF QKWA AAVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPLMLRWKQSS LPTIPIMGIVAGLVVLA AAVTGAAVA AVLWRKKSSD
338		hHLA-G5	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTETWAGSHSMRYFSAAVSRP GRGEPRFIAMGYVDDTQFVRFDSDSACPRMEPRAPWV EQEGPEYWEEETRNKAHAQTDRMNLQTLRGYYNQSE ASSHTLQWMIGCDLGS DGRLLRGYEQYAYDGKDYLALN EDLSWTAADTAAQISKRKCEANVAEQRRAYLEGTCVE WLHRYLENGKEMLQRADPPKTHVTHHPVFDYEATLRC WALGFYPAEILTQWRDGEDQTQDVELVETRPAGDGTF QKWA AAVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPLMLRWSKEG DGGIMSVRESRSLSED
339		食蟹猴 HLA-AG	MAVMAPRTL LLLVLSGVLALTQPRAGSHSMRYFYTA VSRP GRGQPRFIAGYVDDTQFVRFDSDAESPRMEPRAPWVE QEGPEYWDRETQNMKTATQTYQANLRTLRLRYYNQSEA

[0611]

			GSHTFQKMYGCDLGPDRLLRGYEQFAYDGRDYIILNED LRSWTAADMAAQNTQRKWEAAGAAEQHRTYLEGECLE WLRRYLENGKETLQRADPPKTNVTHHPVSDYEATLRWCW ALGFYPAEITLTWQRDGEEQTEDELTVETRPTGDGTFQK WAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPKPLTLRWEPSQSTI LIVGIIAGLVLLGTVVTGAVVAAMWRRKS
340		恒河猴 HLA-AG	MAVMAPRTLLVLVSLGVLALTQTRAGSHSMRYFYTSMSR PGRGQPRFIAVGYYDDTQFVRFDSDAESPRMEPRAPWV EQEGPEYWDRETQNMKTATQTYRENLRLLRYNQSEA GSHTIQKMYGCDLGPDRLLRGYEQFAYDGRDYIALNED LRSWTAADMAAQFTQRKWEAAGAAEQHRTYLEGECLE WLRRYLENGKETLQRADPPKTNVTHHPVSDYEATLRWCW ALGFYPAEITLTWQRDGEEQTEDELTVETRPTGDGTFQK WAAVVVPSGEEQRYTCHVQHEGLPEPLTLRWEPSQSTI LIVGIIAGLVLLGTVVTGAVVAAMWRRKSSDR
341		有信号肽的 hHLA-G ECD	MVVMAPRTLFLLLSGALTLTETWAGSHSMRY FSAAVSRPGRGEPRIAMGYVDDTQFVRFDSD SACPRMEPRAPWVEQEGPEYWEETRNTHKAH AQTDRLNLQTLRGYYNQSEASSHTLQWMIGC DLGSDGRLLRGYEQYAYDGKDYLALNEDLRS WTAADTAAQISKRKCEAANVAEQRRAYLEGT CWEWLHRYLENGKEMQLQRADPPKTHVTHHPV FDYEATLRWCWALGFYPAEITLTWQRDGEDQTQ DVELVETRPAGDGTQFQKWA AVVVPSGEEQRY TCHVQHEGLPEPLMLRW
342		无信号肽的 hHLA-G ECD	GSHSMRYFSAAVSRPGRGEPRIAMGYVDDTQFVRFDS DSACPRMEPRAPWVEQEGPEYWEETRNTHKAHAQTDR MNLQTLRGYYNQSEASSHTLQWMIGCDLGSDGRLLRGY EQYAYDGKDYLALNEDLRSWTAADTAAQISKRKCEAANV AEQRRAYLEGTCEWLHRYLENGKEMQLQRADPPKTHVT HHPVFDYEATLRWCWALGFYPAEITLTWQRDGEDQTQDV ELVETRPAGDGTQFQKWA AVVVPSGEEQRYTCHVQHEGL PEPLMLRW

[0612] 等同方案

[0613] 上述公开可涵盖具有独立效用的多个不同发明。尽管这些发明中的每一个已经以其优选形式被公开,但如本文所公开和例示的具体实施方案不应被认为具有限制意义,因为许多变化是可能的。本发明的主题包括本文所公开的各种要素、特征、功能和/或性质的所有新颖和非显而易见的组合和子组合。所附权利要求特别指出了被认为是新颖和非显而易见的某些组合和子组合。可在本申请、要求本申请的优先权的申请或相关申请中要求保护以特征、功能、要素和/或性质的其他组合和子组合体现的发明。此类权利要求,无论是针对不同的发明还是针对相同的发明,并且无论与原始权利要求相比在范围上更宽、更窄、相等或不同,也被认为包括在本公开的发明的主题内。

- [0001] 序列表
- [0002] <110> 提泽纳治疗公司
- [0003] 阿迪梅布有限责任公司
- [0004] C·比尔斯等
- [0005] <120> 抗HLA-G抗体、包含抗HLA-G抗体的组合物和使用抗HLA-G抗体的方法
- [0006] <130> 117851.00047
- [0007] <150> US 62/737,666
- [0008] <151> 2018-09-27
- [0009] <160> 342
- [0010] <170> PatentIn version 3.5
- [0011] <210> 1
- [0012] <211> 9
- [0013] <212> PRT
- [0014] <213> 人工序列
- [0015] <220>
- [0016] <223> 合成的
- [0017] <400> 1
- [0018] Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asp Tyr
- [0019] 1 5
- [0020] <210> 2
- [0021] <211> 9
- [0022] <212> PRT
- [0023] <213> 人工序列
- [0024] <220>
- [0025] <223> 合成的
- [0026] <400> 2
- [0027] Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Thr
- [0028] 1 5
- [0029] <210> 3
- [0030] <211> 9
- [0031] <212> PRT
- [0032] <213> 人工序列
- [0033] <220>
- [0034] <223> 合成的
- [0035] <400> 3
- [0036] Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asp Thr
- [0037] 1 5
- [0038] <210> 4

[0039] <211> 9
[0040] <212> PRT
[0041] <213> 人工序列
[0042] <220>
[0043] <223> 合成的
[0044] <400> 4
[0045] Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala Asp Asn
[0046] 1 5
[0047] <210> 5
[0048] <211> 9
[0049] <212> PRT
[0050] <213> 人工序列
[0051] <220>
[0052] <223> 合成的
[0053] <400> 5
[0054] Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser Ser Thr
[0055] 1 5
[0056] <210> 6
[0057] <211> 8
[0058] <212> PRT
[0059] <213> 人工序列
[0060] <220>
[0061] <223> 合成的
[0062] <400> 6
[0063] Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly Tyr
[0064] 1 5
[0065] <210> 7
[0066] <211> 8
[0067] <212> PRT
[0068] <213> 人工序列
[0069] <220>
[0070] <223> 合成的
[0071] <400> 7
[0072] Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly Tyr
[0073] 1 5
[0074] <210> 8
[0075] <211> 8
[0076] <212> PRT
[0077] <213> 人工序列

[0078] <220>
[0079] <223> 合成的
[0080] <400> 8
[0081] Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly His
[0082] 1 5
[0083] <210> 9
[0084] <211> 8
[0085] <212> PRT
[0086] <213> 人工序列
[0087] <220>
[0088] <223> 合成的
[0089] <400> 9
[0090] Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly Phe
[0091] 1 5
[0092] <210> 10
[0093] <211> 7
[0094] <212> PRT
[0095] <213> 人工序列
[0096] <220>
[0097] <223> 合成的
[0098] <400> 10
[0099] Gly Phe Thr Phe Asp Asn Tyr
[0100] 1 5
[0101] <210> 11
[0102] <211> 7
[0103] <212> PRT
[0104] <213> 人工序列
[0105] <220>
[0106] <223> 合成的
[0107] <400> 11
[0108] Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
[0109] 1 5
[0110] <210> 12
[0111] <211> 7
[0112] <212> PRT
[0113] <213> 人工序列
[0114] <220>
[0115] <223> 合成的
[0116] <400> 12

[0117]	Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser
[0118]	1 5
[0119]	<210> 13
[0120]	<211> 8
[0121]	<212> PRT
[0122]	<213> 人工序列
[0123]	<220>
[0124]	<223> 合成的
[0125]	<400> 13
[0126]	Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Asn
[0127]	1 5
[0128]	<210> 14
[0129]	<211> 9
[0130]	<212> PRT
[0131]	<213> 人工序列
[0132]	<220>
[0133]	<223> 合成的
[0134]	<400> 14
[0135]	Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr
[0136]	1 5
[0137]	<210> 15
[0138]	<400> 15
[0139]	000
[0140]	<210> 16
[0141]	<400> 16
[0142]	000
[0143]	<210> 17
[0144]	<400> 17
[0145]	000
[0146]	<210> 18
[0147]	<211> 7
[0148]	<212> PRT
[0149]	<213> 人工序列
[0150]	<220>
[0151]	<223> 合成的
[0152]	<400> 18
[0153]	Ser Ser Asp Tyr Tyr Trp Gly
[0154]	1 5
[0155]	<210> 19

[0156] <211> 7
[0157] <212> PRT
[0158] <213> 人工序列
[0159] <220>
[0160] <223> 合成的
[0161] <400> 19
[0162] Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Ala
[0163] 1 5
[0164] <210> 20
[0165] <211> 7
[0166] <212> PRT
[0167] <213> 人工序列
[0168] <220>
[0169] <223> 合成的
[0170] <400> 20
[0171] Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Gly
[0172] 1 5
[0173] <210> 21
[0174] <211> 7
[0175] <212> PRT
[0176] <213> 人工序列
[0177] <220>
[0178] <223> 合成的
[0179] <400> 21
[0180] Ser Ser Asp Thr Tyr Trp Gly
[0181] 1 5
[0182] <210> 22
[0183] <211> 7
[0184] <212> PRT
[0185] <213> 人工序列
[0186] <220>
[0187] <223> 合成的
[0188] <400> 22
[0189] Ser Ala Asp Asn Tyr Trp Gly
[0190] 1 5
[0191] <210> 23
[0192] <211> 7
[0193] <212> PRT
[0194] <213> 人工序列

[0195] <220>
[0196] <223> 合成的
[0197] <400> 23
[0198] Ser Ser Ser Thr Tyr Trp Ser
[0199] 1 5
[0200] <210> 24
[0201] <211> 6
[0202] <212> PRT
[0203] <213> 人工序列
[0204] <220>
[0205] <223> 合成的
[0206] <400> 24
[0207] Ser Gly Tyr Tyr Trp Gly
[0208] 1 5
[0209] <210> 25
[0210] <211> 6
[0211] <212> PRT
[0212] <213> 人工序列
[0213] <220>
[0214] <223> 合成的
[0215] <400> 25
[0216] Ser Gly Tyr Tyr Trp Phe
[0217] 1 5
[0218] <210> 26
[0219] <211> 6
[0220] <212> PRT
[0221] <213> 人工序列
[0222] <220>
[0223] <223> 合成的
[0224] <400> 26
[0225] Ser Gly His Tyr Trp Ile
[0226] 1 5
[0227] <210> 27
[0228] <211> 6
[0229] <212> PRT
[0230] <213> 人工序列
[0231] <220>
[0232] <223> 合成的
[0233] <400> 27

[0234] Ser Gly Phe Tyr Trp Thr
[0235] 1 5
[0236] <210> 28
[0237] <211> 6
[0238] <212> PRT
[0239] <213> 人工序列
[0240] <220>
[0241] <223> 合成的
[0242] <400> 28
[0243] Ser Gly Tyr Tyr Trp Leu
[0244] 1 5
[0245] <210> 29
[0246] <211> 6
[0247] <212> PRT
[0248] <213> 人工序列
[0249] <220>
[0250] <223> 合成的
[0251] <400> 29
[0252] Ser Gly His Tyr Trp Thr
[0253] 1 5
[0254] <210> 30
[0255] <211> 5
[0256] <212> PRT
[0257] <213> 人工序列
[0258] <220>
[0259] <223> 合成的
[0260] <400> 30
[0261] Asn Tyr Ala Met His
[0262] 1 5
[0263] <210> 31
[0264] <211> 5
[0265] <212> PRT
[0266] <213> 人工序列
[0267] <220>
[0268] <223> 合成的
[0269] <400> 31
[0270] Asp Tyr Tyr Met Ser
[0271] 1 5
[0272] <210> 32

[0273] <211> 5
[0274] <212> PRT
[0275] <213> 人工序列
[0276] <220>
[0277] <223> 合成的
[0278] <400> 32
[0279] Ser Ser Ala Met Ala
[0280] 1 5
[0281] <210> 33
[0282] <211> 6
[0283] <212> PRT
[0284] <213> 人工序列
[0285] <220>
[0286] <223> 合成的
[0287] <400> 33
[0288] Ser Ser Asn Trp Trp Ser
[0289] 1 5
[0290] <210> 34
[0291] <211> 7
[0292] <212> PRT
[0293] <213> 人工序列
[0294] <220>
[0295] <223> 合成的
[0296] <400> 34
[0297] Ser Ser Ser Tyr Tyr Trp Gly
[0298] 1 5
[0299] <210> 35
[0300] <400> 35
[0301] 000
[0302] <210> 36
[0303] <400> 36
[0304] 000
[0305] <210> 37
[0306] <400> 37
[0307] 000
[0308] <210> 38
[0309] <211> 5
[0310] <212> PRT
[0311] <213> 人工序列

[0312] <220>
[0313] <223> 合成的
[0314] <400> 38
[0315] Tyr Tyr Ser Gly Ser
[0316] 1 5
[0317] <210> 39
[0318] <211> 5
[0319] <212> PRT
[0320] <213> 人工序列
[0321] <220>
[0322] <223> 合成的
[0323] <400> 39
[0324] Ser Ser Ser Gly Ser
[0325] 1 5
[0326] <210> 40
[0327] <211> 5
[0328] <212> PRT
[0329] <213> 人工序列
[0330] <220>
[0331] <223> 合成的
[0332] <400> 40
[0333] His His Ser Gly Ala
[0334] 1 5
[0335] <210> 41
[0336] <211> 5
[0337] <212> PRT
[0338] <213> 人工序列
[0339] <220>
[0340] <223> 合成的
[0341] <400> 41
[0342] His Tyr Ser Gly Ser
[0343] 1 5
[0344] <210> 42
[0345] <211> 5
[0346] <212> PRT
[0347] <213> 人工序列
[0348] <220>
[0349] <223> 合成的
[0350] <400> 42

[0351] Ala Tyr Ser Gly Ser
[0352] 1 5
[0353] <210> 43
[0354] <211> 5
[0355] <212> PRT
[0356] <213> 人工序列
[0357] <220>
[0358] <223> 合成的
[0359] <400> 43
[0360] Ser Tyr Asn Ala Leu
[0361] 1 5
[0362] <210> 44
[0363] <211> 5
[0364] <212> PRT
[0365] <213> 人工序列
[0366] <220>
[0367] <223> 合成的
[0368] <400> 44
[0369] Tyr His Ser Gly Ser
[0370] 1 5
[0371] <210> 45
[0372] <211> 5
[0373] <212> PRT
[0374] <213> 人工序列
[0375] <220>
[0376] <223> 合成的
[0377] <400> 45
[0378] Tyr His Ser Ala Ser
[0379] 1 5
[0380] <210> 46
[0381] <211> 6
[0382] <212> PRT
[0383] <213> 人工序列
[0384] <220>
[0385] <223> 合成的
[0386] <400> 46
[0387] Ser Ala Arg Ala Gly Ile
[0388] 1 5
[0389] <210> 47

[0390]	<211>	6
[0391]	<212>	PRT
[0392]	<213>	人工序列
[0393]	<220>	
[0394]	<223>	合成的
[0395]	<400>	47
[0396]	Ala Ser Ser Gly Ser Val	
[0397]	1	5
[0398]	<210>	48
[0399]	<211>	6
[0400]	<212>	PRT
[0401]	<213>	人工序列
[0402]	<220>	
[0403]	<223>	合成的
[0404]	<400>	48
[0405]	Ser Gly Ser Gly Ile Thr	
[0406]	1	5
[0407]	<210>	49
[0408]	<211>	5
[0409]	<212>	PRT
[0410]	<213>	人工序列
[0411]	<220>	
[0412]	<223>	合成的
[0413]	<400>	49
[0414]	Ser Tyr Ser Gly Ser	
[0415]	1	5
[0416]	<210>	50
[0417]	<211>	6
[0418]	<212>	PRT
[0419]	<213>	人工序列
[0420]	<220>	
[0421]	<223>	合成的
[0422]	<400>	50
[0423]	Ser Ser Ser Gly Ser Thr	
[0424]	1	5
[0425]	<210>	51
[0426]	<400>	51
[0427]	000	
[0428]	<210>	52

[0429]	<400>	52
[0430]	000	
[0431]	<210>	53
[0432]	<400>	53
[0433]	000	
[0434]	<210>	54
[0435]	<211>	16
[0436]	<212>	PRT
[0437]	<213>	人工序列
[0438]	<220>	
[0439]	<223>	合成的
[0440]	<400>	54
[0441]	Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser	
[0442]	1 5 10 15	
[0443]	<210>	55
[0444]	<211>	16
[0445]	<212>	PRT
[0446]	<213>	人工序列
[0447]	<220>	
[0448]	<223>	合成的
[0449]	<400>	55
[0450]	Ser Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser	
[0451]	1 5 10 15	
[0452]	<210>	56
[0453]	<211>	16
[0454]	<212>	PRT
[0455]	<213>	人工序列
[0456]	<220>	
[0457]	<223>	合成的
[0458]	<400>	56
[0459]	Ser Ile His His Ser Gly Ala Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser	
[0460]	1 5 10 15	
[0461]	<210>	57
[0462]	<211>	16
[0463]	<212>	PRT
[0464]	<213>	人工序列
[0465]	<220>	
[0466]	<223>	合成的
[0467]	<400>	57

[0468]	Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0469]	1 5 10 15
[0470]	<210> 58
[0471]	<211> 16
[0472]	<212> PRT
[0473]	<213> 人工序列
[0474]	<220>
[0475]	<223> 合成的
[0476]	<400> 58
[0477]	Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0478]	1 5 10 15
[0479]	<210> 59
[0480]	<211> 16
[0481]	<212> PRT
[0482]	<213> 人工序列
[0483]	<220>
[0484]	<223> 合成的
[0485]	<400> 59
[0486]	Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0487]	1 5 10 15
[0488]	<210> 60
[0489]	<211> 16
[0490]	<212> PRT
[0491]	<213> 人工序列
[0492]	<220>
[0493]	<223> 合成的
[0494]	<400> 60
[0495]	Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0496]	1 5 10 15
[0497]	<210> 61
[0498]	<211> 16
[0499]	<212> PRT
[0500]	<213> 人工序列
[0501]	<220>
[0502]	<223> 合成的
[0503]	<400> 61
[0504]	Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0505]	1 5 10 15
[0506]	<210> 62

161

[0546]	<220>
[0547]	<223> 合成的
[0548]	<400> 66
[0549]	Ala Ile Ser Ala Arg Ala Gly Ile Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
[0550]	1 5 10 15
[0551]	Gly
[0552]	<210> 67
[0553]	<211> 17
[0554]	<212> PRT
[0555]	<213> 人工序列
[0556]	<220>
[0557]	<223> 合成的
[0558]	<400> 67
[0559]	Tyr Ile Ala Ser Ser Gly Ser Val Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
[0560]	1 5 10 15
[0561]	Gly
[0562]	<210> 68
[0563]	<211> 17
[0564]	<212> PRT
[0565]	<213> 人工序列
[0566]	<220>
[0567]	<223> 合成的
[0568]	<400> 68
[0569]	Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val Lys
[0570]	1 5 10 15
[0571]	Gly
[0572]	<210> 69
[0573]	<211> 16
[0574]	<212> PRT
[0575]	<213> 人工序列
[0576]	<220>
[0577]	<223> 合成的
[0578]	<400> 69
[0579]	Glu Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0580]	1 5 10 15
[0581]	<210> 70
[0582]	<211> 16
[0583]	<212> PRT
[0584]	<213> 人工序列

[0585]	<220>
[0586]	<223> 合成的
[0587]	<400> 70
[0588]	Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu Lys Ser
[0589]	1 5 10 15
[0590]	<210> 71
[0591]	<211> 17
[0592]	<212> PRT
[0593]	<213> 人工序列
[0594]	<220>
[0595]	<223> 合成的
[0596]	<400> 71
[0597]	Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
[0598]	1 5 10 15
[0599]	Gly
[0600]	<210> 72
[0601]	<400> 72
[0602]	000
[0603]	<210> 73
[0604]	<400> 73
[0605]	000
[0606]	<210> 74
[0607]	<400> 74
[0608]	000
[0609]	<210> 75
[0610]	<400> 75
[0611]	000
[0612]	<210> 76
[0613]	<211> 10
[0614]	<212> PRT
[0615]	<213> 人工序列
[0616]	<220>
[0617]	<223> 合成的
[0618]	<400> 76
[0619]	Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
[0620]	1 5 10
[0621]	<210> 77
[0622]	<211> 10
[0623]	<212> PRT

[0624]	<213>	人工序列
[0625]	<220>	
[0626]	<223>	合成的
[0627]	<400>	77
[0628]	Gly Ile Ala Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr	
[0629]	1	5 10
[0630]	<210>	78
[0631]	<211>	10
[0632]	<212>	PRT
[0633]	<213>	人工序列
[0634]	<220>	
[0635]	<223>	合成的
[0636]	<400>	78
[0637]	Gly Pro Lys Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr	
[0638]	1	5 10
[0639]	<210>	79
[0640]	<211>	10
[0641]	<212>	PRT
[0642]	<213>	人工序列
[0643]	<220>	
[0644]	<223>	合成的
[0645]	<400>	79
[0646]	Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp	
[0647]	1	5 10
[0648]	<210>	80
[0649]	<211>	10
[0650]	<212>	PRT
[0651]	<213>	人工序列
[0652]	<220>	
[0653]	<223>	合成的
[0654]	<400>	80
[0655]	Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg	
[0656]	1	5 10
[0657]	<210>	81
[0658]	<211>	10
[0659]	<212>	PRT
[0660]	<213>	人工序列
[0661]	<220>	
[0662]	<223>	合成的

[0663]	<400> 81
[0664]	Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
[0665]	1 5 10
[0666]	<210> 82
[0667]	<211> 10
[0668]	<212> PRT
[0669]	<213> 人工序列
[0670]	<220>
[0671]	<223> 合成的
[0672]	<400> 82
[0673]	Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp
[0674]	1 5 10
[0675]	<210> 83
[0676]	<211> 10
[0677]	<212> PRT
[0678]	<213> 人工序列
[0679]	<220>
[0680]	<223> 合成的
[0681]	<400> 83
[0682]	Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
[0683]	1 5 10
[0684]	<210> 84
[0685]	<211> 10
[0686]	<212> PRT
[0687]	<213> 人工序列
[0688]	<220>
[0689]	<223> 合成的
[0690]	<400> 84
[0691]	Gly Gln Phe Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr
[0692]	1 5 10
[0693]	<210> 85
[0694]	<211> 13
[0695]	<212> PRT
[0696]	<213> 人工序列
[0697]	<220>
[0698]	<223> 合成的
[0699]	<400> 85
[0700]	Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Met Asp Val
[0701]	1 5 10

[0702]	<210>	86	
[0703]	<211>	13	
[0704]	<212>	PRT	
[0705]	<213>	人工序列	
[0706]	<220>		
[0707]	<223>	合成的	
[0708]	<400>	86	
[0709]	Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Phe Asp Val		
[0710]	1	5	10
[0711]	<210>	87	
[0712]	<211>	13	
[0713]	<212>	PRT	
[0714]	<213>	人工序列	
[0715]	<220>		
[0716]	<223>	合成的	
[0717]	<400>	87	
[0718]	Gly Gly Thr Pro Ile Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val		
[0719]	1	5	10
[0720]	<210>	88	
[0721]	<211>	13	
[0722]	<212>	PRT	
[0723]	<213>	人工序列	
[0724]	<220>		
[0725]	<223>	合成的	
[0726]	<400>	88	
[0727]	Gly Gly Gly Gln Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val		
[0728]	1	5	10
[0729]	<210>	89	
[0730]	<211>	13	
[0731]	<212>	PRT	
[0732]	<213>	人工序列	
[0733]	<220>		
[0734]	<223>	合成的	
[0735]	<400>	89	
[0736]	Gly Gly Gly Ala Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val		
[0737]	1	5	10
[0738]	<210>	90	
[0739]	<211>	13	
[0740]	<212>	PRT	

[0741]	<213>	人工序列
[0742]	<220>	
[0743]	<223>	合成的
[0744]	<400>	90
[0745]	Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val	
[0746]	1	5 10
[0747]	<210>	91
[0748]	<211>	13
[0749]	<212>	PRT
[0750]	<213>	人工序列
[0751]	<220>	
[0752]	<223>	合成的
[0753]	<400>	91
[0754]	Gly Gly Thr Val Lys Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val	
[0755]	1	5 10
[0756]	<210>	92
[0757]	<211>	13
[0758]	<212>	PRT
[0759]	<213>	人工序列
[0760]	<220>	
[0761]	<223>	合成的
[0762]	<400>	92
[0763]	Gly Gly Gln Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val	
[0764]	1	5 10
[0765]	<210>	93
[0766]	<211>	13
[0767]	<212>	PRT
[0768]	<213>	人工序列
[0769]	<220>	
[0770]	<223>	合成的
[0771]	<400>	93
[0772]	Gly Gly Glu Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val	
[0773]	1	5 10
[0774]	<210>	94
[0775]	<211>	14
[0776]	<212>	PRT
[0777]	<213>	人工序列
[0778]	<220>	
[0779]	<223>	合成的

[0780]	<400> 94
[0781]	Arg Ile Gly Tyr Ser Tyr Gly Thr Ala Pro Pro Phe Asp Val
[0782]	1 5 10
[0783]	<210> 95
[0784]	<211> 9
[0785]	<212> PRT
[0786]	<213> 人工序列
[0787]	<220>
[0788]	<223> 合成的
[0789]	<400> 95
[0790]	His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile
[0791]	1 5
[0792]	<210> 96
[0793]	<211> 10
[0794]	<212> PRT
[0795]	<213> 人工序列
[0796]	<220>
[0797]	<223> 合成的
[0798]	<400> 96
[0799]	Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg
[0800]	1 5 10
[0801]	<210> 97
[0802]	<211> 12
[0803]	<212> PRT
[0804]	<213> 人工序列
[0805]	<220>
[0806]	<223> 合成的
[0807]	<400> 97
[0808]	Gly Val Tyr His Tyr Asp Pro Tyr Gly Met Asp Val
[0809]	1 5 10
[0810]	<210> 98
[0811]	<211> 10
[0812]	<212> PRT
[0813]	<213> 人工序列
[0814]	<220>
[0815]	<223> 合成的
[0816]	<400> 98
[0817]	Thr Glu Leu Gly Lys Met His Phe Asp Tyr
[0818]	1 5 10

[0819] <210> 99
[0820] <211> 8
[0821] <212> PRT
[0822] <213> 人工序列
[0823] <220>
[0824] <223> 合成的
[0825] <400> 99
[0826] Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp
[0827] 1 5
[0828] <210> 100
[0829] <211> 12
[0830] <212> PRT
[0831] <213> 人工序列
[0832] <220>
[0833] <223> 合成的
[0834] <400> 100
[0835] His Ser Ser Leu Gly Thr His Asn Trp Phe Asp Pro
[0836] 1 5 10
[0837] <210> 101
[0838] <211> 14
[0839] <212> PRT
[0840] <213> 人工序列
[0841] <220>
[0842] <223> 合成的
[0843] <400> 101
[0844] Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile
[0845] 1 5 10
[0846] <210> 102
[0847] <400> 102
[0848] 000
[0849] <210> 103
[0850] <400> 103
[0851] 000
[0852] <210> 104
[0853] <400> 104
[0854] 000
[0855] <210> 105
[0856] <211> 12
[0857] <212> PRT

[0858]	<213>	人工序列
[0859]	<220>	
[0860]	<223>	合成的
[0861]	<400>	105
[0862]	Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala	
[0863]	1	5 10
[0864]	<210>	106
[0865]	<211>	12
[0866]	<212>	PRT
[0867]	<213>	人工序列
[0868]	<220>	
[0869]	<223>	合成的
[0870]	<400>	106
[0871]	Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp Tyr Leu Ala	
[0872]	1	5 10
[0873]	<210>	107
[0874]	<211>	12
[0875]	<212>	PRT
[0876]	<213>	人工序列
[0877]	<220>	
[0878]	<223>	合成的
[0879]	<400>	107
[0880]	Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn Tyr Leu Ala	
[0881]	1	5 10
[0882]	<210>	108
[0883]	<211>	12
[0884]	<212>	PRT
[0885]	<213>	人工序列
[0886]	<220>	
[0887]	<223>	合成的
[0888]	<400>	108
[0889]	Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Phe Leu Ala	
[0890]	1	5 10
[0891]	<210>	109
[0892]	<211>	12
[0893]	<212>	PRT
[0894]	<213>	人工序列
[0895]	<220>	
[0896]	<223>	合成的

[0897]	<400> 109
[0898]	Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr Tyr Leu Ala
[0899]	1 5 10
[0900]	<210> 110
[0901]	<211> 12
[0902]	<212> PRT
[0903]	<213> 人工序列
[0904]	<220>
[0905]	<223> 合成的
[0906]	<400> 110
[0907]	Gln Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
[0908]	1 5 10
[0909]	<210> 111
[0910]	<211> 12
[0911]	<212> PRT
[0912]	<213> 人工序列
[0913]	<220>
[0914]	<223> 合成的
[0915]	<400> 111
[0916]	Lys Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
[0917]	1 5 10
[0918]	<210> 112
[0919]	<211> 12
[0920]	<212> PRT
[0921]	<213> 人工序列
[0922]	<220>
[0923]	<223> 合成的
[0924]	<400> 112
[0925]	Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
[0926]	1 5 10
[0927]	<210> 113
[0928]	<211> 12
[0929]	<212> PRT
[0930]	<213> 人工序列
[0931]	<220>
[0932]	<223> 合成的
[0933]	<400> 113
[0934]	Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser Tyr Leu Ala
[0935]	1 5 10

[0936]	<210>	114	
[0937]	<211>	12	
[0938]	<212>	PRT	
[0939]	<213>	人工序列	
[0940]	<220>		
[0941]	<223>	合成的	
[0942]	<400>	114	
[0943]	Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala		
[0944]	1	5	10
[0945]	<210>	115	
[0946]	<211>	12	
[0947]	<212>	PRT	
[0948]	<213>	人工序列	
[0949]	<220>		
[0950]	<223>	合成的	
[0951]	<400>	115	
[0952]	Arg Val Ser Gln Ser Val Ser Asp Ala Tyr Leu Ala		
[0953]	1	5	10
[0954]	<210>	116	
[0955]	<211>	12	
[0956]	<212>	PRT	
[0957]	<213>	人工序列	
[0958]	<220>		
[0959]	<223>	合成的	
[0960]	<400>	116	
[0961]	Glu Val Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser Tyr Leu Ala		
[0962]	1	5	10
[0963]	<210>	117	
[0964]	<211>	12	
[0965]	<212>	PRT	
[0966]	<213>	人工序列	
[0967]	<220>		
[0968]	<223>	合成的	
[0969]	<400>	117	
[0970]	Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala Tyr Leu Ala		
[0971]	1	5	10
[0972]	<210>	118	
[0973]	<211>	12	
[0974]	<212>	PRT	

[0975]	<213>	人工序列
[0976]	<220>	
[0977]	<223>	合成的
[0978]	<400>	118
[0979]	Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala	
[0980]	1	5 10
[0981]	<210>	119
[0982]	<211>	11
[0983]	<212>	PRT
[0984]	<213>	人工序列
[0985]	<220>	
[0986]	<223>	合成的
[0987]	<400>	119
[0988]	Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Ser Trp Leu Ala	
[0989]	1	5 10
[0990]	<210>	120
[0991]	<211>	11
[0992]	<212>	PRT
[0993]	<213>	人工序列
[0994]	<220>	
[0995]	<223>	合成的
[0996]	<400>	120
[0997]	Ala Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Asp Leu Ala	
[0998]	1	5 10
[0999]	<210>	121
[1000]	<211>	11
[1001]	<212>	PRT
[1002]	<213>	人工序列
[1003]	<220>	
[1004]	<223>	合成的
[1005]	<400>	121
[1006]	Arg Ala Ser Gln Asp Ile Ser Thr Tyr Leu Asn	
[1007]	1	5 10
[1008]	<210>	122
[1009]	<211>	16
[1010]	<212>	PRT
[1011]	<213>	人工序列
[1012]	<220>	
[1013]	<223>	合成的

[1014]	<400> 122
[1015]	Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp
[1016]	1 5 10 15
[1017]	<210> 123
[1018]	<211> 11
[1019]	<212> PRT
[1020]	<213> 人工序列
[1021]	<220>
[1022]	<223> 合成的
[1023]	<400> 123
[1024]	Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr Leu Asn
[1025]	1 5 10
[1026]	<210> 124
[1027]	<211> 11
[1028]	<212> PRT
[1029]	<213> 人工序列
[1030]	<220>
[1031]	<223> 合成的
[1032]	<400> 124
[1033]	Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn Leu Ala
[1034]	1 5 10
[1035]	<210> 125
[1036]	<400> 125
[1037]	000
[1038]	<210> 126
[1039]	<400> 126
[1040]	000
[1041]	<210> 127
[1042]	<400> 127
[1043]	000
[1044]	<210> 128
[1045]	<211> 7
[1046]	<212> PRT
[1047]	<213> 人工序列
[1048]	<220>
[1049]	<223> 合成的
[1050]	<400> 128
[1051]	Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
[1052]	1 5

[1053]	<210> 129
[1054]	<211> 7
[1055]	<212> PRT
[1056]	<213> 人工序列
[1057]	<220>
[1058]	<223> 合成的
[1059]	<400> 129
[1060]	Gly Ala Tyr Ser Leu Ala Thr
[1061]	1 5
[1062]	<210> 130
[1063]	<211> 7
[1064]	<212> PRT
[1065]	<213> 人工序列
[1066]	<220>
[1067]	<223> 合成的
[1068]	<400> 130
[1069]	Gly Ala Ser Ala Arg Ala Thr
[1070]	1 5
[1071]	<210> 131
[1072]	<211> 7
[1073]	<212> PRT
[1074]	<213> 人工序列
[1075]	<220>
[1076]	<223> 合成的
[1077]	<400> 131
[1078]	Gly Ala Ser Ser Arg Glu Ala
[1079]	1 5
[1080]	<210> 132
[1081]	<211> 7
[1082]	<212> PRT
[1083]	<213> 人工序列
[1084]	<220>
[1085]	<223> 合成的
[1086]	<400> 132
[1087]	Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala
[1088]	1 5
[1089]	<210> 133
[1090]	<211> 7
[1091]	<212> PRT

- [1092] <213> 人工序列
[1093] <220>
[1094] <223> 合成的
[1095] <400> 133
[1096] Gly Ala Ser Ser Arg Gln Asp
[1097] 1 5
[1098] <210> 134
[1099] <211> 7
[1100] <212> PRT
[1101] <213> 人工序列
[1102] <220>
[1103] <223> 合成的
[1104] <400> 134
[1105] Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr
[1106] 1 5
[1107] <210> 135
[1108] <211> 7
[1109] <212> PRT
[1110] <213> 人工序列
[1111] <220>
[1112] <223> 合成的
[1113] <400> 135
[1114] Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser
[1115] 1 5
[1116] <210> 136
[1117] <211> 7
[1118] <212> PRT
[1119] <213> 人工序列
[1120] <220>
[1121] <223> 合成的
[1122] <400> 136
[1123] Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr
[1124] 1 5
[1125] <210> 137
[1126] <211> 7
[1127] <212> PRT
[1128] <213> 人工序列
[1129] <220>
[1130] <223> 合成的

[1131]	<400> 137
[1132]	Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn
[1133]	1 5
[1134]	<210> 138
[1135]	<211> 7
[1136]	<212> PRT
[1137]	<213> 人工序列
[1138]	<220>
[1139]	<223> 合成的
[1140]	<400> 138
[1141]	Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr
[1142]	1 5
[1143]	<210> 139
[1144]	<211> 7
[1145]	<212> PRT
[1146]	<213> 人工序列
[1147]	<220>
[1148]	<223> 合成的
[1149]	<400> 139
[1150]	Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser
[1151]	1 5
[1152]	<210> 140
[1153]	<211> 7
[1154]	<212> PRT
[1155]	<213> 人工序列
[1156]	<220>
[1157]	<223> 合成的
[1158]	<400> 140
[1159]	Ser Ala Ser Ser Thr Gln Ser
[1160]	1 5
[1161]	<210> 141
[1162]	<211> 7
[1163]	<212> PRT
[1164]	<213> 人工序列
[1165]	<220>
[1166]	<223> 合成的
[1167]	<400> 141
[1168]	Asp Ala Phe Asn Leu Glu Thr
[1169]	1 5

[1170] <210> 142
[1171] <211> 7
[1172] <212> PRT
[1173] <213> 人工序列
[1174] <220>
[1175] <223> 合成的
[1176] <400> 142
[1177] Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser
[1178] 1 5
[1179] <210> 143
[1180] <211> 7
[1181] <212> PRT
[1182] <213> 人工序列
[1183] <220>
[1184] <223> 合成的
[1185] <400> 143
[1186] Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr
[1187] 1 5
[1188] <210> 144
[1189] <211> 7
[1190] <212> PRT
[1191] <213> 人工序列
[1192] <220>
[1193] <223> 合成的
[1194] <400> 144
[1195] Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser
[1196] 1 5
[1197] <210> 145
[1198] <211> 7
[1199] <212> PRT
[1200] <213> 人工序列
[1201] <220>
[1202] <223> 合成的
[1203] <400> 145
[1204] Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr
[1205] 1 5
[1206] <210> 146
[1207] <400> 146
[1208] 000

[1209]	<210> 147
[1210]	<400> 147
[1211]	000
[1212]	<210> 148
[1213]	<400> 148
[1214]	000
[1215]	<210> 149
[1216]	<211> 9
[1217]	<212> PRT
[1218]	<213> 人工序列
[1219]	<220>
[1220]	<223> 合成的
[1221]	<400> 149
[1222]	Gln Gln Ala Val His Ser Pro Tyr Thr
[1223]	1 5
[1224]	<210> 150
[1225]	<211> 9
[1226]	<212> PRT
[1227]	<213> 人工序列
[1228]	<220>
[1229]	<223> 合成的
[1230]	<400> 150
[1231]	Gln Trp Ala Val His Ser Pro Tyr Thr
[1232]	1 5
[1233]	<210> 151
[1234]	<211> 9
[1235]	<212> PRT
[1236]	<213> 人工序列
[1237]	<220>
[1238]	<223> 合成的
[1239]	<400> 151
[1240]	Gln Gln Val Val His Ser Pro Tyr Thr
[1241]	1 5
[1242]	<210> 152
[1243]	<211> 9
[1244]	<212> PRT
[1245]	<213> 人工序列
[1246]	<220>
[1247]	<223> 合成的

[1248]	<400> 152
[1249]	Gln Gln Thr Val His Ser Pro Tyr Thr
[1250]	1 5
[1251]	<210> 153
[1252]	<211> 9
[1253]	<212> PRT
[1254]	<213> 人工序列
[1255]	<220>
[1256]	<223> 合成的
[1257]	<400> 153
[1258]	Gln Gln Ala Ile His Ser Pro Tyr Thr
[1259]	1 5
[1260]	<210> 154
[1261]	<211> 9
[1262]	<212> PRT
[1263]	<213> 人工序列
[1264]	<220>
[1265]	<223> 合成的
[1266]	<400> 154
[1267]	Gln Gln His Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
[1268]	1 5
[1269]	<210> 155
[1270]	<211> 9
[1271]	<212> PRT
[1272]	<213> 人工序列
[1273]	<220>
[1274]	<223> 合成的
[1275]	<400> 155
[1276]	Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro Pro Thr
[1277]	1 5
[1278]	<210> 156
[1279]	<211> 9
[1280]	<212> PRT
[1281]	<213> 人工序列
[1282]	<220>
[1283]	<223> 合成的
[1284]	<400> 156
[1285]	Gln Gln Phe Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
[1286]	1 5

[1287]	<210> 157
[1288]	<211> 9
[1289]	<212> PRT
[1290]	<213> 人工序列
[1291]	<220>
[1292]	<223> 合成的
[1293]	<400> 157
[1294]	Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro Pro Thr
[1295]	1 5
[1296]	<210> 158
[1297]	<211> 9
[1298]	<212> PRT
[1299]	<213> 人工序列
[1300]	<220>
[1301]	<223> 合成的
[1302]	<400> 158
[1303]	Gln Gln His Ser Ile Tyr Pro Pro Thr
[1304]	1 5
[1305]	<210> 159
[1306]	<211> 8
[1307]	<212> PRT
[1308]	<213> 人工序列
[1309]	<220>
[1310]	<223> 合成的
[1311]	<400> 159
[1312]	Gln Gln Tyr Asp Ser His Ile Thr
[1313]	1 5
[1314]	<210> 160
[1315]	<211> 9
[1316]	<212> PRT
[1317]	<213> 人工序列
[1318]	<220>
[1319]	<223> 合成的
[1320]	<400> 160
[1321]	Gln Gln Ala Tyr Leu Tyr Pro Ile Thr
[1322]	1 5
[1323]	<210> 161
[1324]	<211> 9
[1325]	<212> PRT

- [1326] <213> 人工序列
[1327] <220>
[1328] <223> 合成的
[1329] <400> 161
[1330] Gln Gln Leu Pro Phe Leu Pro Ile Thr
[1331] 1 5
[1332] <210> 162
[1333] <211> 9
[1334] <212> PRT
[1335] <213> 人工序列
[1336] <220>
[1337] <223> 合成的
[1338] <400> 162
[1339] Met Gln Ala Leu Gly Gly Pro Trp Thr
[1340] 1 5
[1341] <210> 163
[1342] <211> 9
[1343] <212> PRT
[1344] <213> 人工序列
[1345] <220>
[1346] <223> 合成的
[1347] <400> 163
[1348] Gln Gln Tyr Val Ser Asp Pro Ile Thr
[1349] 1 5
[1350] <210> 164
[1351] <211> 9
[1352] <212> PRT
[1353] <213> 人工序列
[1354] <220>
[1355] <223> 合成的
[1356] <400> 164
[1357] Gln Gln Val Gly Ser Ser Pro Ile Thr
[1358] 1 5
[1359] <210> 165
[1360] <211> 9
[1361] <212> PRT
[1362] <213> 人工序列
[1363] <220>
[1364] <223> 合成的

[1365]	<400> 165
[1366]	Gln Gln Ser His Leu Val Pro Arg Thr
[1367]	1 5
[1368]	<210> 166
[1369]	<211> 10
[1370]	<212> PRT
[1371]	<213> 人工序列
[1372]	<220>
[1373]	<223> 合成的
[1374]	<400> 166
[1375]	Gln Gln Ala Asn His His Pro Pro Phe Thr
[1376]	1 5 10
[1377]	<210> 167
[1378]	<400> 167
[1379]	000
[1380]	<210> 168
[1381]	<400> 168
[1382]	000
[1383]	<210> 169
[1384]	<400> 169
[1385]	000
[1386]	<210> 170
[1387]	<211> 120
[1388]	<212> PRT
[1389]	<213> 人工序列
[1390]	<220>
[1391]	<223> 合成的
[1392]	<400> 170
[1393]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1394]	1 5 10 15
[1395]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[1396]	20 25 30
[1397]	Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1398]	35 40 45
[1399]	Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[1400]	50 55 60
[1401]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1402]	65 70 75 80
[1403]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr

[1404]	85								90								95							
[1405]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln								
[1406]	100								105								110							
[1407]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser																
[1408]	115								120															
[1409]	<210> 171																							
[1410]	<211> 120																							
[1411]	<212> PRT																							
[1412]	<213> 人工序列																							
[1413]	<220>																							
[1414]	<223> 合成的																							
[1415]	<400> 171																							
[1416]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu								
[1417]	1	5				10				15														
[1418]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser								
[1419]	20								25								30							
[1420]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ala	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu								
[1421]	35								40								45							
[1422]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser								
[1423]	50				55								60											
[1424]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe								
[1425]	65				70								75								80			
[1426]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr								
[1427]	85								90								95							
[1428]	Cys	Ala	Arg	Gly	Ile	Ala	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln								
[1429]	100								105								110							
[1430]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser																
[1431]	115								120															
[1432]	<210> 172																							
[1433]	<211> 120																							
[1434]	<212> PRT																							
[1435]	<213> 人工序列																							
[1436]	<220>																							
[1437]	<223> 合成的																							
[1438]	<400> 172																							
[1439]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu								
[1440]	1	5				10				15														
[1441]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser								
[1442]	20								25								30							

[1443]	Ser Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1444]	35 40 45
[1445]	Trp Ile Gly Ser Ile His His Ser Gly Ala Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[1446]	50 55 60
[1447]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1448]	65 70 75 80
[1449]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1450]	85 90 95
[1451]	Cys Ala Arg Gly Pro Lys Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[1452]	100 105 110
[1453]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
[1454]	115 120
[1455]	<210> 173
[1456]	<211> 120
[1457]	<212> PRT
[1458]	<213> 人工序列
[1459]	<220>
[1460]	<223> 合成的
[1461]	<400> 173
[1462]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1463]	1 5 10 15
[1464]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[1465]	20 25 30
[1466]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1467]	35 40 45
[1468]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
[1469]	50 55 60
[1470]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1471]	65 70 75 80
[1472]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1473]	85 90 95
[1474]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp Trp Gly Gln
[1475]	100 105 110
[1476]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
[1477]	115 120
[1478]	<210> 174
[1479]	<211> 120
[1480]	<212> PRT
[1481]	<213> 人工序列

[1482]	<220>
[1483]	<223> 合成的
[1484]	<400> 174
[1485]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1486]	1 5 10 15
[1487]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala
[1488]	20 25 30
[1489]	Asp Asn Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1490]	35 40 45
[1491]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[1492]	50 55 60
[1493]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1494]	65 70 75 80
[1495]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1496]	85 90 95
[1497]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg Trp Gly Gln
[1498]	100 105 110
[1499]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
[1500]	115 120
[1501]	<210> 175
[1502]	<211> 120
[1503]	<212> PRT
[1504]	<213> 人工序列
[1505]	<220>
[1506]	<223> 合成的
[1507]	<400> 175
[1508]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1509]	1 5 10 15
[1510]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[1511]	20 25 30
[1512]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Pro Glu
[1513]	35 40 45
[1514]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
[1515]	50 55 60
[1516]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1517]	65 70 75 80
[1518]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1519]	85 90 95
[1520]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln

[1521]		100		105		110
[1522]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser					
[1523]		115		120		
[1524]	<210>	176				
[1525]	<211>	120				
[1526]	<212>	PRT				
[1527]	<213>	人工序列				
[1528]	<220>					
[1529]	<223>	合成的				
[1530]	<400>	176				
[1531]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu					
[1532]	1	5		10		15
[1533]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser					
[1534]		20		25		30
[1535]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu					
[1536]		35		40		45
[1537]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser					
[1538]		50		55		60
[1539]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe					
[1540]	65	70		75		80
[1541]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr					
[1542]		85		90		95
[1543]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln					
[1544]		100		105		110
[1545]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser					
[1546]		115		120		
[1547]	<210>	177				
[1548]	<211>	120				
[1549]	<212>	PRT				
[1550]	<213>	人工序列				
[1551]	<220>					
[1552]	<223>	合成的				
[1553]	<400>	177				
[1554]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu					
[1555]	1	5		10		15
[1556]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser					
[1557]		20		25		30
[1558]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu					
[1559]		35		40		45

[1560]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Tyr	Asn	Ala	Leu	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[1561]	50						55					60				
[1562]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[1563]	65						70				75				80	
[1564]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[1565]					85					90					95	
[1566]	Cys	Ala	Arg	Gly	Thr	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[1567]				100					105					110		
[1568]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
[1569]				115					120							
[1570]	<210>	178														
[1571]	<211>	120														
[1572]	<212>	PRT														
[1573]	<213>	人工序列														
[1574]	<220>															
[1575]	<223>	合成的														
[1576]	<400>	178														
[1577]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[1578]	1			5					10					15		
[1579]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[1580]				20					25					30		
[1581]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[1582]			35					40					45			
[1583]	Trp	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[1584]	50						55					60				
[1585]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[1586]	65						70				75				80	
[1587]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[1588]					85					90					95	
[1589]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Ala	Asp	Trp	Gly	Gln
[1590]				100					105					110		
[1591]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
[1592]				115					120							
[1593]	<210>	179														
[1594]	<211>	120														
[1595]	<212>	PRT														
[1596]	<213>	人工序列														
[1597]	<220>															
[1598]	<223>	合成的														

[1599]	<400> 179
[1600]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1601]	1 5 10 15
[1602]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser
[1603]	20 25 30
[1604]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1605]	35 40 45
[1606]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[1607]	50 55 60
[1608]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1609]	65 70 75 80
[1610]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1611]	85 90 95
[1612]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[1613]	100 105 110
[1614]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
[1615]	115 120
[1616]	<210> 180
[1617]	<211> 120
[1618]	<212> PRT
[1619]	<213> 人工序列
[1620]	<220>
[1621]	<223> 合成的
[1622]	<400> 180
[1623]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1624]	1 5 10 15
[1625]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[1626]	20 25 30
[1627]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[1628]	35 40 45
[1629]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[1630]	50 55 60
[1631]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[1632]	65 70 75 80
[1633]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[1634]	85 90 95
[1635]	Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[1636]	100 105 110
[1637]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser

[1638]	115	120
[1639]	<210> 181	
[1640]	<211> 120	
[1641]	<212> PRT	
[1642]	<213> 人工序列	
[1643]	<220>	
[1644]	<223> 合成的	
[1645]	<400> 181	
[1646]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu	
[1647]	1 5 10 15	
[1648]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser	
[1649]	20 25 30	
[1650]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu	
[1651]	35 40 45	
[1652]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser	
[1653]	50 55 60	
[1654]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe	
[1655]	65 70 75 80	
[1656]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr	
[1657]	85 90 95	
[1658]	Cys Ala Arg Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln	
[1659]	100 105 110	
[1660]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser	
[1661]	115 120	
[1662]	<210> 182	
[1663]	<211> 120	
[1664]	<212> PRT	
[1665]	<213> 人工序列	
[1666]	<220>	
[1667]	<223> 合成的	
[1668]	<400> 182	
[1669]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu	
[1670]	1 5 10 15	
[1671]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser	
[1672]	20 25 30	
[1673]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu	
[1674]	35 40 45	
[1675]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser	
[1676]	50 55 60	

[1677]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[1678]	65					70				75						80
[1679]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[1680]					85					90					95	
[1681]	Cys	Ala	Arg	Gly	Gln	Phe	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[1682]					100					105					110	
[1683]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser								
[1684]					115					120						
[1685]	<210>	183														
[1686]	<211>	122														
[1687]	<212>	PRT														
[1688]	<213>	人工序列														
[1689]	<220>															
[1690]	<223>	合成的														
[1691]	<400>	183														
[1692]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[1693]	1				5					10					15	
[1694]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[1695]					20					25					30	
[1696]	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1697]					35					40					45	
[1698]	Ile	Gly	Ser	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1699]					50					55					60	
[1700]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[1701]	65					70				75						80
[1702]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[1703]					85					90					95	
[1704]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Met	Asp	Val	Trp
[1705]					100					105					110	
[1706]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
[1707]					115					120						
[1708]	<210>	184														
[1709]	<211>	122														
[1710]	<212>	PRT														
[1711]	<213>	人工序列														
[1712]	<220>															
[1713]	<223>	合成的														
[1714]	<400>	184														
[1715]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu

[1716]	1	5	10	15
[1717]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly			
[1718]	20	25	30	
[1719]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp			
[1720]	35	40	45	
[1721]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu			
[1722]	50	55	60	
[1723]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser			
[1724]	65	70	75	80
[1725]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
[1726]	85	90	95	
[1727]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Phe Asp Val Trp			
[1728]	100	105	110	
[1729]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser			
[1730]	115	120		
[1731]	<210> 185			
[1732]	<211> 122			
[1733]	<212> PRT			
[1734]	<213> 人工序列			
[1735]	<220>			
[1736]	<223> 合成的			
[1737]	<400> 185			
[1738]	Leu Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[1739]	1	5	10	15
[1740]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly			
[1741]	20	25	30	
[1742]	Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp			
[1743]	35	40	45	
[1744]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu			
[1745]	50	55	60	
[1746]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser			
[1747]	65	70	75	80
[1748]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
[1749]	85	90	95	
[1750]	Ala Arg Gly Gly Thr Pro Ile Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp			
[1751]	100	105	110	
[1752]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser			
[1753]	115	120		
[1754]	<210> 186			

[1755]	<211> 122															
[1756]	<212> PRT															
[1757]	<213> 人工序列															
[1758]	<220>															
[1759]	<223> 合成的															
[1760]	<400> 186															
[1761]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[1762]	1				5					10					15	
[1763]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[1764]				20					25					30		
[1765]	His	Tyr	Trp	Ile	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1766]			35					40					45			
[1767]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1768]		50					55					60				
[1769]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asp	Gln	Phe	Ser
[1770]	65					70					75					80
[1771]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[1772]					85					90					95	
[1773]	Ala	Arg	Gly	Gly	Gly	Gln	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[1774]				100					105					110		
[1775]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
[1776]			115					120								
[1777]	<210> 187															
[1778]	<211> 122															
[1779]	<212> PRT															
[1780]	<213> 人工序列															
[1781]	<220>															
[1782]	<223> 合成的															
[1783]	<400> 187															
[1784]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Pro	Glu
[1785]	1				5					10					15	
[1786]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[1787]				20					25					30		
[1788]	His	Tyr	Trp	Ile	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1789]			35					40					45			
[1790]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1791]		50					55					60				
[1792]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[1793]	65					70					75					80

[1794]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[1795]	85 90 95
[1796]	Ala Arg Gly Gly Gly Ala Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[1797]	100 105 110
[1798]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
[1799]	115 120
[1800]	<210> 188
[1801]	<211> 122
[1802]	<212> PRT
[1803]	<213> 人工序列
[1804]	<220>
[1805]	<223> 合成的
[1806]	<400> 188
[1807]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1808]	1 5 10 15
[1809]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly
[1810]	20 25 30
[1811]	Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[1812]	35 40 45
[1813]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
[1814]	50 55 60
[1815]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[1816]	65 70 75 80
[1817]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[1818]	85 90 95
[1819]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[1820]	100 105 110
[1821]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
[1822]	115 120
[1823]	<210> 189
[1824]	<211> 122
[1825]	<212> PRT
[1826]	<213> 人工序列
[1827]	<220>
[1828]	<223> 合成的
[1829]	<400> 189
[1830]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[1831]	1 5 10 15
[1832]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly

[1833]		20		25		30											
[1834]	Phe	Tyr	Trp	Thr	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
[1835]		35		40		45											
[1836]	Ile	Gly	Ala	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Val	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	
[1837]		50		55		60											
[1838]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	
[1839]	65			70		75											
[1840]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
[1841]		85		90		95											
[1842]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp	
[1843]		100		105		110											
[1844]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
[1845]		115		120													
[1846]	<210>	190															
[1847]	<211>	122															
[1848]	<212>	PRT															
[1849]	<213>	人工序列															
[1850]	<220>																
[1851]	<223>	合成的															
[1852]	<400>	190															
[1853]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu	
[1854]	1		5					10					15				
[1855]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	
[1856]		20		25		30											
[1857]	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
[1858]		35		40		45											
[1859]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	
[1860]		50		55		60											
[1861]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	
[1862]	65			70		75											
[1863]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
[1864]		85		90		95											
[1865]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	Val	Lys	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp	
[1866]		100		105		110											
[1867]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser							
[1868]		115		120													
[1869]	<210>	191															
[1870]	<211>	122															
[1871]	<212>	PRT															

[1872]	<213> 人工序列															
[1873]	<220>															
[1874]	<223> 合成的															
[1875]	<400> 191															
[1876]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[1877]	1				5					10					15	
[1878]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[1879]					20					25					30	
[1880]	His	Tyr	Trp	Thr	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1881]					35					40				45		
[1882]	Ile	Gly	Ala	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Val	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1883]					50					55				60		
[1884]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[1885]	65									70				75		80
[1886]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[1887]										85				90		95
[1888]	Ala	Arg	Gly	Gly	Gln	Val	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[1889]										100				105		110
[1890]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser						
[1891]										115				120		
[1892]	<210> 192															
[1893]	<211> 122															
[1894]	<212> PRT															
[1895]	<213> 人工序列															
[1896]	<220>															
[1897]	<223> 合成的															
[1898]	<400> 192															
[1899]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[1900]	1				5					10					15	
[1901]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Leu	Ser	Gly
[1902]					20					25					30	
[1903]	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1904]					35					40				45		
[1905]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Ala	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1906]					50					55				60		
[1907]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[1908]	65									70				75		80
[1909]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[1910]										85				90		95

[1911]	Ala Arg Gly Gly Glu Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[1912]	100 105 110
[1913]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
[1914]	115 120
[1915]	<210> 193
[1916]	<211> 123
[1917]	<212> PRT
[1918]	<213> 人工序列
[1919]	<220>
[1920]	<223> 合成的
[1921]	<400> 193
[1922]	Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
[1923]	1 5 10 15
[1924]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asn Tyr
[1925]	20 25 30
[1926]	Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
[1927]	35 40 45
[1928]	Ser Ala Ile Ser Ala Arg Ala Gly Ile Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
[1929]	50 55 60
[1930]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
[1931]	65 70 75 80
[1932]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[1933]	85 90 95
[1934]	Ala Arg Arg Ile Gly Tyr Ser Tyr Gly Thr Ala Pro Pro Phe Asp Val
[1935]	100 105 110
[1936]	Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
[1937]	115 120
[1938]	<210> 194
[1939]	<211> 118
[1940]	<212> PRT
[1941]	<213> 人工序列
[1942]	<220>
[1943]	<223> 合成的
[1944]	<400> 194
[1945]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
[1946]	1 5 10 15
[1947]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
[1948]	20 25 30
[1949]	Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

[1950]	35	40	45
[1951]	Ser Tyr Ile Ala Ser Ser Gly Ser Val Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val		
[1952]	50	55	60
[1953]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr		
[1954]	65	70	75
[1955]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[1956]	85	90	95
[1957]	Ala Arg His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr		
[1958]	100	105	110
[1959]	Thr Val Thr Val Ser Ser		
[1960]	115		
[1961]	<210> 195		
[1962]	<211> 119		
[1963]	<212> PRT		
[1964]	<213> 人工序列		
[1965]	<220>		
[1966]	<223> 合成的		
[1967]	<400> 195		
[1968]	Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly		
[1969]	1	5	10
[1970]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser		
[1971]	20	25	30
[1972]	Ala Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
[1973]	35	40	45
[1974]	Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val		
[1975]	50	55	60
[1976]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr		
[1977]	65	70	75
[1978]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[1979]	85	90	95
[1980]	Ala Lys Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg Trp Gly Gln Gly		
[1981]	100	105	110
[1982]	Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		
[1983]	115		
[1984]	<210> 196		
[1985]	<211> 121		
[1986]	<212> PRT		
[1987]	<213> 人工序列		
[1988]	<220>		

[1989]	<223> 合成的															
[1990]	<400> 196															
[1991]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Gly
[1992]	1				5					10					15	
[1993]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[1994]					20					25					30	
[1995]	Asn	Trp	Trp	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[1996]					35					40					45	
[1997]	Ile	Gly	Glu	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[1998]					50					55				60		
[1999]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Lys	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[2000]	65								70					75		80
[2001]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[2002]																
[2003]					85											
[2004]	Ala	Arg	Gly	Val	Tyr	His	Tyr	Asp	Pro	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly
[2005]																
[2006]																
[2007]																
[2008]																
[2009]																
[2010]																
[2011]																
[2012]																
[2013]																
[2014]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[2015]	1					5					10				15	
[2016]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[2017]																
[2018]					20					25					30	
[2019]	Ser	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[2020]																
[2021]					35					40					45	
[2022]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[2023]																
[2024]																
[2025]																
[2026]																
[2027]																

[2028]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
[2029]	115 120
[2030]	<210> 198
[2031]	<211> 118
[2032]	<212> PRT
[2033]	<213> 人工序列
[2034]	<220>
[2035]	<223> 合成的
[2036]	<400> 198
[2037]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[2038]	1 5 10 15
[2039]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[2040]	20 25 30
[2041]	Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[2042]	35 40 45
[2043]	Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[2044]	50 55 60
[2045]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[2046]	65 70 75 80
[2047]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[2048]	85 90 95
[2049]	Cys Ala Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp Trp Gly Gln Gly Thr
[2050]	100 105 110
[2051]	Leu Val Thr Val Ser Ser
[2052]	115
[2053]	<210> 199
[2054]	<211> 121
[2055]	<212> PRT
[2056]	<213> 人工序列
[2057]	<220>
[2058]	<223> 合成的
[2059]	<400> 199
[2060]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
[2061]	1 5 10 15
[2062]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
[2063]	20 25 30
[2064]	Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
[2065]	35 40 45
[2066]	Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

[2067]	50	55	60
[2068]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr		
[2069]	65	70	75
[2070]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		80
[2071]		85	90
[2072]	Ala Arg His Ser Ser Leu Gly Thr His Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly		95
[2073]		100	105
[2074]	Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser		110
[2075]		115	120
[2076]	<210> 200		
[2077]	<211> 123		
[2078]	<212> PRT		
[2079]	<213> 人工序列		
[2080]	<220>		
[2081]	<223> 合成的		
[2082]	<400> 200		
[2083]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[2084]	1	5	10
[2085]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		15
[2086]		20	25
[2087]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		30
[2088]		35	40
[2089]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu		45
[2090]	50	55	60
[2091]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[2092]	65	70	75
[2093]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		80
[2094]		85	90
[2095]	Ala Arg Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile		95
[2096]		100	105
[2097]	Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser		110
[2098]		115	120
[2099]	<210> 201		
[2100]	<400> 201		
[2101]	000		
[2102]	<210> 202		
[2103]	<400> 202		
[2104]	000		
[2105]	<210> 203		

[2106]	<400> 203
[2107]	000
[2108]	<210> 204
[2109]	<211> 108
[2110]	<212> PRT
[2111]	<213> 人工序列
[2112]	<220>
[2113]	<223> 合成的
[2114]	<400> 204
[2115]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2116]	1 5 10 15
[2117]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[2118]	20 25 30
[2119]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2120]	35 40 45
[2121]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2122]	50 55 60
[2123]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2124]	65 70 75 80
[2125]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro
[2126]	85 90 95
[2127]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2128]	100 105
[2129]	<210> 205
[2130]	<211> 108
[2131]	<212> PRT
[2132]	<213> 人工序列
[2133]	<220>
[2134]	<223> 合成的
[2135]	<400> 205
[2136]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2137]	1 5 10 15
[2138]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp
[2139]	20 25 30
[2140]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2141]	35 40 45
[2142]	Ile Tyr Gly Ala Tyr Ser Leu Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2143]	50 55 60
[2144]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

[2145]	65	70	75	80
[2146]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Trp Ala Val His Ser Pro			
[2147]		85	90	95
[2148]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
[2149]		100	105	
[2150]	<210> 206			
[2151]	<211> 108			
[2152]	<212> PRT			
[2153]	<213> 人工序列			
[2154]	<220>			
[2155]	<223> 合成的			
[2156]	<400> 206			
[2157]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[2158]	1	5	10	15
[2159]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn			
[2160]		20	25	30
[2161]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
[2162]		35	40	45
[2163]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser			
[2164]		50	55	60
[2165]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu			
[2166]	65	70	75	80
[2167]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro			
[2168]		85	90	95
[2169]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
[2170]		100	105	
[2171]	<210> 207			
[2172]	<211> 108			
[2173]	<212> PRT			
[2174]	<213> 人工序列			
[2175]	<220>			
[2176]	<223> 合成的			
[2177]	<400> 207			
[2178]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[2179]	1	5	10	15
[2180]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala			
[2181]		20	25	30
[2182]	Phe Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
[2183]		35	40	45

[2184]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ala Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2185]	50 55 60
[2186]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2187]	65 70 75 80
[2188]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro
[2189]	85 90 95
[2190]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2191]	100 105
[2192]	<210> 208
[2193]	<211> 108
[2194]	<212> PRT
[2195]	<213> 人工序列
[2196]	<220>
[2197]	<223> 合成的
[2198]	<400> 208
[2199]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2200]	1 5 10 15
[2201]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
[2202]	20 25 30
[2203]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2204]	35 40 45
[2205]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Glu Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2206]	50 55 60
[2207]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2208]	65 70 75 80
[2209]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Val His Ser Pro
[2210]	85 90 95
[2211]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2212]	100 105
[2213]	<210> 209
[2214]	<211> 108
[2215]	<212> PRT
[2216]	<213> 人工序列
[2217]	<220>
[2218]	<223> 合成的
[2219]	<400> 209
[2220]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2221]	1 5 10 15
[2222]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn

[2223]	20	25	30
[2224]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[2225]	35	40	45
[2226]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[2227]	50	55	60
[2228]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[2229]	65	70	75
[2230]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ile His Ser Pro		
[2231]	85	90	95
[2232]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
[2233]	100	105	
[2234]	<210> 210		
[2235]	<211> 108		
[2236]	<212> PRT		
[2237]	<213> 人工序列		
[2238]	<220>		
[2239]	<223> 合成的		
[2240]	<400> 210		
[2241]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[2242]	1	5	10
[2243]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser		
[2244]	20	25	30
[2245]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[2246]	35	40	45
[2247]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[2248]	50	55	60
[2249]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[2250]	65	70	75
[2251]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro		
[2252]	85	90	95
[2253]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys		
[2254]	100	105	
[2255]	<210> 211		
[2256]	<211> 108		
[2257]	<212> PRT		
[2258]	<213> 人工序列		
[2259]	<220>		
[2260]	<223> 合成的		
[2261]	<400> 211		

[2262]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2263]	1 5 10 15
[2264]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Ser
[2265]	20 25 30
[2266]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2267]	35 40 45
[2268]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Gln Asp Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2269]	50 55 60
[2270]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2271]	65 70 75 80
[2272]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro
[2273]	85 90 95
[2274]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2275]	100 105
[2276]	<210> 212
[2277]	<211> 108
[2278]	<212> PRT
[2279]	<213> 人工序列
[2280]	<220>
[2281]	<223> 合成的
[2282]	<400> 212
[2283]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2284]	1 5 10 15
[2285]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[2286]	20 25 30
[2287]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2288]	35 40 45
[2289]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2290]	50 55 60
[2291]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2292]	65 70 75 80
[2293]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Ser Tyr Pro
[2294]	85 90 95
[2295]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2296]	100 105
[2297]	<210> 213
[2298]	<211> 108
[2299]	<212> PRT
[2300]	<213> 人工序列

[2301]	<220>
[2302]	<223> 合成的
[2303]	<400> 213
[2304]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2305]	1 5 10 15
[2306]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[2307]	20 25 30
[2308]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2309]	35 40 45
[2310]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2311]	50 55 60
[2312]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2313]	65 70 75 80
[2314]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro
[2315]	85 90 95
[2316]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2317]	100 105
[2318]	<210> 214
[2319]	<211> 108
[2320]	<212> PRT
[2321]	<213> 人工序列
[2322]	<220>
[2323]	<223> 合成的
[2324]	<400> 214
[2325]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2326]	1 5 10 15
[2327]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser
[2328]	20 25 30
[2329]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2330]	35 40 45
[2331]	Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2332]	50 55 60
[2333]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2334]	65 70 75 80
[2335]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ser Ser Tyr Pro
[2336]	85 90 95
[2337]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2338]	100 105
[2339]	<210> 215

[2340]	<211>	108
[2341]	<212>	PRT
[2342]	<213>	人工序列
[2343]	<220>	
[2344]	<223>	合成的
[2345]	<400>	215
[2346]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[2347]	1 5 10 15	
[2348]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala	
[2349]	20 25 30	
[2350]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[2351]	35 40 45	
[2352]	Ile Tyr Asp Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[2353]	50 55 60	
[2354]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[2355]	65 70 75 80	
[2356]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro	
[2357]	85 90 95	
[2358]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys	
[2359]	100 105	
[2360]	<210>	216
[2361]	<211>	108
[2362]	<212>	PRT
[2363]	<213>	人工序列
[2364]	<220>	
[2365]	<223>	合成的
[2366]	<400>	216
[2367]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[2368]	1 5 10 15	
[2369]	Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Val Ser Asp Ala	
[2370]	20 25 30	
[2371]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[2372]	35 40 45	
[2373]	Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[2374]	50 55 60	
[2375]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[2376]	65 70 75 80	
[2377]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro	
[2378]	85 90 95	

[2379]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2380]	100 105
[2381]	<210> 217
[2382]	<211> 108
[2383]	<212> PRT
[2384]	<213> 人工序列
[2385]	<220>
[2386]	<223> 合成的
[2387]	<400> 217
[2388]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2389]	1 5 10 15
[2390]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Val Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser
[2391]	20 25 30
[2392]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2393]	35 40 45
[2394]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2395]	50 55 60
[2396]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2397]	65 70 75 80
[2398]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro
[2399]	85 90 95
[2400]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2401]	100 105
[2402]	<210> 218
[2403]	<211> 108
[2404]	<212> PRT
[2405]	<213> 人工序列
[2406]	<220>
[2407]	<223> 合成的
[2408]	<400> 218
[2409]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2410]	1 5 10 15
[2411]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala
[2412]	20 25 30
[2413]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2414]	35 40 45
[2415]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2416]	50 55 60
[2417]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu

[2418]	65	70	75	80
[2419]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro			
[2420]		85	90	95
[2421]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
[2422]		100	105	
[2423]	<210> 219			
[2424]	<211> 108			
[2425]	<212> PRT			
[2426]	<213> 人工序列			
[2427]	<220>			
[2428]	<223> 合成的			
[2429]	<400> 219			
[2430]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[2431]	1	5	10	15
[2432]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser			
[2433]		20	25	30
[2434]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
[2435]		35	40	45
[2436]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser			
[2437]		50	55	60
[2438]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu			
[2439]	65	70	75	80
[2440]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Ile Tyr Pro			
[2441]		85	90	95
[2442]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys			
[2443]		100	105	
[2444]	<210> 220			
[2445]	<211> 108			
[2446]	<212> PRT			
[2447]	<213> 人工序列			
[2448]	<220>			
[2449]	<223> 合成的			
[2450]	<400> 220			
[2451]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[2452]	1	5	10	15
[2453]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser			
[2454]		20	25	30
[2455]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
[2456]		35	40	45

[2457]	Ile Tyr Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2458]	50 55 60
[2459]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2460]	65 70 75 80
[2461]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro
[2462]	85 90 95
[2463]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2464]	100 105
[2465]	<210> 221
[2466]	<211> 106
[2467]	<212> PRT
[2468]	<213> 人工序列
[2469]	<220>
[2470]	<223> 合成的
[2471]	<400> 221
[2472]	Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
[2473]	1 5 10 15
[2474]	Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Ser Trp
[2475]	20 25 30
[2476]	Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
[2477]	35 40 45
[2478]	Ser Asp Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
[2479]	50 55 60
[2480]	Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
[2481]	65 70 75 80
[2482]	Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Ser His Ile Thr
[2483]	85 90 95
[2484]	Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2485]	100 105
[2486]	<210> 222
[2487]	<211> 107
[2488]	<212> PRT
[2489]	<213> 人工序列
[2490]	<220>
[2491]	<223> 合成的
[2492]	<400> 222
[2493]	Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
[2494]	1 5 10 15
[2495]	Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Ala Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Asp

[2535]	Asp	Ile	Val	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Leu	Ser	Leu	Pro	Val	Thr	Pro	Gly
[2536]	1				5					10					15	
[2537]	Glu	Pro	Ala	Ser	Ile	Ser	Cys	Arg	Ser	Ser	Gln	Ser	Leu	Leu	His	Ser
[2538]				20					25					30		
[2539]	Asn	Gly	Tyr	Asn	Tyr	Leu	Asp	Trp	Tyr	Leu	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ser
[2540]			35					40					45			
[2541]	Pro	Gln	Leu	Leu	Ile	Tyr	Leu	Gly	Ser	Asn	Arg	Ala	Ser	Gly	Val	Pro
[2542]		50					55					60				
[2543]	Asp	Arg	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Lys	Ile
[2544]	65					70					75				80	
[2545]	Ser	Arg	Val	Glu	Ala	Glu	Asp	Val	Gly	Val	Tyr	Tyr	Cys	Met	Gln	Ala
[2546]				85					90					95		
[2547]	Leu	Gly	Gly	Pro	Trp	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
[2548]				100					105					110		
[2549]	<210> 225															
[2550]	<211> 108															
[2551]	<212> PRT															
[2552]	<213> 人工序列															
[2553]	<220>															
[2554]	<223> 合成的															
[2555]	<400> 225															
[2556]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[2557]	1				5					10					15	
[2558]	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ser
[2559]				20					25					30		
[2560]	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
[2561]		35						40					45			
[2562]	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Arg	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
[2563]		50					55					60				
[2564]	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
[2565]	65					70					75				80	
[2566]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Val	Ser	Asp	Pro
[2567]				85					90					95		
[2568]	Ile	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys				
[2569]				100					105							
[2570]	<210> 226															
[2571]	<211> 108															
[2572]	<212> PRT															
[2573]	<213> 人工序列															

[2574]	<220>
[2575]	<223> 合成的
[2576]	<400> 226
[2577]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[2578]	1 5 10 15
[2579]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[2580]	20 25 30
[2581]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[2582]	35 40 45
[2583]	Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[2584]	50 55 60
[2585]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[2586]	65 70 75 80
[2587]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Gly Ser Ser Pro
[2588]	85 90 95
[2589]	Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2590]	100 105
[2591]	<210> 227
[2592]	<211> 107
[2593]	<212> PRT
[2594]	<213> 人工序列
[2595]	<220>
[2596]	<223> 合成的
[2597]	<400> 227
[2598]	Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
[2599]	1 5 10 15
[2600]	Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
[2601]	20 25 30
[2602]	Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
[2603]	35 40 45
[2604]	Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
[2605]	50 55 60
[2606]	Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
[2607]	65 70 75 80
[2608]	Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Leu Val Pro Arg
[2609]	85 90 95
[2610]	Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2611]	100 105
[2612]	<210> 228

[2613]	<211> 108
[2614]	<212> PRT
[2615]	<213> 人工序列
[2616]	<220>
[2617]	<223> 合成的
[2618]	<400> 228
[2619]	Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
[2620]	1 5 10 15
[2621]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
[2622]	20 25 30
[2623]	Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
[2624]	35 40 45
[2625]	Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
[2626]	50 55 60
[2627]	Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
[2628]	65 70 75 80
[2629]	Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn His His Pro Pro
[2630]	85 90 95
[2631]	Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[2632]	100 105
[2633]	<210> 229
[2634]	<400> 229
[2635]	000
[2636]	<210> 230
[2637]	<400> 230
[2638]	000
[2639]	<210> 231
[2640]	<400> 231
[2641]	000
[2642]	<210> 232
[2643]	<211> 450
[2644]	<212> PRT
[2645]	<213> 人工序列
[2646]	<220>
[2647]	<223> 合成的
[2648]	<400> 232
[2649]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[2650]	1 5 10 15
[2651]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser

[2652]		20		25		30											
[2653]	Asp	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[2654]		35		40		45											
[2655]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[2656]		50		55		60											
[2657]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[2658]	65			70		75											
[2659]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[2660]		85		90		95											
[2661]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
[2662]		100		105		110											
[2663]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[2664]		115		120		125											
[2665]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
[2666]		130		135		140											
[2667]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[2668]	145			150		155											
[2669]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[2670]		165		170		175											
[2671]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[2672]		180		185		190											
[2673]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
[2674]		195		200		205											
[2675]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
[2676]		210		215		220											
[2677]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	
[2678]	225			230		235											
[2679]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
[2680]		245		250		255											
[2681]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
[2682]		260		265		270											
[2683]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
[2684]		275		280		285											
[2685]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	
[2686]		290		295		300											
[2687]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
[2688]	305			310		315											
[2689]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
[2690]		325		330		335											

[2691]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
[2692]	340 345 350
[2693]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
[2694]	355 360 365
[2695]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
[2696]	370 375 380
[2697]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
[2698]	385 390 395 400
[2699]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
[2700]	405 410 415
[2701]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
[2702]	420 425 430
[2703]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
[2704]	435 440 445
[2705]	Gly Lys
[2706]	450
[2707]	<210> 233
[2708]	<211> 450
[2709]	<212> PRT
[2710]	<213> 人工序列
[2711]	<220>
[2712]	<223> 合成的
[2713]	<400> 233
[2714]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[2715]	1 5 10 15
[2716]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[2717]	20 25 30
[2718]	Ser Thr Tyr Trp Ala Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[2719]	35 40 45
[2720]	Trp Ile Gly Ser Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[2721]	50 55 60
[2722]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[2723]	65 70 75 80
[2724]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[2725]	85 90 95
[2726]	Cys Ala Arg Gly Ile Ala Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[2727]	100 105 110
[2728]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[2729]	115 120 125

[2730]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
[2731]	130					135					140					
[2732]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[2733]	145					150					155					160
[2734]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[2735]	165					170					175					
[2736]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[2737]	180					185					190					
[2738]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
[2739]	195					200					205					
[2740]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
[2741]	210					215					220					
[2742]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[2743]	225					230					235					240
[2744]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[2745]	245					250					255					
[2746]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
[2747]	260					265					270					
[2748]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
[2749]	275					280					285					
[2750]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
[2751]	290					295					300					
[2752]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
[2753]	305					310					315					320
[2754]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
[2755]	325					330					335					
[2756]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
[2757]	340					345					350					
[2758]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
[2759]	355					360					365					
[2760]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
[2761]	370					375					380					
[2762]	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
[2763]	385					390					395					400
[2764]	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp
[2765]	405					410					415					
[2766]	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His
[2767]	420					425					430					
[2768]	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro

[2769]	435	440	445
[2770]	Gly Lys		
[2771]	450		
[2772]	<210> 234		
[2773]	<211> 450		
[2774]	<212> PRT		
[2775]	<213> 人工序列		
[2776]	<220>		
[2777]	<223> 合成的		
[2778]	<400> 234		
[2779]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[2780]	1 5 10 15		
[2781]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[2782]	20 25 30		
[2783]	Ser Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Ser Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[2784]	35 40 45		
[2785]	Trp Ile Gly Ser Ile His His Ser Gly Ala Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser		
[2786]	50 55 60		
[2787]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[2788]	65 70 75 80		
[2789]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[2790]	85 90 95		
[2791]	Cys Ala Arg Gly Pro Lys Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln		
[2792]	100 105 110		
[2793]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
[2794]	115 120 125		
[2795]	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
[2796]	130 135 140		
[2797]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[2798]	145 150 155 160		
[2799]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[2800]	165 170 175		
[2801]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[2802]	180 185 190		
[2803]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
[2804]	195 200 205		
[2805]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
[2806]	210 215 220		
[2807]	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala		

[2808]	225	230	235	240
[2809]	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
[2810]		245	250	255
[2811]	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
[2812]		260	265	270
[2813]	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
[2814]		275	280	285
[2815]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg			
[2816]		290	295	300
[2817]	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
[2818]	305	310	315	320
[2819]	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
[2820]		325	330	335
[2821]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
[2822]		340	345	350
[2823]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
[2824]		355	360	365
[2825]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp			
[2826]		370	375	380
[2827]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val			
[2828]	385	390	395	400
[2829]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp			
[2830]		405	410	415
[2831]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His			
[2832]		420	425	430
[2833]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro			
[2834]		435	440	445
[2835]	Gly Lys			
[2836]	450			
[2837]	<210> 235			
[2838]	<211> 450			
[2839]	<212> PRT			
[2840]	<213> 人工序列			
[2841]	<220>			
[2842]	<223> 合成的			
[2843]	<400> 235			
[2844]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[2845]	1	5	10	15
[2846]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser			

[2847]		20		25		30											
[2848]	Asp	Thr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[2849]		35		40		45											
[2850]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	His	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Leu	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[2851]		50		55		60											
[2852]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[2853]	65			70		75											
[2854]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[2855]		85		90		95											
[2856]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Val	Asp	Trp	Gly	Gln	
[2857]		100		105		110											
[2858]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[2859]		115		120		125											
[2860]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
[2861]		130		135		140											
[2862]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[2863]	145			150		155											
[2864]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[2865]		165		170		175											
[2866]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[2867]		180		185		190											
[2868]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
[2869]		195		200		205											
[2870]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
[2871]		210		215		220											
[2872]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	
[2873]	225			230		235											
[2874]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
[2875]		245		250		255											
[2876]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
[2877]		260		265		270											
[2878]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
[2879]		275		280		285											
[2880]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	
[2881]		290		295		300											
[2882]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
[2883]	305			310		315											
[2884]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
[2885]		325		330		335											

[2886]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
[2887]	340 345 350
[2888]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
[2889]	355 360 365
[2890]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
[2891]	370 375 380
[2892]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
[2893]	385 390 395 400
[2894]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
[2895]	405 410 415
[2896]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
[2897]	420 425 430
[2898]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
[2899]	435 440 445
[2900]	Gly Lys
[2901]	450
[2902]	<210> 236
[2903]	<211> 450
[2904]	<212> PRT
[2905]	<213> 人工序列
[2906]	<220>
[2907]	<223> 合成的
[2908]	<400> 236
[2909]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[2910]	1 5 10 15
[2911]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala
[2912]	20 25 30
[2913]	Asp Asn Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[2914]	35 40 45
[2915]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[2916]	50 55 60
[2917]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[2918]	65 70 75 80
[2919]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[2920]	85 90 95
[2921]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg Trp Gly Gln
[2922]	100 105 110
[2923]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[2924]	115 120 125

[2925]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
[2926]	130					135					140					
[2927]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[2928]	145					150					155					160
[2929]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[2930]	165					170					175					
[2931]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[2932]	180					185					190					
[2933]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
[2934]	195					200					205					
[2935]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
[2936]	210					215					220					
[2937]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[2938]	225					230					235					240
[2939]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[2940]	245					250					255					
[2941]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
[2942]	260					265					270					
[2943]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
[2944]	275					280					285					
[2945]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
[2946]	290					295					300					
[2947]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
[2948]	305					310					315					320
[2949]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
[2950]	325					330					335					
[2951]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
[2952]	340					345					350					
[2953]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
[2954]	355					360					365					
[2955]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
[2956]	370					375					380					
[2957]	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
[2958]	385					390					395					400
[2959]	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp
[2960]	405					410					415					
[2961]	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His
[2962]	420					425					430					
[2963]	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro

[2964]	435	440	445
[2965]	Gly Lys		
[2966]	450		
[2967]	<210> 237		
[2968]	<211> 450		
[2969]	<212> PRT		
[2970]	<213> 人工序列		
[2971]	<220>		
[2972]	<223> 合成的		
[2973]	<400> 237		
[2974]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[2975]	1 5 10 15		
[2976]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[2977]	20 25 30		
[2978]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Pro Glu		
[2979]	35 40 45		
[2980]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser		
[2981]	50 55 60		
[2982]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[2983]	65 70 75 80		
[2984]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[2985]	85 90 95		
[2986]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln		
[2987]	100 105 110		
[2988]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
[2989]	115 120 125		
[2990]	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
[2991]	130 135 140		
[2992]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[2993]	145 150 155 160		
[2994]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[2995]	165 170 175		
[2996]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[2997]	180 185 190		
[2998]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
[2999]	195 200 205		
[3000]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
[3001]	210 215 220		
[3002]	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala		

[3003]	225	230	235	240
[3004]	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
[3005]		245	250	255
[3006]	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
[3007]		260	265	270
[3008]	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
[3009]		275	280	285
[3010]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg			
[3011]		290	295	300
[3012]	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
[3013]	305	310	315	320
[3014]	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
[3015]		325	330	335
[3016]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
[3017]		340	345	350
[3018]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
[3019]		355	360	365
[3020]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp			
[3021]		370	375	380
[3022]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val			
[3023]	385	390	395	400
[3024]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp			
[3025]		405	410	415
[3026]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His			
[3027]		420	425	430
[3028]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro			
[3029]		435	440	445
[3030]	Gly Lys			
[3031]	450			
[3032]	<210> 238			
[3033]	<211> 450			
[3034]	<212> PRT			
[3035]	<213> 人工序列			
[3036]	<220>			
[3037]	<223> 合成的			
[3038]	<400> 238			
[3039]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[3040]	1	5	10	15
[3041]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser			

[3042]		20		25		30											
[3043]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[3044]			35					40					45				
[3045]	Trp	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[3046]			50					55					60				
[3047]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[3048]	65						70					75				80	
[3049]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[3050]					85					90					95		
[3051]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
[3052]					100					105					110		
[3053]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[3054]					115					120					125		
[3055]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
[3056]					130					135					140		
[3057]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[3058]	145						150					155				160	
[3059]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[3060]					165					170					175		
[3061]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[3062]					180					185					190		
[3063]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
[3064]					195					200					205		
[3065]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
[3066]					210					215					220		
[3067]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	
[3068]	225						230					235				240	
[3069]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
[3070]					245					250					255		
[3071]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
[3072]					260					265					270		
[3073]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
[3074]					275					280					285		
[3075]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	
[3076]					290					295					300		
[3077]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
[3078]	305						310					315				320	
[3079]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
[3080]					325					330					335		

[3081]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
[3082]	340 345 350
[3083]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
[3084]	355 360 365
[3085]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
[3086]	370 375 380
[3087]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
[3088]	385 390 395 400
[3089]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
[3090]	405 410 415
[3091]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
[3092]	420 425 430
[3093]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
[3094]	435 440 445
[3095]	Gly Lys
[3096]	450
[3097]	<210> 239
[3098]	<211> 450
[3099]	<212> PRT
[3100]	<213> 人工序列
[3101]	<220>
[3102]	<223> 合成的
[3103]	<400> 239
[3104]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[3105]	1 5 10 15
[3106]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[3107]	20 25 30
[3108]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[3109]	35 40 45
[3110]	Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Asn Ala Leu Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[3111]	50 55 60
[3112]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[3113]	65 70 75 80
[3114]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[3115]	85 90 95
[3116]	Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[3117]	100 105 110
[3118]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[3119]	115 120 125

[3120]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
[3121]	130					135					140					
[3122]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[3123]	145					150					155					160
[3124]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[3125]	165					170					175					
[3126]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[3127]	180					185					190					
[3128]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
[3129]	195					200					205					
[3130]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
[3131]	210					215					220					
[3132]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[3133]	225					230					235					240
[3134]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[3135]	245					250					255					
[3136]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
[3137]	260					265					270					
[3138]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
[3139]	275					280					285					
[3140]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
[3141]	290					295					300					
[3142]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
[3143]	305					310					315					320
[3144]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
[3145]	325					330					335					
[3146]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
[3147]	340					345					350					
[3148]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
[3149]	355					360					365					
[3150]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
[3151]	370					375					380					
[3152]	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
[3153]	385					390					395					400
[3154]	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp
[3155]	405					410					415					
[3156]	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His
[3157]	420					425					430					
[3158]	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro

[3159]	435	440	445
[3160]	Gly Lys		
[3161]	450		
[3162]	<210> 240		
[3163]	<211> 450		
[3164]	<212> PRT		
[3165]	<213> 人工序列		
[3166]	<220>		
[3167]	<223> 合成的		
[3168]	<400> 240		
[3169]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[3170]	1 5 10 15		
[3171]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[3172]	20 25 30		
[3173]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[3174]	35 40 45		
[3175]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser		
[3176]	50 55 60		
[3177]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[3178]	65 70 75 80		
[3179]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[3180]	85 90 95		
[3181]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp Trp Gly Gln		
[3182]	100 105 110		
[3183]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
[3184]	115 120 125		
[3185]	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
[3186]	130 135 140		
[3187]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[3188]	145 150 155 160		
[3189]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[3190]	165 170 175		
[3191]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[3192]	180 185 190		
[3193]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
[3194]	195 200 205		
[3195]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
[3196]	210 215 220		
[3197]	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala		

[3198]	225	230	235	240
[3199]	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
[3200]		245	250	255
[3201]	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
[3202]		260	265	270
[3203]	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
[3204]		275	280	285
[3205]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg			
[3206]		290	295	300
[3207]	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
[3208]	305	310	315	320
[3209]	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
[3210]		325	330	335
[3211]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
[3212]		340	345	350
[3213]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
[3214]		355	360	365
[3215]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp			
[3216]		370	375	380
[3217]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val			
[3218]	385	390	395	400
[3219]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp			
[3220]		405	410	415
[3221]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His			
[3222]		420	425	430
[3223]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro			
[3224]		435	440	445
[3225]	Gly Lys			
[3226]	450			
[3227]	<210> 241			
[3228]	<211> 450			
[3229]	<212> PRT			
[3230]	<213> 人工序列			
[3231]	<220>			
[3232]	<223> 合成的			
[3233]	<400> 241			
[3234]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[3235]	1	5	10	15
[3236]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser			

[3237]		20		25		30											
[3238]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[3239]		35		40		45											
[3240]	Trp	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[3241]		50		55		60											
[3242]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[3243]	65			70		75											
[3244]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[3245]		85		90		95											
[3246]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
[3247]		100		105		110											
[3248]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[3249]		115		120		125											
[3250]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
[3251]		130		135		140											
[3252]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[3253]	145			150		155											
[3254]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[3255]		165		170		175											
[3256]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[3257]		180		185		190											
[3258]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
[3259]		195		200		205											
[3260]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
[3261]		210		215		220											
[3262]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	
[3263]	225			230		235											
[3264]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
[3265]		245		250		255											
[3266]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
[3267]		260		265		270											
[3268]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
[3269]		275		280		285											
[3270]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	
[3271]		290		295		300											
[3272]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
[3273]	305			310		315											
[3274]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
[3275]		325		330		335											

[3276]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
[3277]	340 345 350
[3278]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
[3279]	355 360 365
[3280]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
[3281]	370 375 380
[3282]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
[3283]	385 390 395 400
[3284]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
[3285]	405 410 415
[3286]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
[3287]	420 425 430
[3288]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
[3289]	435 440 445
[3290]	Gly Lys
[3291]	450
[3292]	<210> 242
[3293]	<211> 450
[3294]	<212> PRT
[3295]	<213> 人工序列
[3296]	<220>
[3297]	<223> 合成的
[3298]	<400> 242
[3299]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[3300]	1 5 10 15
[3301]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[3302]	20 25 30
[3303]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[3304]	35 40 45
[3305]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[3306]	50 55 60
[3307]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[3308]	65 70 75 80
[3309]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[3310]	85 90 95
[3311]	Cys Ala Arg Gly Thr Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[3312]	100 105 110
[3313]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[3314]	115 120 125

[3315]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
[3316]	130					135					140					
[3317]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[3318]	145					150					155					160
[3319]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[3320]	165					170					175					
[3321]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[3322]	180					185					190					
[3323]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
[3324]	195					200					205					
[3325]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
[3326]	210					215					220					
[3327]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[3328]	225					230					235					240
[3329]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[3330]	245					250					255					
[3331]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
[3332]	260					265					270					
[3333]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
[3334]	275					280					285					
[3335]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
[3336]	290					295					300					
[3337]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
[3338]	305					310					315					320
[3339]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
[3340]	325					330					335					
[3341]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
[3342]	340					345					350					
[3343]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
[3344]	355					360					365					
[3345]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
[3346]	370					375					380					
[3347]	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
[3348]	385					390					395					400
[3349]	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp
[3350]	405					410					415					
[3351]	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His
[3352]	420					425					430					
[3353]	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro

[3354]	435	440	445
[3355]	Gly Lys		
[3356]	450		
[3357]	<210> 243		
[3358]	<211> 450		
[3359]	<212> PRT		
[3360]	<213> 人工序列		
[3361]	<220>		
[3362]	<223> 合成的		
[3363]	<400> 243		
[3364]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[3365]	1 5 10 15		
[3366]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[3367]	20 25 30		
[3368]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[3369]	35 40 45		
[3370]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser		
[3371]	50 55 60		
[3372]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[3373]	65 70 75 80		
[3374]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[3375]	85 90 95		
[3376]	Cys Ala Arg Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln		
[3377]	100 105 110		
[3378]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
[3379]	115 120 125		
[3380]	Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
[3381]	130 135 140		
[3382]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[3383]	145 150 155 160		
[3384]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[3385]	165 170 175		
[3386]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[3387]	180 185 190		
[3388]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
[3389]	195 200 205		
[3390]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
[3391]	210 215 220		
[3392]	Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala		

[3393]	225	230	235	240
[3394]	Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile			
[3395]		245	250	255
[3396]	Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu			
[3397]		260	265	270
[3398]	Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His			
[3399]		275	280	285
[3400]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg			
[3401]		290	295	300
[3402]	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys			
[3403]	305	310	315	320
[3404]	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu			
[3405]		325	330	335
[3406]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr			
[3407]		340	345	350
[3408]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu			
[3409]		355	360	365
[3410]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp			
[3411]		370	375	380
[3412]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val			
[3413]	385	390	395	400
[3414]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp			
[3415]		405	410	415
[3416]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His			
[3417]		420	425	430
[3418]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro			
[3419]		435	440	445
[3420]	Gly Lys			
[3421]	450			
[3422]	<210> 244			
[3423]	<211> 450			
[3424]	<212> PRT			
[3425]	<213> 人工序列			
[3426]	<220>			
[3427]	<223> 合成的			
[3428]	<400> 244			
[3429]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[3430]	1	5	10	15
[3431]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser			

[3432]		20		25		30											
[3433]	Asp	Thr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[3434]		35		40		45											
[3435]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	His	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Leu	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[3436]		50		55		60											
[3437]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[3438]	65			70		75											
[3439]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[3440]		85		90		95											
[3441]	Cys	Ala	Arg	Gly	Gln	Phe	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
[3442]		100		105		110											
[3443]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[3444]		115		120		125											
[3445]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	
[3446]		130		135		140											
[3447]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[3448]	145			150		155											
[3449]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[3450]		165		170		175											
[3451]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[3452]		180		185		190											
[3453]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	
[3454]		195		200		205											
[3455]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	
[3456]		210		215		220											
[3457]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	
[3458]	225			230		235											
[3459]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	
[3460]		245		250		255											
[3461]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	
[3462]		260		265		270											
[3463]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	
[3464]		275		280		285											
[3465]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	
[3466]		290		295		300											
[3467]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	
[3468]	305			310		315											
[3469]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	
[3470]		325		330		335											

[3471]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
[3472]	340 345 350
[3473]	Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
[3474]	355 360 365
[3475]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
[3476]	370 375 380
[3477]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
[3478]	385 390 395 400
[3479]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
[3480]	405 410 415
[3481]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
[3482]	420 425 430
[3483]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
[3484]	435 440 445
[3485]	Gly Lys
[3486]	450
[3487]	<210> 245
[3488]	<211> 452
[3489]	<212> PRT
[3490]	<213> 人工序列
[3491]	<220>
[3492]	<223> 合成的
[3493]	<400> 245
[3494]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[3495]	1 5 10 15
[3496]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
[3497]	20 25 30
[3498]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[3499]	35 40 45
[3500]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
[3501]	50 55 60
[3502]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[3503]	65 70 75 80
[3504]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[3505]	85 90 95
[3506]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Met Asp Val Trp
[3507]	100 105 110
[3508]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
[3509]	115 120 125

[3510]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr
[3511]	130					135					140					
[3512]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[3513]	145				150				155				160			
[3514]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[3515]	165					170					175					
[3516]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[3517]	180					185					190					
[3518]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn
[3519]	195					200					205					
[3520]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser
[3521]	210					215					220					
[3522]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala
[3523]	225				230				235				240			
[3524]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
[3525]	245					250					255					
[3526]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
[3527]	260					265					270					
[3528]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
[3529]	275					280					285					
[3530]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
[3531]	290					295					300					
[3532]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
[3533]	305				310				315				320			
[3534]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
[3535]	325					330					335					
[3536]	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
[3537]	340					345					350					
[3538]	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
[3539]	355					360					365					
[3540]	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
[3541]	370					375					380					
[3542]	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
[3543]	385				390				395				400			
[3544]	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
[3545]	405					410					415					
[3546]	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
[3547]	420					425					430					
[3548]	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu

[3549]	435	440	445
[3550]	Ser Pro Gly Lys		
[3551]	450		
[3552]	<210> 246		
[3553]	<211> 452		
[3554]	<212> PRT		
[3555]	<213> 人工序列		
[3556]	<220>		
[3557]	<223> 合成的		
[3558]	<400> 246		
[3559]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Arg Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[3560]	1 5 10 15		
[3561]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[3562]	20 25 30		
[3563]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[3564]	35 40 45		
[3565]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu		
[3566]	50 55 60		
[3567]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[3568]	65 70 75 80		
[3569]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[3570]	85 90 95		
[3571]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Phe Asp Val Trp		
[3572]	100 105 110		
[3573]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
[3574]	115 120 125		
[3575]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
[3576]	130 135 140		
[3577]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
[3578]	145 150 155 160		
[3579]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
[3580]	165 170 175		
[3581]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
[3582]	180 185 190		
[3583]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
[3584]	195 200 205		
[3585]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser		
[3586]	210 215 220		
[3587]	Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala		

[3588]	225	230	235	240
[3589]	Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
[3590]		245	250	255
[3591]	Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
[3592]		260	265	270
[3593]	His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
[3594]		275	280	285
[3595]	Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
[3596]		290	295	300
[3597]	Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
[3598]	305	310	315	320
[3599]	Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
[3600]		325	330	335
[3601]	Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
[3602]		340	345	350
[3603]	Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val			
[3604]		355	360	365
[3605]	Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val			
[3606]		370	375	380
[3607]	Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro			
[3608]	385	390	395	400
[3609]	Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr			
[3610]		405	410	415
[3611]	Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val			
[3612]		420	425	430
[3613]	Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu			
[3614]		435	440	445
[3615]	Ser Pro Gly Lys			
[3616]	450			
[3617]	<210> 247			
[3618]	<211> 452			
[3619]	<212> PRT			
[3620]	<213> 人工序列			
[3621]	<220>			
[3622]	<223> 合成的			
[3623]	<400> 247			
[3624]	Leu Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[3625]	1	5	10	15
[3626]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly			

[3627]	20							25							30													
[3628]	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp												
[3629]	35							40							45													
[3630]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu												
[3631]	50							55							60													
[3632]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser												
[3633]	65							70							75							80						
[3634]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys												
[3635]	85							90							95													
[3636]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	Pro	Ile	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp												
[3637]	100							105							110													
[3638]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro												
[3639]	115							120							125													
[3640]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr												
[3641]	130							135							140													
[3642]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr												
[3643]	145							150							155							160						
[3644]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro												
[3645]	165							170							175													
[3646]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr												
[3647]	180							185							190													
[3648]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn												
[3649]	195							200							205													
[3650]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser												
[3651]	210							215							220													
[3652]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala												
[3653]	225							230							235							240						
[3654]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu												
[3655]	245							250							255													
[3656]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser												
[3657]	260							265							270													
[3658]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu												
[3659]	275							280							285													
[3660]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr												
[3661]	290							295							300													
[3662]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn												
[3663]	305							310							315							320						
[3664]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro												
[3665]	325							330							335													

[3666]	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
[3667]				340					345					350		
[3668]	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
[3669]			355					360					365			
[3670]	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
[3671]		370					375					380				
[3672]	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
[3673]	385					390					395					400
[3674]	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
[3675]				405					410					415		
[3676]	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
[3677]			420					425					430			
[3678]	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu
[3679]		435					440					445				
[3680]	Ser	Pro	Gly	Lys												
[3681]	450															
[3682]	<210>	248														
[3683]	<211>	452														
[3684]	<212>	PRT														
[3685]	<213>	人工序列														
[3686]	<220>															
[3687]	<223>	合成的														
[3688]	<400>	248														
[3689]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[3690]	1			5					10					15		
[3691]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[3692]			20						25				30			
[3693]	His	Tyr	Trp	Ile	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[3694]		35					40					45				
[3695]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[3696]		50					55				60					
[3697]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asp	Gln	Phe	Ser
[3698]	65					70				75					80	
[3699]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[3700]				85					90					95		
[3701]	Ala	Arg	Gly	Gly	Gly	Gln	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[3702]			100					105					110			
[3703]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro
[3704]			115				120						125			

[3705]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr
[3706]	130					135					140					
[3707]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[3708]	145				150				155				160			
[3709]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[3710]	165					170					175					
[3711]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[3712]	180					185					190					
[3713]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn
[3714]	195					200					205					
[3715]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser
[3716]	210					215					220					
[3717]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala
[3718]	225				230				235				240			
[3719]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
[3720]	245					250					255					
[3721]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
[3722]	260					265					270					
[3723]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
[3724]	275					280					285					
[3725]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
[3726]	290					295					300					
[3727]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
[3728]	305				310				315				320			
[3729]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
[3730]	325					330					335					
[3731]	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
[3732]	340					345					350					
[3733]	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
[3734]	355					360					365					
[3735]	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
[3736]	370					375					380					
[3737]	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
[3738]	385				390				395				400			
[3739]	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
[3740]	405					410					415					
[3741]	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
[3742]	420					425					430					
[3743]	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu

[3744]	435	440	445
[3745]	Ser Pro Gly Lys		
[3746]	450		
[3747]	<210> 249		
[3748]	<211> 452		
[3749]	<212> PRT		
[3750]	<213> 人工序列		
[3751]	<220>		
[3752]	<223> 合成的		
[3753]	<400> 249		
[3754]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Pro Glu		
[3755]	1 5 10 15		
[3756]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[3757]	20 25 30		
[3758]	His Tyr Trp Ile Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[3759]	35 40 45		
[3760]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu		
[3761]	50 55 60		
[3762]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[3763]	65 70 75 80		
[3764]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[3765]	85 90 95		
[3766]	Ala Arg Gly Gly Gly Ala Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp		
[3767]	100 105 110		
[3768]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
[3769]	115 120 125		
[3770]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
[3771]	130 135 140		
[3772]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
[3773]	145 150 155 160		
[3774]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
[3775]	165 170 175		
[3776]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
[3777]	180 185 190		
[3778]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
[3779]	195 200 205		
[3780]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser		
[3781]	210 215 220		
[3782]	Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala		

[3783]	225	230	235	240
[3784]	Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
[3785]		245	250	255
[3786]	Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
[3787]		260	265	270
[3788]	His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
[3789]		275	280	285
[3790]	Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
[3791]		290	295	300
[3792]	Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
[3793]	305	310	315	320
[3794]	Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
[3795]		325	330	335
[3796]	Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
[3797]		340	345	350
[3798]	Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val			
[3799]		355	360	365
[3800]	Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val			
[3801]		370	375	380
[3802]	Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro			
[3803]	385	390	395	400
[3804]	Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr			
[3805]		405	410	415
[3806]	Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val			
[3807]		420	425	430
[3808]	Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu			
[3809]		435	440	445
[3810]	Ser Pro Gly Lys			
[3811]	450			
[3812]	<210> 250			
[3813]	<211> 452			
[3814]	<212> PRT			
[3815]	<213> 人工序列			
[3816]	<220>			
[3817]	<223> 合成的			
[3818]	<400> 250			
[3819]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[3820]	1	5	10	15
[3821]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly			

[3822]	20							25					30						
[3823]	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp			
[3824]	35							40					45						
[3825]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu			
[3826]	50							55					60						
[3827]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser			
[3828]	65							70					75					80	
[3829]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys			
[3830]	85							90					95						
[3831]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp			
[3832]	100							105					110						
[3833]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro			
[3834]	115							120					125						
[3835]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr			
[3836]	130							135					140						
[3837]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr			
[3838]	145							150					155					160	
[3839]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro			
[3840]	165							170					175						
[3841]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr			
[3842]	180							185					190						
[3843]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn			
[3844]	195							200					205						
[3845]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser			
[3846]	210							215					220						
[3847]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala			
[3848]	225							230					235					240	
[3849]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu			
[3850]	245							250					255						
[3851]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser			
[3852]	260							265					270						
[3853]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu			
[3854]	275							280					285						
[3855]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr			
[3856]	290							295					300						
[3857]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn			
[3858]	305							310					315					320	
[3859]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro			
[3860]	325							330					335						

[3861]	Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
[3862]	340 345 350
[3863]	Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
[3864]	355 360 365
[3865]	Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
[3866]	370 375 380
[3867]	Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
[3868]	385 390 395 400
[3869]	Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
[3870]	405 410 415
[3871]	Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
[3872]	420 425 430
[3873]	Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
[3874]	435 440 445
[3875]	Ser Pro Gly Lys
[3876]	450
[3877]	<210> 251
[3878]	<211> 452
[3879]	<212> PRT
[3880]	<213> 人工序列
[3881]	<220>
[3882]	<223> 合成的
[3883]	<400> 251
[3884]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[3885]	1 5 10 15
[3886]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
[3887]	20 25 30
[3888]	Phe Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[3889]	35 40 45
[3890]	Ile Gly Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu
[3891]	50 55 60
[3892]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[3893]	65 70 75 80
[3894]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[3895]	85 90 95
[3896]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[3897]	100 105 110
[3898]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
[3899]	115 120 125

[3900]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr
[3901]	130					135					140					
[3902]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[3903]	145				150				155				160			
[3904]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[3905]	165					170					175					
[3906]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[3907]	180					185					190					
[3908]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn
[3909]	195					200					205					
[3910]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser
[3911]	210					215					220					
[3912]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala
[3913]	225				230				235				240			
[3914]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
[3915]	245					250					255					
[3916]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
[3917]	260					265					270					
[3918]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
[3919]	275					280					285					
[3920]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
[3921]	290					295					300					
[3922]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
[3923]	305				310				315				320			
[3924]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
[3925]	325					330					335					
[3926]	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
[3927]	340					345					350					
[3928]	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
[3929]	355					360					365					
[3930]	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
[3931]	370					375					380					
[3932]	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
[3933]	385				390				395				400			
[3934]	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
[3935]	405					410					415					
[3936]	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
[3937]	420					425					430					
[3938]	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu

[3939]	435	440	445
[3940]	Ser Pro Gly Lys		
[3941]	450		
[3942]	<210> 252		
[3943]	<211> 452		
[3944]	<212> PRT		
[3945]	<213> 人工序列		
[3946]	<220>		
[3947]	<223> 合成的		
[3948]	<400> 252		
[3949]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[3950]	1 5 10 15		
[3951]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[3952]	20 25 30		
[3953]	Tyr Tyr Trp Leu Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[3954]	35 40 45		
[3955]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu		
[3956]	50 55 60		
[3957]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[3958]	65 70 75 80		
[3959]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[3960]	85 90 95		
[3961]	Ala Arg Gly Gly Thr Val Lys Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp		
[3962]	100 105 110		
[3963]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
[3964]	115 120 125		
[3965]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr		
[3966]	130 135 140		
[3967]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
[3968]	145 150 155 160		
[3969]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
[3970]	165 170 175		
[3971]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
[3972]	180 185 190		
[3973]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn		
[3974]	195 200 205		
[3975]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser		
[3976]	210 215 220		
[3977]	Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala		

[3978]	225	230	235	240
[3979]	Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu			
[3980]		245	250	255
[3981]	Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser			
[3982]		260	265	270
[3983]	His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu			
[3984]		275	280	285
[3985]	Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr			
[3986]		290	295	300
[3987]	Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn			
[3988]	305	310	315	320
[3989]	Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro			
[3990]		325	330	335
[3991]	Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln			
[3992]		340	345	350
[3993]	Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val			
[3994]		355	360	365
[3995]	Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val			
[3996]		370	375	380
[3997]	Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro			
[3998]	385	390	395	400
[3999]	Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr			
[4000]		405	410	415
[4001]	Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val			
[4002]		420	425	430
[4003]	Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu			
[4004]		435	440	445
[4005]	Ser Pro Gly Lys			
[4006]	450			
[4007]	<210> 253			
[4008]	<211> 452			
[4009]	<212> PRT			
[4010]	<213> 人工序列			
[4011]	<220>			
[4012]	<223> 合成的			
[4013]	<400> 253			
[4014]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[4015]	1	5	10	15
[4016]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly			

[4017]				20					25					30			
[4018]	His	Tyr	Trp	Thr	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
[4019]				35					40					45			
[4020]	Ile	Gly	Ala	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Val	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	
[4021]				50					55					60			
[4022]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	
[4023]	65						70				75					80	
[4024]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
[4025]					85					90					95		
[4026]	Ala	Arg	Gly	Gly	Gln	Val	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp	
[4027]				100					105					110			
[4028]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	
[4029]				115					120					125			
[4030]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	
[4031]				130					135					140			
[4032]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	
[4033]	145					150				155					160		
[4034]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	
[4035]					165					170					175		
[4036]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	
[4037]				180						185					190		
[4038]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	
[4039]				195					200					205			
[4040]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	
[4041]				210					215					220			
[4042]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	
[4043]	225					230					235					240	
[4044]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	
[4045]					245					250					255		
[4046]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	
[4047]				260						265					270		
[4048]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	
[4049]				275					280					285			
[4050]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	
[4051]				290					295					300			
[4052]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	
[4053]	305					310					315					320	
[4054]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	
[4055]					325					330					335		

[4056]	Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
[4057]	340 345 350
[4058]	Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
[4059]	355 360 365
[4060]	Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
[4061]	370 375 380
[4062]	Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
[4063]	385 390 395 400
[4064]	Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
[4065]	405 410 415
[4066]	Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
[4067]	420 425 430
[4068]	Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
[4069]	435 440 445
[4070]	Ser Pro Gly Lys
[4071]	450
[4072]	<210> 254
[4073]	<211> 452
[4074]	<212> PRT
[4075]	<213> 人工序列
[4076]	<220>
[4077]	<223> 合成的
[4078]	<400> 254
[4079]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[4080]	1 5 10 15
[4081]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly
[4082]	20 25 30
[4083]	Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[4084]	35 40 45
[4085]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu
[4086]	50 55 60
[4087]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[4088]	65 70 75 80
[4089]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[4090]	85 90 95
[4091]	Ala Arg Gly Gly Glu Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[4092]	100 105 110
[4093]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
[4094]	115 120 125

[4095]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr
[4096]	130					135					140					
[4097]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[4098]	145				150				155				160			
[4099]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[4100]	165							170							175	
[4101]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[4102]	180							185							190	
[4103]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn
[4104]	195							200							205	
[4105]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser
[4106]	210					215					220					
[4107]	Cys	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala
[4108]	225				230				235				240			
[4109]	Gly	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu
[4110]	245							250							255	
[4111]	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser
[4112]	260							265							270	
[4113]	His	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu
[4114]	275							280							285	
[4115]	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr
[4116]	290					295					300					
[4117]	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn
[4118]	305				310				315				320			
[4119]	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro
[4120]	325							330							335	
[4121]	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln
[4122]	340							345							350	
[4123]	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val
[4124]	355							360							365	
[4125]	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val
[4126]	370					375					380					
[4127]	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro
[4128]	385				390				395				400			
[4129]	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr
[4130]	405							410							415	
[4131]	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val
[4132]	420							425							430	
[4133]	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu

[4134]	435	440	445
[4135]	Ser Pro Gly Lys		
[4136]	450		
[4137]	<210> 255		
[4138]	<211> 453		
[4139]	<212> PRT		
[4140]	<213> 人工序列		
[4141]	<220>		
[4142]	<223> 合成的		
[4143]	<400> 255		
[4144]	Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly		
[4145]	1 5 10 15		
[4146]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asn Tyr		
[4147]	20 25 30		
[4148]	Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
[4149]	35 40 45		
[4150]	Ser Ala Ile Ser Ala Arg Ala Gly Ile Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val		
[4151]	50 55 60		
[4152]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr		
[4153]	65 70 75 80		
[4154]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[4155]	85 90 95		
[4156]	Ala Arg Arg Ile Gly Tyr Ser Tyr Gly Thr Ala Pro Pro Phe Asp Val		
[4157]	100 105 110		
[4158]	Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly		
[4159]	115 120 125		
[4160]	Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly		
[4161]	130 135 140		
[4162]	Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val		
[4163]	145 150 155 160		
[4164]	Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe		
[4165]	165 170 175		
[4166]	Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val		
[4167]	180 185 190		
[4168]	Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val		
[4169]	195 200 205		
[4170]	Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys		
[4171]	210 215 220		
[4172]	Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala		

[4173]	225	230	235	240
[4174]	Ala Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr			
[4175]		245	250	255
[4176]	Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val			
[4177]		260	265	270
[4178]	Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val			
[4179]		275	280	285
[4180]	Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser			
[4181]		290	295	300
[4182]	Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu			
[4183]	305	310	315	320
[4184]	Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala			
[4185]		325	330	335
[4186]	Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro			
[4187]		340	345	350
[4188]	Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln			
[4189]		355	360	365
[4190]	Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala			
[4191]		370	375	380
[4192]	Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr			
[4193]	385	390	395	400
[4194]	Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu			
[4195]		405	410	415
[4196]	Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser			
[4197]		420	425	430
[4198]	Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser			
[4199]		435	440	445
[4200]	Leu Ser Pro Gly Lys			
[4201]	450			
[4202]	<210> 256			
[4203]	<211> 448			
[4204]	<212> PRT			
[4205]	<213> 人工序列			
[4206]	<220>			
[4207]	<223> 合成的			
[4208]	<400> 256			
[4209]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly			
[4210]	1	5	10	15
[4211]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr			

[4212]	20							25							30													
[4213]	Tyr	Met	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val												
[4214]	35							40							45													
[4215]	Ser	Tyr	Ile	Ala	Ser	Ser	Gly	Ser	Val	Ile	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val												
[4216]	50							55							60													
[4217]	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr												
[4218]	65							70							75							80						
[4219]	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys												
[4220]	85							90							95													
[4221]	Ala	Arg	His	Gly	Thr	Pro	Arg	Ala	Phe	Asp	Ile	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr												
[4222]	100							105							110													
[4223]	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro												
[4224]	115							120							125													
[4225]	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly												
[4226]	130							135							140													
[4227]	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn												
[4228]	145							150							155							160						
[4229]	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln												
[4230]	165							170							175													
[4231]	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser												
[4232]	180							185							190													
[4233]	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys	Pro	Ser												
[4234]	195							200							205													
[4235]	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp	Lys	Thr												
[4236]	210							215							220													
[4237]	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala	Pro	Ser												
[4238]	225							230							235							240						
[4239]	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg												
[4240]	245							250							255													
[4241]	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu	Asp	Pro												
[4242]	260							265							270													
[4243]	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala												
[4244]	275							280							285													
[4245]	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val												
[4246]	290							295							300													
[4247]	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr												
[4248]	305							310							315							320						
[4249]	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr												
[4250]	325							330							335													

[4251]	Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
[4252]	340 345 350
[4253]	Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
[4254]	355 360 365
[4255]	Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
[4256]	370 375 380
[4257]	Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
[4258]	385 390 395 400
[4259]	Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
[4260]	405 410 415
[4261]	Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
[4262]	420 425 430
[4263]	Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[4264]	435 440 445
[4265]	<210> 257
[4266]	<211> 449
[4267]	<212> PRT
[4268]	<213> 人工序列
[4269]	<220>
[4270]	<223> 合成的
[4271]	<400> 257
[4272]	Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
[4273]	1 5 10 15
[4274]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser
[4275]	20 25 30
[4276]	Ala Met Ala Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
[4277]	35 40 45
[4278]	Ser Thr Ile Ser Gly Ser Gly Ile Thr Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val
[4279]	50 55 60
[4280]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
[4281]	65 70 75 80
[4282]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[4283]	85 90 95
[4284]	Ala Lys Gly Ser Arg His Leu Asn Ala Phe Asn Arg Trp Gly Gln Gly
[4285]	100 105 110
[4286]	Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
[4287]	115 120 125
[4288]	Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
[4289]	130 135 140

[4290]	Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
[4291]	145 150 155 160
[4292]	Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
[4293]	165 170 175
[4294]	Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
[4295]	180 185 190
[4296]	Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
[4297]	195 200 205
[4298]	Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
[4299]	210 215 220
[4300]	Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala Pro
[4301]	225 230 235 240
[4302]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
[4303]	245 250 255
[4304]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
[4305]	260 265 270
[4306]	Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
[4307]	275 280 285
[4308]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
[4309]	290 295 300
[4310]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
[4311]	305 310 315 320
[4312]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
[4313]	325 330 335
[4314]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
[4315]	340 345 350
[4316]	Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
[4317]	355 360 365
[4318]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
[4319]	370 375 380
[4320]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
[4321]	385 390 395 400
[4322]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
[4323]	405 410 415
[4324]	Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
[4325]	420 425 430
[4326]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[4327]	435 440 445
[4328]	Lys

[4329]	<210> 258															
[4330]	<211> 451															
[4331]	<212> PRT															
[4332]	<213> 人工序列															
[4333]	<220>															
[4334]	<223> 合成的															
[4335]	<400> 258															
[4336]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Gly
[4337]	1				5					10					15	
[4338]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[4339]				20					25					30		
[4340]	Asn	Trp	Trp	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[4341]			35					40					45			
[4342]	Ile	Gly	Glu	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[4343]		50					55					60				
[4344]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Lys	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[4345]	65					70				75						80
[4346]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[4347]					85					90					95	
[4348]	Ala	Arg	Gly	Val	Tyr	His	Tyr	Asp	Pro	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly
[4349]				100					105					110		
[4350]	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser
[4351]			115						120					125		
[4352]	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala
[4353]		130					135					140				
[4354]	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val
[4355]	145					150					155					160
[4356]	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala
[4357]					165					170					175	
[4358]	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val
[4359]				180						185				190		
[4360]	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His
[4361]			195						200					205		
[4362]	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys
[4363]		210						215				220				
[4364]	Asp	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly
[4365]	225					230					235					240
[4366]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met
[4367]					245					250					255	

[4368]	Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
[4369]	260 265 270
[4370]	Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
[4371]	275 280 285
[4372]	His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
[4373]	290 295 300
[4374]	Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
[4375]	305 310 315 320
[4376]	Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
[4377]	325 330 335
[4378]	Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
[4379]	340 345 350
[4380]	Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
[4381]	355 360 365
[4382]	Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
[4383]	370 375 380
[4384]	Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
[4385]	385 390 395 400
[4386]	Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
[4387]	405 410 415
[4388]	Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
[4389]	420 425 430
[4390]	His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
[4391]	435 440 445
[4392]	Pro Gly Lys
[4393]	450
[4394]	<210> 259
[4395]	<211> 450
[4396]	<212> PRT
[4397]	<213> 人工序列
[4398]	<220>
[4399]	<223> 合成的
[4400]	<400> 259
[4401]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[4402]	1 5 10 15
[4403]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[4404]	20 25 30
[4405]	Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[4406]	35 40 45

[4407]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[4408]	50						55					60				
[4409]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[4410]	65					70				75					80	
[4411]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[4412]					85					90					95	
[4413]	Cys	Ala	Arg	Thr	Glu	Leu	Gly	Lys	Met	His	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[4414]				100					105					110		
[4415]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[4416]			115					120					125			
[4417]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Ser	Ser	Lys	Ser	Thr	Ser	Gly	Gly	Thr	Ala	Ala
[4418]		130					135					140				
[4419]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[4420]	145					150					155					160
[4421]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[4422]				165						170					175	
[4423]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[4424]				180					185						190	
[4425]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Gln	Thr	Tyr	Ile	Cys	Asn	Val	Asn	His	Lys
[4426]		195						200					205			
[4427]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
[4428]		210					215					220				
[4429]	Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[4430]	225					230					235					240
[4431]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[4432]				245					250						255	
[4433]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
[4434]			260					265					270			
[4435]	Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
[4436]		275						280				285				
[4437]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
[4438]		290					295					300				
[4439]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
[4440]	305					310					315					320
[4441]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
[4442]				325						330					335	
[4443]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
[4444]				340					345					350		
[4445]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu

[4446]	355	360	365
[4447]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		
[4448]	370	375	380
[4449]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val		
[4450]	385	390	395
[4451]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp		
[4452]	405	410	415
[4453]	Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
[4454]	420	425	430
[4455]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
[4456]	435	440	445
[4457]	Gly Lys		
[4458]	450		
[4459]	<210> 260		
[4460]	<211> 448		
[4461]	<212> PRT		
[4462]	<213> 人工序列		
[4463]	<220>		
[4464]	<223> 合成的		
[4465]	<400> 260		
[4466]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[4467]	1 5 10 15		
[4468]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[4469]	20 25 30		
[4470]	Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[4471]	35 40 45		
[4472]	Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser		
[4473]	50 55 60		
[4474]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[4475]	65 70 75 80		
[4476]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[4477]	85 90 95		
[4478]	Cys Ala Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp Trp Gly Gln Gly Thr		
[4479]	100 105 110		
[4480]	Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro		
[4481]	115 120 125		
[4482]	Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly		
[4483]	130 135 140		
[4484]	Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn		

[4485]	145	150	155	160
[4486]	Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln			
[4487]		165	170	175
[4488]	Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser			
[4489]		180	185	190
[4490]	Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser			
[4491]		195	200	205
[4492]	Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr			
[4493]		210	215	220
[4494]	His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly Ala Pro Ser			
[4495]	225	230	235	240
[4496]	Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg			
[4497]		245	250	255
[4498]	Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro			
[4499]		260	265	270
[4500]	Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala			
[4501]		275	280	285
[4502]	Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val			
[4503]		290	295	300
[4504]	Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr			
[4505]	305	310	315	320
[4506]	Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr			
[4507]		325	330	335
[4508]	Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu			
[4509]		340	345	350
[4510]	Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys			
[4511]		355	360	365
[4512]	Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser			
[4513]		370	375	380
[4514]	Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp			
[4515]	385	390	395	400
[4516]	Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser			
[4517]		405	410	415
[4518]	Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala			
[4519]		420	425	430
[4520]	Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys			
[4521]		435	440	445
[4522]	<210>	261		
[4523]	<211>	451		

[4524]	<212>	PRT
[4525]	<213>	人工序列
[4526]	<220>	
[4527]	<223>	合成的
[4528]	<400>	261
[4529]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly	
[4530]	1 5 10 15	
[4531]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr	
[4532]	20 25 30	
[4533]	Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val	
[4534]	35 40 45	
[4535]	Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val	
[4536]	50 55 60	
[4537]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr	
[4538]	65 70 75 80	
[4539]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys	
[4540]	85 90 95	
[4541]	Ala Arg His Ser Ser Leu Gly Thr His Asn Trp Phe Asp Pro Trp Gly	
[4542]	100 105 110	
[4543]	Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser	
[4544]	115 120 125	
[4545]	Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala	
[4546]	130 135 140	
[4547]	Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val	
[4548]	145 150 155 160	
[4549]	Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala	
[4550]	165 170 175	
[4551]	Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val	
[4552]	180 185 190	
[4553]	Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His	
[4554]	195 200 205	
[4555]	Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys	
[4556]	210 215 220	
[4557]	Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala Ala Gly	
[4558]	225 230 235 240	
[4559]	Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met	
[4560]	245 250 255	
[4561]	Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His	
[4562]	260 265 270	

[4563]	Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val		
[4564]	275	280	285
[4565]	His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr		
[4566]	290	295	300
[4567]	Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly		
[4568]	305	310	315 320
[4569]	Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile		
[4570]	325	330	335
[4571]	Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val		
[4572]	340	345	350
[4573]	Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser		
[4574]	355	360	365
[4575]	Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu		
[4576]	370	375	380
[4577]	Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro		
[4578]	385	390	395 400
[4579]	Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val		
[4580]	405	410	415
[4581]	Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met		
[4582]	420	425	430
[4583]	His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser		
[4584]	435	440	445
[4585]	Pro Gly Lys		
[4586]	450		
[4587]	<210> 262		
[4588]	<211> 453		
[4589]	<212> PRT		
[4590]	<213> 人工序列		
[4591]	<220>		
[4592]	<223> 合成的		
[4593]	<400> 262		
[4594]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[4595]	1 5 10 15		
[4596]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[4597]	20 25 30		
[4598]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[4599]	35 40 45		
[4600]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu		
[4601]	50 55 60		

[4602]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[4603]	65 70 75 80
[4604]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[4605]	85 90 95
[4606]	Ala Arg Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile
[4607]	100 105 110
[4608]	Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
[4609]	115 120 125
[4610]	Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
[4611]	130 135 140
[4612]	Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
[4613]	145 150 155 160
[4614]	Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
[4615]	165 170 175
[4616]	Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
[4617]	180 185 190
[4618]	Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
[4619]	195 200 205
[4620]	Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
[4621]	210 215 220
[4622]	Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Ala
[4623]	225 230 235 240
[4624]	Ala Gly Ala Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
[4625]	245 250 255
[4626]	Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
[4627]	260 265 270
[4628]	Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
[4629]	275 280 285
[4630]	Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
[4631]	290 295 300
[4632]	Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
[4633]	305 310 315 320
[4634]	Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala
[4635]	325 330 335
[4636]	Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
[4637]	340 345 350
[4638]	Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
[4639]	355 360 365
[4640]	Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala

[4641]	370	375	380
[4642]	Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr		
[4643]	385	390	395
[4644]	Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu		400
[4645]	405	410	415
[4646]	Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser		
[4647]	420	425	430
[4648]	Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser		
[4649]	435	440	445
[4650]	Leu Ser Pro Gly Lys		
[4651]	450		
[4652]	<210> 263		
[4653]	<400> 263		
[4654]	000		
[4655]	<210> 264		
[4656]	<400> 264		
[4657]	000		
[4658]	<210> 265		
[4659]	<400> 265		
[4660]	000		
[4661]	<210> 266		
[4662]	<211> 447		
[4663]	<212> PRT		
[4664]	<213> 人工序列		
[4665]	<220>		
[4666]	<223> 合成的		
[4667]	<400> 266		
[4668]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[4669]	1	5	10
[4670]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		15
[4671]	20	25	30
[4672]	Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[4673]	35	40	45
[4674]	Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser		
[4675]	50	55	60
[4676]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[4677]	65	70	75
[4678]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		80
[4679]	85	90	95

[4680]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[4681]				100					105					110		
[4682]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[4683]				115					120					125		
[4684]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[4685]				130					135					140		
[4686]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[4687]				145					150					155		160
[4688]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[4689]					165					170					175	
[4690]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[4691]					180					185					190	
[4692]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[4693]					195					200					205	
[4694]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
[4695]					210					215					220	
[4696]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val
[4697]						225						230			235	
[4698]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[4699]						245						250				255
[4700]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[4701]						260									265	
[4702]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[4703]						275									280	
[4704]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[4705]						290									295	
[4706]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys
[4707]						305									310	
[4708]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile
[4709]						325									330	
[4710]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro
[4711]						340									345	
[4712]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu
[4713]						355									360	
[4714]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn
[4715]						370									375	
[4716]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser
[4717]						385									390	
[4718]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg

[4719]	405								410				415			
[4720]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu
[4721]	420								425				430			
[4722]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	
[4723]	435								440				445			
[4724]	<210> 267															
[4725]	<211> 447															
[4726]	<212> PRT															
[4727]	<213> 人工序列															
[4728]	<220>															
[4729]	<223> 合成的															
[4730]	<400> 267															
[4731]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[4732]	1	5				10				15						
[4733]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[4734]	20				25				30							
[4735]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ala	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[4736]	35				40				45							
[4737]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[4738]	50				55				60							
[4739]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[4740]	65	70				75				80						
[4741]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[4742]	85				90				95							
[4743]	Cys	Ala	Arg	Gly	Ile	Ala	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[4744]	100				105				110							
[4745]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[4746]	115				120				125							
[4747]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[4748]	130				135				140							
[4749]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[4750]	145	150				155				160						
[4751]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[4752]	165				170				175							
[4753]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[4754]	180				185				190							
[4755]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[4756]	195				200				205							
[4757]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro

[4758]	210	215	220
[4759]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val		
[4760]	225	230	235
[4761]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr		
[4762]	245	250	255
[4763]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu		
[4764]	260	265	270
[4765]	Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys		
[4766]	275	280	285
[4767]	Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser		
[4768]	290	295	300
[4769]	Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys		
[4770]	305	310	315
[4771]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile		
[4772]	325	330	335
[4773]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro		
[4774]	340	345	350
[4775]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu		
[4776]	355	360	365
[4777]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn		
[4778]	370	375	380
[4779]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
[4780]	385	390	395
[4781]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg		
[4782]	405	410	415
[4783]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu		
[4784]	420	425	430
[4785]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
[4786]	435	440	445
[4787]	<210> 268		
[4788]	<211> 447		
[4789]	<212> PRT		
[4790]	<213> 人工序列		
[4791]	<220>		
[4792]	<223> 合成的		
[4793]	<400> 268		
[4794]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[4795]	1	5	10
[4796]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		

[4797]		20		25		30											
[4798]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Ser	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	
[4799]		35		40		45											
[4800]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	His	His	Ser	Gly	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	
[4801]		50		55		60											
[4802]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	
[4803]	65			70		75											
[4804]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	
[4805]		85		90		95											
[4806]	Cys	Ala	Arg	Gly	Pro	Lys	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	
[4807]		100		105		110											
[4808]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	
[4809]		115		120		125											
[4810]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	
[4811]		130		135		140											
[4812]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	
[4813]	145			150		155											
[4814]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	
[4815]		165		170		175											
[4816]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	
[4817]		180		185		190											
[4818]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	
[4819]		195		200		205											
[4820]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	
[4821]		210		215		220											
[4822]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	
[4823]	225			230		235											
[4824]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	
[4825]		245		250		255											
[4826]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	
[4827]		260		265		270											
[4828]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	
[4829]		275		280		285											
[4830]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	
[4831]		290		295		300											
[4832]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	
[4833]	305			310		315											
[4834]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	
[4835]		325		330		335											

[4836]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
[4837]	340 345 350
[4838]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
[4839]	355 360 365
[4840]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
[4841]	370 375 380
[4842]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
[4843]	385 390 395 400
[4844]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
[4845]	405 410 415
[4846]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
[4847]	420 425 430
[4848]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[4849]	435 440 445
[4850]	<210> 269
[4851]	<211> 447
[4852]	<212> PRT
[4853]	<213> 人工序列
[4854]	<220>
[4855]	<223> 合成的
[4856]	<400> 269
[4857]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[4858]	1 5 10 15
[4859]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[4860]	20 25 30
[4861]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[4862]	35 40 45
[4863]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser
[4864]	50 55 60
[4865]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[4866]	65 70 75 80
[4867]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[4868]	85 90 95
[4869]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Val Asp Trp Gly Gln
[4870]	100 105 110
[4871]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[4872]	115 120 125
[4873]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
[4874]	130 135 140

[4875]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
[4876]	145 150 155 160
[4877]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
[4878]	165 170 175
[4879]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
[4880]	180 185 190
[4881]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
[4882]	195 200 205
[4883]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
[4884]	210 215 220
[4885]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
[4886]	225 230 235 240
[4887]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
[4888]	245 250 255
[4889]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
[4890]	260 265 270
[4891]	Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
[4892]	275 280 285
[4893]	Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
[4894]	290 295 300
[4895]	Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
[4896]	305 310 315 320
[4897]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
[4898]	325 330 335
[4899]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
[4900]	340 345 350
[4901]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
[4902]	355 360 365
[4903]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
[4904]	370 375 380
[4905]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
[4906]	385 390 395 400
[4907]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
[4908]	405 410 415
[4909]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
[4910]	420 425 430
[4911]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[4912]	435 440 445
[4913]	<210> 270

[4914]	<211>	447
[4915]	<212>	PRT
[4916]	<213>	人工序列
[4917]	<220>	
[4918]	<223>	合成的
[4919]	<400>	270
[4920]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu	
[4921]	1 5 10 15	
[4922]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ala	
[4923]	20 25 30	
[4924]	Asp Asn Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu	
[4925]	35 40 45	
[4926]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser	
[4927]	50 55 60	
[4928]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe	
[4929]	65 70 75 80	
[4930]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr	
[4931]	85 90 95	
[4932]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Gln Arg Trp Gly Gln	
[4933]	100 105 110	
[4934]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val	
[4935]	115 120 125	
[4936]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala	
[4937]	130 135 140	
[4938]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser	
[4939]	145 150 155 160	
[4940]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val	
[4941]	165 170 175	
[4942]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro	
[4943]	180 185 190	
[4944]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys	
[4945]	195 200 205	
[4946]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro	
[4947]	210 215 220	
[4948]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val	
[4949]	225 230 235 240	
[4950]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr	
[4951]	245 250 255	
[4952]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu	

[4953]		260		265		270	
[4954]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val
[4955]		275		280		285	
[4956]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln
[4957]		290		295		300	
[4958]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln
[4959]	305			310		315	
[4960]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly
[4961]		325		330		335	
[4962]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro
[4963]		340		345		350	
[4964]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr
[4965]		355		360		365	
[4966]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser
[4967]		370		375		380	
[4968]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr
[4969]	385			390		395	
[4970]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr
[4971]		405		410		415	
[4972]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe
[4973]		420		425		430	
[4974]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys
[4975]		435		440		445	
[4976]	<210> 271						
[4977]	<211> 447						
[4978]	<212> PRT						
[4979]	<213> 人工序列						
[4980]	<220>						
[4981]	<223> 合成的						
[4982]	<400> 271						
[4983]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser
[4984]	1			5			10
[4985]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr
[4986]		20				25	
[4987]	Asp	Thr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile
[4988]		35				40	
[4989]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	His	Tyr
[4990]		50				55	
[4991]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile

[4992]	65				70				75				80			
[4993]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[4994]	85				90				95							
[4995]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[4996]	100				105				110							
[4997]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[4998]	115				120				125							
[4999]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[5000]	130				135				140							
[5001]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[5002]	145				150				155				160			
[5003]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[5004]	165				170				175							
[5005]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[5006]	180				185				190							
[5007]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[5008]	195				200				205							
[5009]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
[5010]	210				215				220							
[5011]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val
[5012]	225				230				235				240			
[5013]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[5014]	245				250				255							
[5015]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[5016]	260				265				270							
[5017]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[5018]	275				280				285							
[5019]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[5020]	290				295				300							
[5021]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys
[5022]	305				310				315				320			
[5023]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile
[5024]	325				330				335							
[5025]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro
[5026]	340				345				350							
[5027]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu
[5028]	355				360				365							
[5029]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn
[5030]	370				375				380							

[5031]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser
[5032]	385					390					395					400
[5033]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg
[5034]					405					410					415	
[5035]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu
[5036]					420					425				430		
[5037]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	
[5038]					435				440					445		
[5039]	<210>	272														
[5040]	<211>	447														
[5041]	<212>	PRT														
[5042]	<213>	人工序列														
[5043]	<220>															
[5044]	<223>	合成的														
[5045]	<400>	272														
[5046]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5047]	1				5					10					15	
[5048]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[5049]					20					25					30	
[5050]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[5051]					35				40				45			
[5052]	Trp	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[5053]		50						55					60			
[5054]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[5055]	65						70				75					80
[5056]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[5057]					85					90					95	
[5058]	Cys	Ala	Arg	Gly	Val	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[5059]					100					105					110	
[5060]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[5061]					115					120				125		
[5062]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[5063]					130					135				140		
[5064]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[5065]	145						150				155					160
[5066]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[5067]					165					170					175	
[5068]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[5069]					180					185					190	

[5070]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
[5071]	195 200 205
[5072]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
[5073]	210 215 220
[5074]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
[5075]	225 230 235 240
[5076]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
[5077]	245 250 255
[5078]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
[5079]	260 265 270
[5080]	Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
[5081]	275 280 285
[5082]	Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
[5083]	290 295 300
[5084]	Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
[5085]	305 310 315 320
[5086]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
[5087]	325 330 335
[5088]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
[5089]	340 345 350
[5090]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
[5091]	355 360 365
[5092]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
[5093]	370 375 380
[5094]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
[5095]	385 390 395 400
[5096]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
[5097]	405 410 415
[5098]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
[5099]	420 425 430
[5100]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[5101]	435 440 445
[5102]	<210> 273
[5103]	<211> 447
[5104]	<212> PRT
[5105]	<213> 人工序列
[5106]	<220>
[5107]	<223> 合成的
[5108]	<400> 273

[5109]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5110]	1				5					10					15	
[5111]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[5112]				20					25					30		
[5113]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[5114]			35					40					45			
[5115]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	Ser	Tyr	Asn	Ala	Leu	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[5116]		50					55					60				
[5117]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[5118]	65					70					75					80
[5119]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[5120]					85					90					95	
[5121]	Cys	Ala	Arg	Gly	Thr	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[5122]				100					105						110	
[5123]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[5124]			115					120					125			
[5125]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[5126]		130					135					140				
[5127]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[5128]	145					150				155						160
[5129]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[5130]				165					170						175	
[5131]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[5132]			180						185					190		
[5133]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[5134]			195					200					205			
[5135]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
[5136]		210					215				220					
[5137]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val
[5138]	225				230					235						240
[5139]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[5140]				245					250						255	
[5141]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[5142]			260					265					270			
[5143]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[5144]			275					280					285			
[5145]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[5146]		290					295				300					
[5147]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys

[5148]	305	310	315	320
[5149]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile			
[5150]		325	330	335
[5151]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro			
[5152]		340	345	350
[5153]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu			
[5154]		355	360	365
[5155]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn			
[5156]		370	375	380
[5157]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser			
[5158]	385	390	395	400
[5159]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg			
[5160]		405	410	415
[5161]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu			
[5162]		420	425	430
[5163]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys			
[5164]		435	440	445
[5165]	<210> 274			
[5166]	<211> 447			
[5167]	<212> PRT			
[5168]	<213> 人工序列			
[5169]	<220>			
[5170]	<223> 合成的			
[5171]	<400> 274			
[5172]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[5173]	1	5	10	15
[5174]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser			
[5175]		20	25	30
[5176]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu			
[5177]		35	40	45
[5178]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser			
[5179]		50	55	60
[5180]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe			
[5181]	65	70	75	80
[5182]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr			
[5183]		85	90	95
[5184]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Ala Asp Trp Gly Gln			
[5185]		100	105	110
[5186]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val			

[5187]	115	120	125
[5188]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala		
[5189]	130	135	140
[5190]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[5191]	145	150	155
[5192]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[5193]	165	170	175
[5194]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[5195]	180	185	190
[5196]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys		
[5197]	195	200	205
[5198]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro		
[5199]	210	215	220
[5200]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val		
[5201]	225	230	235
[5202]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr		
[5203]	245	250	255
[5204]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu		
[5205]	260	265	270
[5206]	Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys		
[5207]	275	280	285
[5208]	Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser		
[5209]	290	295	300
[5210]	Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys		
[5211]	305	310	315
[5212]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile		
[5213]	325	330	335
[5214]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro		
[5215]	340	345	350
[5216]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu		
[5217]	355	360	365
[5218]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn		
[5219]	370	375	380
[5220]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
[5221]	385	390	395
[5222]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg		
[5223]	405	410	415
[5224]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu		
[5225]	420	425	430

[5226]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[5227]	435 440 445
[5228]	<210> 275
[5229]	<211> 447
[5230]	<212> PRT
[5231]	<213> 人工序列
[5232]	<220>
[5233]	<223> 合成的
[5234]	<400> 275
[5235]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[5236]	1 5 10 15
[5237]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Val Ser Ser Ser
[5238]	20 25 30
[5239]	Ser Thr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[5240]	35 40 45
[5241]	Trp Ile Gly Gly Ile Ala Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[5242]	50 55 60
[5243]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[5244]	65 70 75 80
[5245]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[5246]	85 90 95
[5247]	Cys Ala Arg Gly Val Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
[5248]	100 105 110
[5249]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
[5250]	115 120 125
[5251]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
[5252]	130 135 140
[5253]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
[5254]	145 150 155 160
[5255]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
[5256]	165 170 175
[5257]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
[5258]	180 185 190
[5259]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
[5260]	195 200 205
[5261]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
[5262]	210 215 220
[5263]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val
[5264]	225 230 235 240

[5265]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[5266]						245					250				255	
[5267]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[5268]						260					265				270	
[5269]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[5270]						275					280				285	
[5271]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[5272]						290					295				300	
[5273]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys
[5274]	305						310					315				320
[5275]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile
[5276]						325					330				335	
[5277]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro
[5278]						340					345				350	
[5279]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu
[5280]						355					360				365	
[5281]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn
[5282]						370						375			380	
[5283]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser
[5284]	385						390					395				400
[5285]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg
[5286]						405					410				415	
[5287]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu
[5288]						420					425				430	
[5289]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	
[5290]						435					440				445	
[5291]	<210> 276															
[5292]	<211> 447															
[5293]	<212> PRT															
[5294]	<213> 人工序列															
[5295]	<220>															
[5296]	<223> 合成的															
[5297]	<400> 276															
[5298]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5299]	1					5					10				15	
[5300]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[5301]						20					25				30	
[5302]	Ser	Thr	Tyr	Trp	Ser	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[5303]						35					40				45	

[5304]	Trp	Ile	Gly	Gly	Ile	Ala	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser
[5305]	50						55					60				
[5306]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[5307]	65					70					75					80
[5308]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[5309]					85					90					95	
[5310]	Cys	Ala	Arg	Gly	Thr	Arg	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[5311]				100					105					110		
[5312]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[5313]				115					120				125			
[5314]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[5315]		130					135					140				
[5316]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[5317]	145					150					155					160
[5318]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[5319]				165						170					175	
[5320]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[5321]				180					185					190		
[5322]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[5323]			195					200					205			
[5324]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
[5325]		210					215				220					
[5326]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val
[5327]	225					230				235						240
[5328]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[5329]				245						250					255	
[5330]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[5331]			260					265					270			
[5332]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[5333]			275					280					285			
[5334]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[5335]		290						295				300				
[5336]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys
[5337]	305					310					315					320
[5338]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile
[5339]				325						330				335		
[5340]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro
[5341]				340					345				350			
[5342]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu

[5343]	355	360	365
[5344]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn		
[5345]	370	375	380
[5346]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
[5347]	385	390	395
[5348]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg		
[5349]	405	410	415
[5350]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu		
[5351]	420	425	430
[5352]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
[5353]	435	440	445
[5354]	<210> 277		
[5355]	<211> 447		
[5356]	<212> PRT		
[5357]	<213> 人工序列		
[5358]	<220>		
[5359]	<223> 合成的		
[5360]	<400> 277		
[5361]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[5362]	1	5	10
[5363]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser		
[5364]	20	25	30
[5365]	Asp Thr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu		
[5366]	35	40	45
[5367]	Trp Ile Gly Ser Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr Leu Tyr Asn Pro Ser		
[5368]	50	55	60
[5369]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe		
[5370]	65	70	75
[5371]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr		
[5372]	85	90	95
[5373]	Cys Ala Arg Gly Ile Arg Arg Ala Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln		
[5374]	100	105	110
[5375]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
[5376]	115	120	125
[5377]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala		
[5378]	130	135	140
[5379]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[5380]	145	150	155
[5381]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		

[5382]	165							170							175					
[5383]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro				
[5384]	180							185							190					
[5385]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys				
[5386]	195							200							205					
[5387]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro				
[5388]	210							215							220					
[5389]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val				
[5390]	225							230							235			240		
[5391]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr				
[5392]	245							250							255					
[5393]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu				
[5394]	260							265							270					
[5395]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys				
[5396]	275							280							285					
[5397]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser				
[5398]	290							295							300					
[5399]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys				
[5400]	305							310							315			320		
[5401]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile				
[5402]	325							330							335					
[5403]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro				
[5404]	340							345							350					
[5405]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu				
[5406]	355							360							365					
[5407]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn				
[5408]	370							375							380					
[5409]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser				
[5410]	385							390							395			400		
[5411]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg				
[5412]	405							410							415					
[5413]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu				
[5414]	420							425							430					
[5415]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys					
[5416]	435							440							445					
[5417]	<210>	278																		
[5418]	<211>	447																		
[5419]	<212>	PRT																		
[5420]	<213>	人工序列																		

[5421]	<220>															
[5422]	<223> 合成的															
[5423]	<400> 278															
[5424]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5425]	1				5					10					15	
[5426]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[5427]				20					25					30		
[5428]	Asp	Thr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu
[5429]			35					40					45			
[5430]	Trp	Ile	Gly	Ser	Ile	His	Tyr	Ser	Gly	Ser	Thr	Leu	Tyr	Asn	Pro	Ser
[5431]		50					55					60				
[5432]	Leu	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe
[5433]	65					70				75						80
[5434]	Ser	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr
[5435]					85				90					95		
[5436]	Cys	Ala	Arg	Gly	Gln	Phe	Arg	Ala	Val	Pro	Phe	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln
[5437]				100					105					110		
[5438]	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
[5439]			115					120					125			
[5440]	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
[5441]		130					135					140				
[5442]	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
[5443]	145					150					155					160
[5444]	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
[5445]					165					170					175	
[5446]	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
[5447]				180					185					190		
[5448]	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
[5449]			195					200					205			
[5450]	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
[5451]		210					215					220				
[5452]	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser	Val
[5453]	225					230				235						240
[5454]	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr
[5455]					245					250					255	
[5456]	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu
[5457]				260					265					270		
[5458]	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys
[5459]			275					280					285			

[5460]	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser
[5461]	290				295				300							
[5462]	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys
[5463]	305				310				315				320			
[5464]	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile
[5465]					325				330				335			
[5466]	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro
[5467]					340				345				350			
[5468]	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu
[5469]					355				360				365			
[5470]	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn
[5471]					370				375				380			
[5472]	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser
[5473]	385				390				395				400			
[5474]	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg
[5475]					405				410				415			
[5476]	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu
[5477]					420				425				430			
[5478]	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys	
[5479]					435				440				445			
[5480]	<210> 279															
[5481]	<211> 449															
[5482]	<212> PRT															
[5483]	<213> 人工序列															
[5484]	<220>															
[5485]	<223> 合成的															
[5486]	<400> 279															
[5487]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5488]	1				5				10				15			
[5489]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[5490]					20				25				30			
[5491]	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[5492]					35				40				45			
[5493]	Ile	Gly	Ser	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[5494]					50				55				60			
[5495]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[5496]	65				70				75				80			
[5497]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[5498]					85				90				95			

[5499]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Met	Asp	Val	Trp
[5500]				100					105					110		
[5501]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro
[5502]				115					120					125		
[5503]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr
[5504]				130					135					140		
[5505]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[5506]				145					150					155		160
[5507]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[5508]					165					170					175	
[5509]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[5510]				180						185					190	
[5511]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp
[5512]				195						200					205	
[5513]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr
[5514]				210						215					220	
[5515]	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro
[5516]				225						230				235		240
[5517]	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser
[5518]					245						250				255	
[5519]	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp
[5520]				260							265				270	
[5521]	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn
[5522]				275							280				285	
[5523]	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val
[5524]				290							295				300	
[5525]	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu
[5526]				305							310				315	320
[5527]	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys
[5528]					325						330				335	
[5529]	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr
[5530]				340							345				350	
[5531]	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr
[5532]				355							360				365	
[5533]	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu
[5534]				370							375				380	
[5535]	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu
[5536]				385							390				395	400
[5537]	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys

[5538]	405								410				415				
[5539]	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	
[5540]	420								425				430				
[5541]	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	
[5542]	435								440				445				
[5543]	Lys																
[5544]	<210> 280																
[5545]	<211> 449																
[5546]	<212> PRT																
[5547]	<213> 人工序列																
[5548]	<220>																
[5549]	<223> 合成的																
[5550]	<400> 280																
[5551]	Gln	Leu	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Arg	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu	
[5552]	1	5				10				15							
[5553]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly	
[5554]	20								25				30				
[5555]	Tyr	Tyr	Trp	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	
[5556]	35								40				45				
[5557]	Ile	Gly	Ser	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	
[5558]	50								55				60				
[5559]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser	
[5560]	65	70								75				80			
[5561]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	
[5562]	85								90				95				
[5563]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Phe	Asp	Val	Trp	
[5564]	100								105				110				
[5565]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	
[5566]	115								120				125				
[5567]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	
[5568]	130								135				140				
[5569]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	
[5570]	145	150								155				160			
[5571]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	
[5572]	165								170				175				
[5573]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	
[5574]	180								185				190				
[5575]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	
[5576]	195								200				205				

[5577]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
[5578]	210 215 220
[5579]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro
[5580]	225 230 235 240
[5581]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
[5582]	245 250 255
[5583]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
[5584]	260 265 270
[5585]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
[5586]	275 280 285
[5587]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
[5588]	290 295 300
[5589]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
[5590]	305 310 315 320
[5591]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
[5592]	325 330 335
[5593]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
[5594]	340 345 350
[5595]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
[5596]	355 360 365
[5597]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
[5598]	370 375 380
[5599]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
[5600]	385 390 395 400
[5601]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
[5602]	405 410 415
[5603]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
[5604]	420 425 430
[5605]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[5606]	435 440 445
[5607]	Lys
[5608]	<210> 281
[5609]	<211> 449
[5610]	<212> PRT
[5611]	<213> 人工序列
[5612]	<220>
[5613]	<223> 合成的
[5614]	<400> 281
[5615]	Leu Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu

[5616]	1	5	10	15
[5617]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly			
[5618]	20	25	30	
[5619]	Tyr Tyr Trp Phe Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp			
[5620]	35	40	45	
[5621]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Ala Ser Thr Ala Tyr Asn Pro Ser Leu			
[5622]	50	55	60	
[5623]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser			
[5624]	65	70	75	80
[5625]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
[5626]	85	90	95	
[5627]	Ala Arg Gly Gly Thr Pro Ile Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp			
[5628]	100	105	110	
[5629]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro			
[5630]	115	120	125	
[5631]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr			
[5632]	130	135	140	
[5633]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr			
[5634]	145	150	155	160
[5635]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro			
[5636]	165	170	175	
[5637]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr			
[5638]	180	185	190	
[5639]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp			
[5640]	195	200	205	
[5641]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr			
[5642]	210	215	220	
[5643]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro			
[5644]	225	230	235	240
[5645]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser			
[5646]	245	250	255	
[5647]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp			
[5648]	260	265	270	
[5649]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn			
[5650]	275	280	285	
[5651]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val			
[5652]	290	295	300	
[5653]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu			
[5654]	305	310	315	320

[5655]	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys
[5656]					325					330					335	
[5657]	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr
[5658]					340					345					350	
[5659]	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr
[5660]					355					360					365	
[5661]	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu
[5662]					370					375					380	
[5663]	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu
[5664]	385									390					395	400
[5665]	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys
[5666]						405					410					415
[5667]	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu
[5668]						420					425					430
[5669]	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[5670]						435					440					445
[5671]	Lys															
[5672]	<210>	282														
[5673]	<211>	449														
[5674]	<212>	PRT														
[5675]	<213>	人工序列														
[5676]	<220>															
[5677]	<223>	合成的														
[5678]	<400>	282														
[5679]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5680]	1				5					10					15	
[5681]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[5682]						20				25					30	
[5683]	His	Tyr	Trp	Ile	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[5684]						35				40					45	
[5685]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[5686]					50					55					60	
[5687]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asp	Gln	Phe	Ser
[5688]	65								70					75		80
[5689]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[5690]						85				90					95	
[5691]	Ala	Arg	Gly	Gly	Gly	Gln	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[5692]						100				105					110	
[5693]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro

[5694]	115	120	125
[5695]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr		
[5696]	130	135	140
[5697]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
[5698]	145	150	155
[5699]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
[5700]	165	170	175
[5701]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
[5702]	180	185	190
[5703]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp		
[5704]	195	200	205
[5705]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr		
[5706]	210	215	220
[5707]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro		
[5708]	225	230	235
[5709]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser		
[5710]	245	250	255
[5711]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp		
[5712]	260	265	270
[5713]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn		
[5714]	275	280	285
[5715]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val		
[5716]	290	295	300
[5717]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu		
[5718]	305	310	315
[5719]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys		
[5720]	325	330	335
[5721]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr		
[5722]	340	345	350
[5723]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr		
[5724]	355	360	365
[5725]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu		
[5726]	370	375	380
[5727]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu		
[5728]	385	390	395
[5729]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys		
[5730]	405	410	415
[5731]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu		
[5732]	420	425	430

[5733]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[5734]	435 440 445
[5735]	Lys
[5736]	<210> 283
[5737]	<211> 449
[5738]	<212> PRT
[5739]	<213> 人工序列
[5740]	<220>
[5741]	<223> 合成的
[5742]	<400> 283
[5743]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Pro Glu
[5744]	1 5 10 15
[5745]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
[5746]	20 25 30
[5747]	His Tyr Trp Ile Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[5748]	35 40 45
[5749]	Ile Gly Gly Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu
[5750]	50 55 60
[5751]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser
[5752]	65 70 75 80
[5753]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
[5754]	85 90 95
[5755]	Ala Arg Gly Gly Gly Ala Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp
[5756]	100 105 110
[5757]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
[5758]	115 120 125
[5759]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
[5760]	130 135 140
[5761]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
[5762]	145 150 155 160
[5763]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
[5764]	165 170 175
[5765]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
[5766]	180 185 190
[5767]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
[5768]	195 200 205
[5769]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
[5770]	210 215 220
[5771]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro

[5772]	225	230	235	240
[5773]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser			
[5774]		245	250	255
[5775]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp			
[5776]		260	265	270
[5777]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn			
[5778]		275	280	285
[5779]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val			
[5780]		290	295	300
[5781]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu			
[5782]	305	310	315	320
[5783]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys			
[5784]		325	330	335
[5785]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr			
[5786]		340	345	350
[5787]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr			
[5788]		355	360	365
[5789]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu			
[5790]		370	375	380
[5791]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu			
[5792]	385	390	395	400
[5793]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys			
[5794]		405	410	415
[5795]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu			
[5796]		420	425	430
[5797]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[5798]		435	440	445
[5799]	Lys			
[5800]	<210> 284			
[5801]	<211> 449			
[5802]	<212> PRT			
[5803]	<213> 人工序列			
[5804]	<220>			
[5805]	<223> 合成的			
[5806]	<400> 284			
[5807]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[5808]	1	5	10	15
[5809]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Leu Ser Gly			
[5810]		20	25	30

[5811]	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[5812]			35					40					45			
[5813]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Tyr	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[5814]		50					55					60				
[5815]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[5816]	65					70					75					80
[5817]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[5818]					85					90					95	
[5819]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	His	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[5820]			100						105					110		
[5821]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro
[5822]			115						120					125		
[5823]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr
[5824]		130						135				140				
[5825]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[5826]	145					150					155					160
[5827]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[5828]				165						170					175	
[5829]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[5830]			180						185					190		
[5831]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp
[5832]			195						200					205		
[5833]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr
[5834]		210						215					220			
[5835]	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro
[5836]	225					230					235					240
[5837]	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser
[5838]				245						250					255	
[5839]	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp
[5840]			260							265				270		
[5841]	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn
[5842]			275						280					285		
[5843]	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val
[5844]		290						295					300			
[5845]	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu
[5846]	305					310					315					320
[5847]	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys
[5848]				325						330					335	
[5849]	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr

[5850]	340	345	350
[5851]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr		
[5852]	355	360	365
[5853]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu		
[5854]	370	375	380
[5855]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu		
[5856]	385	390	395
[5857]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys		
[5858]	405	410	415
[5859]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu		
[5860]	420	425	430
[5861]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[5862]	435	440	445
[5863]	Lys		
[5864]	<210> 285		
[5865]	<211> 449		
[5866]	<212> PRT		
[5867]	<213> 人工序列		
[5868]	<220>		
[5869]	<223> 合成的		
[5870]	<400> 285		
[5871]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[5872]	1	5	10
[5873]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[5874]	20	25	30
[5875]	Phe Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[5876]	35	40	45
[5877]	Ile Gly Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu		
[5878]	50	55	60
[5879]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[5880]	65	70	75
[5881]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[5882]	85	90	95
[5883]	Ala Arg Gly Gly Thr His Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp		
[5884]	100	105	110
[5885]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
[5886]	115	120	125
[5887]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr		
[5888]	130	135	140

[5889]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[5890]	145					150					155					160
[5891]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[5892]					165					170					175	
[5893]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[5894]					180					185					190	
[5895]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp
[5896]			195					200					205			
[5897]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr
[5898]		210					215					220				
[5899]	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro
[5900]	225					230					235					240
[5901]	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser
[5902]					245					250					255	
[5903]	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp
[5904]				260					265						270	
[5905]	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn
[5906]			275					280					285			
[5907]	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val
[5908]		290					295					300				
[5909]	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu
[5910]	305					310					315					320
[5911]	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys
[5912]				325						330					335	
[5913]	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr
[5914]				340					345						350	
[5915]	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr
[5916]			355					360					365			
[5917]	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu
[5918]		370					375					380				
[5919]	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu
[5920]	385					390					395					400
[5921]	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys
[5922]				405						410					415	
[5923]	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu
[5924]				420					425					430		
[5925]	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[5926]			435					440					445			
[5927]	Lys															

[5928]	<210> 286															
[5929]	<211> 449															
[5930]	<212> PRT															
[5931]	<213> 人工序列															
[5932]	<220>															
[5933]	<223> 合成的															
[5934]	<400> 286															
[5935]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[5936]	1				5					10					15	
[5937]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Ser	Ser	Gly
[5938]				20					25					30		
[5939]	Tyr	Tyr	Trp	Leu	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[5940]			35					40					45			
[5941]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Ala	Ser	Thr	Ala	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[5942]		50					55					60				
[5943]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[5944]	65					70				75						80
[5945]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[5946]					85				90					95		
[5947]	Ala	Arg	Gly	Gly	Thr	Val	Lys	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[5948]				100					105				110			
[5949]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro
[5950]			115					120					125			
[5951]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr
[5952]		130					135					140				
[5953]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[5954]	145					150					155					160
[5955]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro
[5956]				165					170					175		
[5957]	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr
[5958]				180					185				190			
[5959]	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp
[5960]			195					200					205			
[5961]	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr
[5962]		210					215					220				
[5963]	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro
[5964]	225					230					235					240
[5965]	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser
[5966]				245					250					255		

[5967]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
[5968]	260 265 270
[5969]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
[5970]	275 280 285
[5971]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
[5972]	290 295 300
[5973]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
[5974]	305 310 315 320
[5975]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
[5976]	325 330 335
[5977]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
[5978]	340 345 350
[5979]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
[5980]	355 360 365
[5981]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
[5982]	370 375 380
[5983]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
[5984]	385 390 395 400
[5985]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
[5986]	405 410 415
[5987]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
[5988]	420 425 430
[5989]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[5990]	435 440 445
[5991]	Lys
[5992]	<210> 287
[5993]	<211> 449
[5994]	<212> PRT
[5995]	<213> 人工序列
[5996]	<220>
[5997]	<223> 合成的
[5998]	<400> 287
[5999]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[6000]	1 5 10 15
[6001]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly
[6002]	20 25 30
[6003]	His Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp
[6004]	35 40 45
[6005]	Ile Gly Ala Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Val Tyr Asn Pro Ser Leu

[6006]	50	55	60
[6007]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[6008]	65	70	75
[6009]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[6010]	85	90	95
[6011]	Ala Arg Gly Gly Gln Val Thr Tyr Ser Arg Gly Pro Leu Asp Val Trp		
[6012]	100	105	110
[6013]	Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro		
[6014]	115	120	125
[6015]	Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr		
[6016]	130	135	140
[6017]	Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr		
[6018]	145	150	155
[6019]	Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro		
[6020]	165	170	175
[6021]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr		
[6022]	180	185	190
[6023]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp		
[6024]	195	200	205
[6025]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr		
[6026]	210	215	220
[6027]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro		
[6028]	225	230	235
[6029]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser		
[6030]	245	250	255
[6031]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp		
[6032]	260	265	270
[6033]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn		
[6034]	275	280	285
[6035]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val		
[6036]	290	295	300
[6037]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu		
[6038]	305	310	315
[6039]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys		
[6040]	325	330	335
[6041]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr		
[6042]	340	345	350
[6043]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr		
[6044]	355	360	365

[6045]	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu
[6046]	370						375					380				
[6047]	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu
[6048]	385					390				395					400	
[6049]	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys
[6050]				405					410					415		
[6051]	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu
[6052]			420					425					430			
[6053]	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[6054]		435					440						445			
[6055]	Lys															
[6056]	<210>	288														
[6057]	<211>	449														
[6058]	<212>	PRT														
[6059]	<213>	人工序列														
[6060]	<220>															
[6061]	<223>	合成的														
[6062]	<400>	288														
[6063]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
[6064]	1			5				10					15			
[6065]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Tyr	Ser	Ile	Leu	Ser	Gly
[6066]			20					25					30			
[6067]	Tyr	Tyr	Trp	Phe	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[6068]		35					40					45				
[6069]	Ile	Gly	Gly	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Ala	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[6070]	50						55				60					
[6071]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Thr	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[6072]	65					70				75					80	
[6073]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[6074]				85					90					95		
[6075]	Ala	Arg	Gly	Gly	Glu	Val	Thr	Tyr	Ser	Arg	Gly	Pro	Leu	Asp	Val	Trp
[6076]			100					105					110			
[6077]	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro
[6078]			115					120					125			
[6079]	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr
[6080]	130					135						140				
[6081]	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr
[6082]	145					150				155					160	
[6083]	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro

[6084]		165		170		175
[6085]	Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr					
[6086]		180		185		190
[6087]	Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp					
[6088]		195		200		205
[6089]	His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr					
[6090]		210		215		220
[6091]	Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro					
[6092]	225		230		235	240
[6093]	Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser					
[6094]		245		250		255
[6095]	Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp					
[6096]		260		265		270
[6097]	Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn					
[6098]		275		280		285
[6099]	Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val					
[6100]		290		295		300
[6101]	Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu					
[6102]	305		310		315	320
[6103]	Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys					
[6104]		325		330		335
[6105]	Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr					
[6106]		340		345		350
[6107]	Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr					
[6108]		355		360		365
[6109]	Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu					
[6110]		370		375		380
[6111]	Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu					
[6112]	385		390		395	400
[6113]	Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys					
[6114]		405		410		415
[6115]	Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu					
[6116]		420		425		430
[6117]	Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly					
[6118]		435		440		445
[6119]	Lys					
[6120]	<210> 289					
[6121]	<211> 450					
[6122]	<212> PRT					

[6123]	<213> 人工序列															
[6124]	<220>															
[6125]	<223> 合成的															
[6126]	<400> 289															
[6127]	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
[6128]	1				5					10					15	
[6129]	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asn	Tyr
[6130]				20					25					30		
[6131]	Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
[6132]			35					40					45			
[6133]	Ser	Ala	Ile	Ser	Ala	Arg	Ala	Gly	Ile	Thr	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
[6134]		50					55					60				
[6135]	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
[6136]	65					70					75				80	
[6137]	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[6138]				85						90				95		
[6139]	Ala	Arg	Arg	Ile	Gly	Tyr	Ser	Tyr	Gly	Thr	Ala	Pro	Pro	Phe	Asp	Val
[6140]				100					105					110		
[6141]	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly
[6142]			115						120					125		
[6143]	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser
[6144]		130					135					140				
[6145]	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val
[6146]	145					150					155				160	
[6147]	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe
[6148]				165					170					175		
[6149]	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val
[6150]			180						185					190		
[6151]	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val
[6152]			195						200					205		
[6153]	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys
[6154]		210						215				220				
[6155]	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly
[6156]	225					230					235				240	
[6157]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
[6158]				245					250					255		
[6159]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu
[6160]				260					265					270		
[6161]	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His

[6162]	275	280	285
[6163]	Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg		
[6164]	290	295	300
[6165]	Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys		
[6166]	305	310	315
[6167]	Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu		
[6168]	325	330	335
[6169]	Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr		
[6170]	340	345	350
[6171]	Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu		
[6172]	355	360	365
[6173]	Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		
[6174]	370	375	380
[6175]	Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val		
[6176]	385	390	395
[6177]	Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp		
[6178]	405	410	415
[6179]	Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
[6180]	420	425	430
[6181]	Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
[6182]	435	440	445
[6183]	Gly Lys		
[6184]	450		
[6185]	<210> 290		
[6186]	<211> 445		
[6187]	<212> PRT		
[6188]	<213> 人工序列		
[6189]	<220>		
[6190]	<223> 合成的		
[6191]	<400> 290		
[6192]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly		
[6193]	1	5	10
[6194]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr		
[6195]	20	25	30
[6196]	Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
[6197]	35	40	45
[6198]	Ser Tyr Ile Ala Ser Ser Gly Ser Val Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val		
[6199]	50	55	60
[6200]	Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr		

[6201]	65	70	75	80
[6202]	Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys			
[6203]		85	90	95
[6204]	Ala Arg His Gly Thr Pro Arg Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr			
[6205]		100	105	110
[6206]	Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro			
[6207]		115	120	125
[6208]	Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly			
[6209]		130	135	140
[6210]	Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn			
[6211]		145	150	155
[6212]	Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln			
[6213]		165	170	175
[6214]	Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser			
[6215]		180	185	190
[6216]	Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser			
[6217]		195	200	205
[6218]	Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys			
[6219]		210	215	220
[6220]	Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu			
[6221]		225	230	235
[6222]	Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu			
[6223]		245	250	255
[6224]	Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln			
[6225]		260	265	270
[6226]	Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys			
[6227]		275	280	285
[6228]	Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu			
[6229]		290	295	300
[6230]	Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys			
[6231]		305	310	315
[6232]	Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys			
[6233]		325	330	335
[6234]	Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser			
[6235]		340	345	350
[6236]	Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys			
[6237]		355	360	365
[6238]	Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln			
[6239]		370	375	380

[6240]	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly
[6241]	385					390					395					400
[6242]	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln
[6243]					405					410						415
[6244]	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn
[6245]				420					425					430		
[6246]	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys			
[6247]			435					440					445			
[6248]	<210>	291														
[6249]	<211>	446														
[6250]	<212>	PRT														
[6251]	<213>	人工序列														
[6252]	<220>															
[6253]	<223>	合成的														
[6254]	<400>	291														
[6255]	Glu	Val	Gln	Leu	Leu	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
[6256]	1			5					10					15		
[6257]	Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Ser
[6258]			20					25					30			
[6259]	Ala	Met	Ala	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
[6260]		35					40					45				
[6261]	Ser	Thr	Ile	Ser	Gly	Ser	Gly	Ile	Thr	Thr	Trp	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
[6262]		50					55				60					
[6263]	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
[6264]	65					70				75					80	
[6265]	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[6266]				85					90				95			
[6267]	Ala	Lys	Gly	Ser	Arg	His	Leu	Asn	Ala	Phe	Asn	Arg	Trp	Gly	Gln	Gly
[6268]			100						105				110			
[6269]	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe
[6270]			115					120					125			
[6271]	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu
[6272]		130					135					140				
[6273]	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp
[6274]	145					150				155					160	
[6275]	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu
[6276]				165					170					175		
[6277]	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser
[6278]				180					185					190		

[6279]	Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
[6280]	195 200 205
[6281]	Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
[6282]	210 215 220
[6283]	Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
[6284]	225 230 235 240
[6285]	Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
[6286]	245 250 255
[6287]	Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
[6288]	260 265 270
[6289]	Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
[6290]	275 280 285
[6291]	Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
[6292]	290 295 300
[6293]	Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
[6294]	305 310 315 320
[6295]	Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
[6296]	325 330 335
[6297]	Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
[6298]	340 345 350
[6299]	Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
[6300]	355 360 365
[6301]	Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
[6302]	370 375 380
[6303]	Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
[6304]	385 390 395 400
[6305]	Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
[6306]	405 410 415
[6307]	Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
[6308]	420 425 430
[6309]	Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[6310]	435 440 445
[6311]	<210> 292
[6312]	<211> 448
[6313]	<212> PRT
[6314]	<213> 人工序列
[6315]	<220>
[6316]	<223> 合成的
[6317]	<400> 292

[6318]	Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Gly
[6319]	1				5					10					15	
[6320]	Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Ser	Ser	Ser
[6321]				20					25					30		
[6322]	Asn	Trp	Trp	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp
[6323]			35					40					45			
[6324]	Ile	Gly	Glu	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu
[6325]		50					55					60				
[6326]	Lys	Ser	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Val	Asp	Lys	Ser	Lys	Asn	Gln	Phe	Ser
[6327]	65					70					75					80
[6328]	Leu	Lys	Leu	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[6329]					85					90					95	
[6330]	Ala	Arg	Gly	Val	Tyr	His	Tyr	Asp	Pro	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly
[6331]				100					105					110		
[6332]	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser
[6333]			115					120					125			
[6334]	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala
[6335]		130					135					140				
[6336]	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val
[6337]	145					150					155					160
[6338]	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala
[6339]				165					170					175		
[6340]	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val
[6341]			180						185					190		
[6342]	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His
[6343]			195					200					205			
[6344]	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly
[6345]		210					215					220				
[6346]	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser
[6347]	225					230					235					240
[6348]	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg
[6349]				245						250					255	
[6350]	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro
[6351]			260						265					270		
[6352]	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala
[6353]			275						280				285			
[6354]	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val
[6355]		290					295					300				
[6356]	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr

[6357]	305	310	315	320
[6358]	Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr			
[6359]	325	330	335	
[6360]	Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu			
[6361]	340	345	350	
[6362]	Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys			
[6363]	355	360	365	
[6364]	Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser			
[6365]	370	375	380	
[6366]	Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp			
[6367]	385	390	395	400
[6368]	Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser			
[6369]	405	410	415	
[6370]	Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala			
[6371]	420	425	430	
[6372]	Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys			
[6373]	435	440	445	
[6374]	<210> 293			
[6375]	<211> 447			
[6376]	<212> PRT			
[6377]	<213> 人工序列			
[6378]	<220>			
[6379]	<223> 合成的			
[6380]	<400> 293			
[6381]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu			
[6382]	1	5	10	15
[6383]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser			
[6384]	20	25	30	
[6385]	Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu			
[6386]	35	40	45	
[6387]	Trp Ile Gly Ser Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser			
[6388]	50	55	60	
[6389]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe			
[6390]	65	70	75	80
[6391]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr			
[6392]	85	90	95	
[6393]	Cys Ala Arg Thr Glu Leu Gly Lys Met His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln			
[6394]	100	105	110	
[6395]	Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val			

[6396]	115	120	125
[6397]	Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala		
[6398]	130	135	140
[6399]	Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
[6400]	145	150	155
[6401]	Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
[6402]	165	170	175
[6403]	Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
[6404]	180	185	190
[6405]	Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys		
[6406]	195	200	205
[6407]	Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro		
[6408]	210	215	220
[6409]	Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val		
[6410]	225	230	235
[6411]	Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr		
[6412]	245	250	255
[6413]	Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu		
[6414]	260	265	270
[6415]	Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys		
[6416]	275	280	285
[6417]	Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser		
[6418]	290	295	300
[6419]	Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys		
[6420]	305	310	315
[6421]	Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile		
[6422]	325	330	335
[6423]	Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro		
[6424]	340	345	350
[6425]	Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu		
[6426]	355	360	365
[6427]	Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn		
[6428]	370	375	380
[6429]	Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
[6430]	385	390	395
[6431]	Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg		
[6432]	405	410	415
[6433]	Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu		
[6434]	420	425	430

[6435]	His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
[6436]	435 440 445
[6437]	<210> 294
[6438]	<211> 445
[6439]	<212> PRT
[6440]	<213> 人工序列
[6441]	<220>
[6442]	<223> 合成的
[6443]	<400> 294
[6444]	Gln Leu Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
[6445]	1 5 10 15
[6446]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser
[6447]	20 25 30
[6448]	Asp Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
[6449]	35 40 45
[6450]	Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
[6451]	50 55 60
[6452]	Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
[6453]	65 70 75 80
[6454]	Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
[6455]	85 90 95
[6456]	Cys Ala Arg Gly Ser Pro Arg Tyr Met Gln Asp Trp Gly Gln Gly Thr
[6457]	100 105 110
[6458]	Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
[6459]	115 120 125
[6460]	Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
[6461]	130 135 140
[6462]	Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
[6463]	145 150 155 160
[6464]	Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
[6465]	165 170 175
[6466]	Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
[6467]	180 185 190
[6468]	Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
[6469]	195 200 205
[6470]	Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
[6471]	210 215 220
[6472]	Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
[6473]	225 230 235 240

[6474]	Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu		
[6475]		245	250 255
[6476]	Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln		
[6477]		260	265 270
[6478]	Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys		
[6479]		275	280 285
[6480]	Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu		
[6481]		290	295 300
[6482]	Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys		
[6483]	305	310	315 320
[6484]	Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys		
[6485]		325	330 335
[6486]	Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser		
[6487]		340	345 350
[6488]	Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys		
[6489]		355	360 365
[6490]	Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln		
[6491]		370	375 380
[6492]	Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly		
[6493]	385	390	395 400
[6494]	Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln		
[6495]		405	410 415
[6496]	Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn		
[6497]		420	425 430
[6498]	His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
[6499]		435	440 445
[6500]	<210>	295	
[6501]	<211>	448	
[6502]	<212>	PRT	
[6503]	<213>	人工序列	
[6504]	<220>		
[6505]	<223>	合成的	
[6506]	<400>	295	
[6507]	Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly		
[6508]	1	5	10 15
[6509]	Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr		
[6510]		20	25 30
[6511]	Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val		
[6512]		35	40 45

[6513]	Ser	Tyr	Ile	Ser	Ser	Ser	Gly	Ser	Thr	Ile	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
[6514]	50						55					60				
[6515]	Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Asn	Ser	Leu	Tyr
[6516]	65					70					75				80	
[6517]	Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
[6518]				85						90					95	
[6519]	Ala	Arg	His	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	His	Asn	Trp	Phe	Asp	Pro	Trp	Gly
[6520]				100					105					110		
[6521]	Gln	Gly	Thr	Leu	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser
[6522]			115					120					125			
[6523]	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala
[6524]	130						135						140			
[6525]	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val
[6526]	145					150					155				160	
[6527]	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala
[6528]				165						170					175	
[6529]	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val
[6530]			180						185					190		
[6531]	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His
[6532]		195						200					205			
[6533]	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly
[6534]	210					215						220				
[6535]	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly	Pro	Ser
[6536]	225					230				235					240	
[6537]	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg
[6538]				245						250					255	
[6539]	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro
[6540]			260						265					270		
[6541]	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala
[6542]			275						280				285			
[6543]	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val
[6544]	290						295					300				
[6545]	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr
[6546]	305					310					315				320	
[6547]	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr
[6548]				325					330					335		
[6549]	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu
[6550]				340					345					350		
[6551]	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys

[6552]	355	360	365
[6553]	Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser		
[6554]	370	375	380
[6555]	Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp		
[6556]	385	390	395
[6557]	Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser		
[6558]	405	410	415
[6559]	Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala		
[6560]	420	425	430
[6561]	Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
[6562]	435	440	445
[6563]	<210> 296		
[6564]	<211> 450		
[6565]	<212> PRT		
[6566]	<213> 人工序列		
[6567]	<220>		
[6568]	<223> 合成的		
[6569]	<400> 296		
[6570]	Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu		
[6571]	1	5	10
[6572]	Thr Leu Ser Leu Thr Cys Ala Val Ser Gly Tyr Ser Ile Ser Ser Gly		
[6573]	20	25	30
[6574]	Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp		
[6575]	35	40	45
[6576]	Ile Gly Ser Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser Leu		
[6577]	50	55	60
[6578]	Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser		
[6579]	65	70	75
[6580]	Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
[6581]	85	90	95
[6582]	Ala Arg Glu Gly Ala Leu Ser Tyr Ser Trp Leu Ala Ala Phe Asp Ile		
[6583]	100	105	110
[6584]	Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly		
[6585]	115	120	125
[6586]	Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser		
[6587]	130	135	140
[6588]	Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val		
[6589]	145	150	155
[6590]	Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe		

[6591]	165							170							175				
[6592]	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val			
[6593]	180							185							190				
[6594]	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val			
[6595]	195							200							205				
[6596]	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys			
[6597]	210							215							220				
[6598]	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Phe	Leu	Gly	Gly			
[6599]	225							230							235			240	
[6600]	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile			
[6601]	245							250							255				
[6602]	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu			
[6603]	260							265							270				
[6604]	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His			
[6605]	275							280							285				
[6606]	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg			
[6607]	290							295							300				
[6608]	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys			
[6609]	305							310							315			320	
[6610]	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu			
[6611]	325							330							335				
[6612]	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr			
[6613]	340							345							350				
[6614]	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu			
[6615]	355							360							365				
[6616]	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp			
[6617]	370							375							380				
[6618]	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val			
[6619]	385							390							395			400	
[6620]	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp			
[6621]	405							410							415				
[6622]	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His			
[6623]	420							425							430				
[6624]	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro			
[6625]	435							440							445				
[6626]	Gly	Lys																	
[6627]	450																		
[6628]	<210>	297																	
[6629]	<400>	297																	

[6630]	000
[6631]	<210> 298
[6632]	<400> 298
[6633]	000
[6634]	<210> 299
[6635]	<400> 299
[6636]	000
[6637]	<210> 300
[6638]	<211> 215
[6639]	<212> PRT
[6640]	<213> 人工序列
[6641]	<220>
[6642]	<223> 合成的
[6643]	<400> 300
[6644]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6645]	1 5 10 15
[6646]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[6647]	20 25 30
[6648]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6649]	35 40 45
[6650]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6651]	50 55 60
[6652]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6653]	65 70 75 80
[6654]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro
[6655]	85 90 95
[6656]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[6657]	100 105 110
[6658]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6659]	115 120 125
[6660]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6661]	130 135 140
[6662]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6663]	145 150 155 160
[6664]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6665]	165 170 175
[6666]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6667]	180 185 190
[6668]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

[6669]	195	200	205
[6670]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
[6671]	210	215	
[6672]	<210> 301		
[6673]	<211> 215		
[6674]	<212> PRT		
[6675]	<213> 人工序列		
[6676]	<220>		
[6677]	<223> 合成的		
[6678]	<400> 301		
[6679]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[6680]	1	5	10
[6681]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser		
[6682]	20	25	30
[6683]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[6684]	35	40	45
[6685]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[6686]	50	55	60
[6687]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[6688]	65	70	75
[6689]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro		
[6690]	85	90	95
[6691]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala		
[6692]	100	105	110
[6693]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser		
[6694]	115	120	125
[6695]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu		
[6696]	130	135	140
[6697]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser		
[6698]	145	150	155
[6699]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu		
[6700]	165	170	175
[6701]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val		
[6702]	180	185	190
[6703]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
[6704]	195	200	205
[6705]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
[6706]	210	215	
[6707]	<210> 302		

[6708]	<211>	215
[6709]	<212>	PRT
[6710]	<213>	人工序列
[6711]	<220>	
[6712]	<223>	合成的
[6713]	<400>	302
[6714]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[6715]	1	5 10 15
[6716]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser	
[6717]	20	25 30
[6718]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[6719]	35	40 45
[6720]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[6721]	50	55 60
[6722]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[6723]	65	70 75 80
[6724]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro	
[6725]	85	90 95
[6726]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala	
[6727]	100	105 110
[6728]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser	
[6729]	115	120 125
[6730]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu	
[6731]	130	135 140
[6732]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser	
[6733]	145	150 155 160
[6734]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu	
[6735]	165	170 175
[6736]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val	
[6737]	180	185 190
[6738]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys	
[6739]	195	200 205
[6740]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
[6741]	210	215
[6742]	<210>	303
[6743]	<211>	215
[6744]	<212>	PRT
[6745]	<213>	人工序列
[6746]	<220>	

[6747]	<223> 合成的															
[6748]	<400> 303															
[6749]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[6750]	1				5					10					15	
[6751]	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ser
[6752]					20					25					30	
[6753]	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
[6754]					35					40					45	
[6755]	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
[6756]					50					55					60	
[6757]	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
[6758]	65									70					75	
[6759]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ala	Val	His	Ser	Pro
[6760]										85					90	
[6761]	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
[6762]										100					105	
[6763]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser
[6764]										115					120	
[6765]	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu
[6766]										130					135	
[6767]	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser
[6768]	145									150					155	
[6769]	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu
[6770]										165					170	
[6771]	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val
[6772]										180					185	
[6773]	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys
[6774]										195					200	
[6775]	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys								205	
[6776]										210					215	
[6777]	<210> 304															
[6778]	<211> 215															
[6779]	<212> PRT															
[6780]	<213> 人工序列															
[6781]	<220>															
[6782]	<223> 合成的															
[6783]	<400> 304															
[6784]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[6785]	1					5					10					15

[6786]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[6787]	20 25 30
[6788]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6789]	35 40 45
[6790]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6791]	50 55 60
[6792]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6793]	65 70 75 80
[6794]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro
[6795]	85 90 95
[6796]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[6797]	100 105 110
[6798]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6799]	115 120 125
[6800]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6801]	130 135 140
[6802]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6803]	145 150 155 160
[6804]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6805]	165 170 175
[6806]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6807]	180 185 190
[6808]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[6809]	195 200 205
[6810]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[6811]	210 215
[6812]	<210> 305
[6813]	<211> 215
[6814]	<212> PRT
[6815]	<213> 人工序列
[6816]	<220>
[6817]	<223> 合成的
[6818]	<400> 305
[6819]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6820]	1 5 10 15
[6821]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gly Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asp
[6822]	20 25 30
[6823]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6824]	35 40 45

[6825]	Ile Tyr Gly Ala Tyr Ser Leu Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6826]	50 55 60
[6827]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6828]	65 70 75 80
[6829]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Trp Ala Val His Ser Pro
[6830]	85 90 95
[6831]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[6832]	100 105 110
[6833]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6834]	115 120 125
[6835]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6836]	130 135 140
[6837]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6838]	145 150 155 160
[6839]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6840]	165 170 175
[6841]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6842]	180 185 190
[6843]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[6844]	195 200 205
[6845]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[6846]	210 215
[6847]	<210> 306
[6848]	<211> 215
[6849]	<212> PRT
[6850]	<213> 人工序列
[6851]	<220>
[6852]	<223> 合成的
[6853]	<400> 306
[6854]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6855]	1 5 10 15
[6856]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn
[6857]	20 25 30
[6858]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6859]	35 40 45
[6860]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6861]	50 55 60
[6862]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6863]	65 70 75 80

[6864]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Val	Val	His	Ser	Pro
[6865]					85				90					95		
[6866]	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
[6867]				100				105					110			
[6868]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser
[6869]			115				120				125					
[6870]	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu
[6871]		130					135				140					
[6872]	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser
[6873]	145				150					155					160	
[6874]	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu
[6875]				165				170					175			
[6876]	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val
[6877]			180					185				190				
[6878]	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys
[6879]		195					200				205					
[6880]	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys									
[6881]		210					215									
[6882]	<210> 307															
[6883]	<211> 215															
[6884]	<212> PRT															
[6885]	<213> 人工序列															
[6886]	<220>															
[6887]	<223> 合成的															
[6888]	<400> 307															
[6889]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[6890]	1			5					10					15		
[6891]	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Gly	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ala
[6892]			20					25					30			
[6893]	Phe	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
[6894]		35					40					45				
[6895]	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ala	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
[6896]		50					55				60					
[6897]	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
[6898]	65				70				75					80		
[6899]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Val	Val	His	Ser	Pro
[6900]				85					90					95		
[6901]	Tyr	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
[6902]			100					105					110			

[6903]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6904]	115 120 125
[6905]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6906]	130 135 140
[6907]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6908]	145 150 155 160
[6909]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6910]	165 170 175
[6911]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6912]	180 185 190
[6913]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[6914]	195 200 205
[6915]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[6916]	210 215
[6917]	<210> 308
[6918]	<211> 215
[6919]	<212> PRT
[6920]	<213> 人工序列
[6921]	<220>
[6922]	<223> 合成的
[6923]	<400> 308
[6924]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6925]	1 5 10 15
[6926]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Thr
[6927]	20 25 30
[6928]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6929]	35 40 45
[6930]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Glu Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6931]	50 55 60
[6932]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6933]	65 70 75 80
[6934]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Val His Ser Pro
[6935]	85 90 95
[6936]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[6937]	100 105 110
[6938]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6939]	115 120 125
[6940]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6941]	130 135 140

[6942]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6943]	145 150 155 160
[6944]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6945]	165 170 175
[6946]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6947]	180 185 190
[6948]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[6949]	195 200 205
[6950]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[6951]	210 215
[6952]	<210> 309
[6953]	<211> 215
[6954]	<212> PRT
[6955]	<213> 人工序列
[6956]	<220>
[6957]	<223> 合成的
[6958]	<400> 309
[6959]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6960]	1 5 10 15
[6961]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Asn
[6962]	20 25 30
[6963]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6964]	35 40 45
[6965]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[6966]	50 55 60
[6967]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[6968]	65 70 75 80
[6969]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Ile His Ser Pro
[6970]	85 90 95
[6971]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[6972]	100 105 110
[6973]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[6974]	115 120 125
[6975]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[6976]	130 135 140
[6977]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[6978]	145 150 155 160
[6979]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[6980]	165 170 175

[6981]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[6982]	180 185 190
[6983]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[6984]	195 200 205
[6985]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[6986]	210 215
[6987]	<210> 310
[6988]	<211> 215
[6989]	<212> PRT
[6990]	<213> 人工序列
[6991]	<220>
[6992]	<223> 合成的
[6993]	<400> 310
[6994]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[6995]	1 5 10 15
[6996]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Gln Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[6997]	20 25 30
[6998]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[6999]	35 40 45
[7000]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asn Arg Ala Ala Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[7001]	50 55 60
[7002]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[7003]	65 70 75 80
[7004]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro
[7005]	85 90 95
[7006]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7007]	100 105 110
[7008]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7009]	115 120 125
[7010]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7011]	130 135 140
[7012]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7013]	145 150 155 160
[7014]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7015]	165 170 175
[7016]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7017]	180 185 190
[7018]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7019]	195 200 205

[7020]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7021]	210 215
[7022]	<210> 311
[7023]	<211> 215
[7024]	<212> PRT
[7025]	<213> 人工序列
[7026]	<220>
[7027]	<223> 合成的
[7028]	<400> 311
[7029]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[7030]	1 5 10 15
[7031]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Lys Ala Ser Gln Ala Val Ser Ser Ser
[7032]	20 25 30
[7033]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[7034]	35 40 45
[7035]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Gln Asp Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[7036]	50 55 60
[7037]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[7038]	65 70 75 80
[7039]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Val His Ser Pro
[7040]	85 90 95
[7041]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7042]	100 105 110
[7043]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7044]	115 120 125
[7045]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7046]	130 135 140
[7047]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7048]	145 150 155 160
[7049]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7050]	165 170 175
[7051]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7052]	180 185 190
[7053]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7054]	195 200 205
[7055]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7056]	210 215
[7057]	<210> 312
[7058]	<211> 215

[7059]	<212>	PRT
[7060]	<213>	人工序列
[7061]	<220>	
[7062]	<223>	合成的
[7063]	<400>	312
[7064]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[7065]	1 5 10 15	
[7066]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser	
[7067]	20 25 30	
[7068]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[7069]	35 40 45	
[7070]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[7071]	50 55 60	
[7072]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[7073]	65 70 75 80	
[7074]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Val His Ser Pro	
[7075]	85 90 95	
[7076]	Tyr Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala	
[7077]	100 105 110	
[7078]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser	
[7079]	115 120 125	
[7080]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu	
[7081]	130 135 140	
[7082]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser	
[7083]	145 150 155 160	
[7084]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu	
[7085]	165 170 175	
[7086]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val	
[7087]	180 185 190	
[7088]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys	
[7089]	195 200 205	
[7090]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
[7091]	210 215	
[7092]	<210>	313
[7093]	<211>	215
[7094]	<212>	PRT
[7095]	<213>	人工序列
[7096]	<220>	
[7097]	<223>	合成的

[7098]	<400> 313
[7099]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[7100]	1 5 10 15
[7101]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[7102]	20 25 30
[7103]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[7104]	35 40 45
[7105]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[7106]	50 55 60
[7107]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[7108]	65 70 75 80
[7109]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Ser Tyr Pro
[7110]	85 90 95
[7111]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7112]	100 105 110
[7113]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7114]	115 120 125
[7115]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7116]	130 135 140
[7117]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7118]	145 150 155 160
[7119]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7120]	165 170 175
[7121]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7122]	180 185 190
[7123]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7124]	195 200 205
[7125]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7126]	210 215
[7127]	<210> 314
[7128]	<211> 215
[7129]	<212> PRT
[7130]	<213> 人工序列
[7131]	<220>
[7132]	<223> 合成的
[7133]	<400> 314
[7134]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[7135]	1 5 10 15
[7136]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser

[7137]	20							25							30													
[7138]	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu												
[7139]	35							40							45													
[7140]	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Ser	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser												
[7141]	50							55							60													
[7142]	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu												
[7143]	65							70							75							80						
[7144]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	His	Ser	Ser	Tyr	Pro												
[7145]	85							90							95													
[7146]	Pro	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala												
[7147]	100							105							110													
[7148]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser												
[7149]	115							120							125													
[7150]	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu												
[7151]	130							135							140													
[7152]	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser												
[7153]	145							150							155							160						
[7154]	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu												
[7155]	165							170							175													
[7156]	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val												
[7157]	180							185							190													
[7158]	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys												
[7159]	195							200							205													
[7160]	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys																					
[7161]	210							215																				
[7162]	<210>	315																										
[7163]	<211>	215																										
[7164]	<212>	PRT																										
[7165]	<213>	人工序列																										
[7166]	<220>																											
[7167]	<223>	合成的																										
[7168]	<400>	315																										
[7169]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly												
[7170]	1	5							10							15												
[7171]	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Glu	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ser												
[7172]	20							25							30													
[7173]	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu												
[7174]	35							40							45													
[7175]	Ile	Tyr	Gly	Ala	Ser	Asn	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser												

[7176]	50	55	60
[7177]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[7178]	65	70	75
[7179]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro		
[7180]	85	90	95
[7181]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala		
[7182]	100	105	110
[7183]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser		
[7184]	115	120	125
[7185]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu		
[7186]	130	135	140
[7187]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser		
[7188]	145	150	155
[7189]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu		
[7190]	165	170	175
[7191]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val		
[7192]	180	185	190
[7193]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
[7194]	195	200	205
[7195]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
[7196]	210	215	
[7197]	<210> 316		
[7198]	<211> 215		
[7199]	<212> PRT		
[7200]	<213> 人工序列		
[7201]	<220>		
[7202]	<223> 合成的		
[7203]	<400> 316		
[7204]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[7205]	1	5	10
[7206]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Ala Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser		
[7207]	20	25	30
[7208]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[7209]	35	40	45
[7210]	Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[7211]	50	55	60
[7212]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[7213]	65	70	75
[7214]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Phe Ser Ser Tyr Pro		

[7215]					85					90					95	
[7216]	Pro	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
[7217]					100					105					110	
[7218]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser
[7219]					115					120					125	
[7220]	Gly	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu
[7221]					130					135					140	
[7222]	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser
[7223]	145									150					155	
[7224]	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu
[7225]										165					170	
[7226]	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val
[7227]										180					185	
[7228]	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys
[7229]										195					200	
[7230]	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys								205	
[7231]										210					215	
[7232]	<210> 317															
[7233]	<211> 215															
[7234]	<212> PRT															
[7235]	<213> 人工序列															
[7236]	<220>															
[7237]	<223> 合成的															
[7238]	<400> 317															
[7239]	Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
[7240]	1					5				10					15	
[7241]	Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Glu	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ala
[7242]										20					25	
[7243]	Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
[7244]										35					40	
[7245]	Ile	Tyr	Asp	Ala	Ser	Thr	Arg	Ala	Thr	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
[7246]										50					55	
[7247]	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
[7248]	65									70					75	
[7249]	Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Val	Ser	Ser	Tyr	Pro
[7250]										85					90	
[7251]	Pro	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
[7252]										100					105	
[7253]	Ala	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser

[7254]	115	120	125
[7255]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu		
[7256]	130	135	140
[7257]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser		
[7258]	145	150	155
[7259]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu		
[7260]	165	170	175
[7261]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val		
[7262]	180	185	190
[7263]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
[7264]	195	200	205
[7265]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
[7266]	210	215	
[7267]	<210> 318		
[7268]	<211> 215		
[7269]	<212> PRT		
[7270]	<213> 人工序列		
[7271]	<220>		
[7272]	<223> 合成的		
[7273]	<400> 318		
[7274]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[7275]	1	5	10
[7276]	Glu Arg Ala Ala Leu Ser Cys Arg Val Ser Gln Ser Val Ser Asp Ala		
[7277]	20	25	30
[7278]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[7279]	35	40	45
[7280]	Ile Tyr Asp Ala Ser Ser Arg Ala Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[7281]	50	55	60
[7282]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[7283]	65	70	75
[7284]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Ser Ser Tyr Pro		
[7285]	85	90	95
[7286]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala		
[7287]	100	105	110
[7288]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser		
[7289]	115	120	125
[7290]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu		
[7291]	130	135	140
[7292]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser		

[7293]	145	150	155	160
[7294]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu			
[7295]	165	170	175	
[7296]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val			
[7297]	180	185	190	
[7298]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys			
[7299]	195	200	205	
[7300]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys			
[7301]	210	215		
[7302]	<210> 319			
[7303]	<211> 215			
[7304]	<212> PRT			
[7305]	<213> 人工序列			
[7306]	<220>			
[7307]	<223> 合成的			
[7308]	<400> 319			
[7309]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly			
[7310]	1	5	10	15
[7311]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Glu Val Ser Gln Ser Val Ser Ala Ser			
[7312]	20	25	30	
[7313]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu			
[7314]	35	40	45	
[7315]	Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser			
[7316]	50	55	60	
[7317]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu			
[7318]	65	70	75	80
[7319]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro			
[7320]	85	90	95	
[7321]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala			
[7322]	100	105	110	
[7323]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser			
[7324]	115	120	125	
[7325]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu			
[7326]	130	135	140	
[7327]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser			
[7328]	145	150	155	160
[7329]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu			
[7330]	165	170	175	
[7331]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val			

[7332]	180	185	190
[7333]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
[7334]	195	200	205
[7335]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		
[7336]	210	215	
[7337]	<210> 320		
[7338]	<211> 215		
[7339]	<212> PRT		
[7340]	<213> 人工序列		
[7341]	<220>		
[7342]	<223> 合成的		
[7343]	<400> 320		
[7344]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly		
[7345]	1 5 10 15		
[7346]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ala		
[7347]	20 25 30		
[7348]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu		
[7349]	35 40 45		
[7350]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser		
[7351]	50 55 60		
[7352]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu		
[7353]	65 70 75 80		
[7354]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro		
[7355]	85 90 95		
[7356]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala		
[7357]	100 105 110		
[7358]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser		
[7359]	115 120 125		
[7360]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu		
[7361]	130 135 140		
[7362]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser		
[7363]	145 150 155 160		
[7364]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu		
[7365]	165 170 175		
[7366]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val		
[7367]	180 185 190		
[7368]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys		
[7369]	195 200 205		
[7370]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys		

[7371]	210	215
[7372]	<210> 321	
[7373]	<211> 215	
[7374]	<212> PRT	
[7375]	<213> 人工序列	
[7376]	<220>	
[7377]	<223> 合成的	
[7378]	<400> 321	
[7379]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[7380]	1 5 10 15	
[7381]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser	
[7382]	20 25 30	
[7383]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[7384]	35 40 45	
[7385]	Ile Tyr Gly Ala Ser Asp Arg Ala Asn Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[7386]	50 55 60	
[7387]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[7388]	65 70 75 80	
[7389]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Ile Tyr Pro	
[7390]	85 90 95	
[7391]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala	
[7392]	100 105 110	
[7393]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser	
[7394]	115 120 125	
[7395]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu	
[7396]	130 135 140	
[7397]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser	
[7398]	145 150 155 160	
[7399]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu	
[7400]	165 170 175	
[7401]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val	
[7402]	180 185 190	
[7403]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys	
[7404]	195 200 205	
[7405]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
[7406]	210 215	
[7407]	<210> 322	
[7408]	<211> 215	
[7409]	<212> PRT	

[7410]	<213>	人工序列
[7411]	<220>	
[7412]	<223>	合成的
[7413]	<400>	322
[7414]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly	
[7415]	1 5 10 15	
[7416]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Asn Ala Val Ser Ser Ser	
[7417]	20 25 30	
[7418]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu	
[7419]	35 40 45	
[7420]	Ile Tyr Gly Ala Ser Tyr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser	
[7421]	50 55 60	
[7422]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu	
[7423]	65 70 75 80	
[7424]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Ser Leu Tyr Pro	
[7425]	85 90 95	
[7426]	Pro Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala	
[7427]	100 105 110	
[7428]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser	
[7429]	115 120 125	
[7430]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu	
[7431]	130 135 140	
[7432]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser	
[7433]	145 150 155 160	
[7434]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu	
[7435]	165 170 175	
[7436]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val	
[7437]	180 185 190	
[7438]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys	
[7439]	195 200 205	
[7440]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys	
[7441]	210 215	
[7442]	<210>	323
[7443]	<211>	213
[7444]	<212>	PRT
[7445]	<213>	人工序列
[7446]	<220>	
[7447]	<223>	合成的
[7448]	<400>	323

[7449]	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
[7450]	1				5					10					15	
[7451]	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Asn	Ser	Trp
[7452]				20					25					30		
[7453]	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
[7454]			35					40					45			
[7455]	Ser	Asp	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
[7456]		50					55					60				
[7457]	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
[7458]	65					70					75				80	
[7459]	Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Ser	His	Ile	Thr
[7460]					85					90					95	
[7461]	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala	Pro
[7462]				100						105					110	
[7463]	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly	Thr
[7464]				115					120					125		
[7465]	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys
[7466]		130						135					140			
[7467]	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu
[7468]	145					150					155				160	
[7469]	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser
[7470]					165					170					175	
[7471]	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala
[7472]				180						185					190	
[7473]	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe
[7474]			195					200						205		
[7475]	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys											
[7476]		210														
[7477]	<210>	324														
[7478]	<211>	214														
[7479]	<212>	PRT														
[7480]	<213>	人工序列														
[7481]	<220>															
[7482]	<223>	合成的														
[7483]	<400>	324														
[7484]	Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Val	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
[7485]	1				5					10					15	
[7486]	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Ala	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Asp
[7487]				20						25					30	

[7488]	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
[7489]			35					40					45			
[7490]	Tyr	Ser	Ala	Ser	Ser	Thr	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
[7491]			50					55					60			
[7492]	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
[7493]	65					70					75				80	
[7494]	Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ala	Tyr	Leu	Tyr	Pro	Ile
[7495]					85					90					95	
[7496]	Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
[7497]					100					105					110	
[7498]	Pro	Ser	Val	Phe	Ile	Phe	Pro	Pro	Ser	Asp	Glu	Gln	Leu	Lys	Ser	Gly
[7499]					115					120					125	
[7500]	Thr	Ala	Ser	Val	Val	Cys	Leu	Leu	Asn	Asn	Phe	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala
[7501]					130					135					140	
[7502]	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln
[7503]	145					150					155					160
[7504]	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser
[7505]					165					170						175
[7506]	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	Lys	His	Lys	Val	Tyr
[7507]					180					185						190
[7508]	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	Pro	Val	Thr	Lys	Ser
[7509]					195					200						205
[7510]	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys										
[7511]					210											
[7512]	<210>	325														
[7513]	<211>	214														
[7514]	<212>	PRT														
[7515]	<213>	人工序列														
[7516]	<220>															
[7517]	<223>	合成的														
[7518]	<400>	325														
[7519]	Gly	Val	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
[7520]	1				5					10					15	
[7521]	Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Thr	Tyr
[7522]					20					25					30	
[7523]	Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
[7524]					35					40					45	
[7525]	Tyr	Asp	Ala	Phe	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
[7526]					50					55						60

[7527]	Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
[7528]	65 70 75 80
[7529]	Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Pro Phe Leu Pro Ile
[7530]	85 90 95
[7531]	Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
[7532]	100 105 110
[7533]	Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
[7534]	115 120 125
[7535]	Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
[7536]	130 135 140
[7537]	Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
[7538]	145 150 155 160
[7539]	Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
[7540]	165 170 175
[7541]	Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
[7542]	180 185 190
[7543]	Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
[7544]	195 200 205
[7545]	Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7546]	210
[7547]	<210> 326
[7548]	<211> 219
[7549]	<212> PRT
[7550]	<213> 人工序列
[7551]	<220>
[7552]	<223> 合成的
[7553]	<400> 326
[7554]	Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Leu Ser Leu Pro Val Thr Pro Gly
[7555]	1 5 10 15
[7556]	Glu Pro Ala Ser Ile Ser Cys Arg Ser Ser Gln Ser Leu Leu His Ser
[7557]	20 25 30
[7558]	Asn Gly Tyr Asn Tyr Leu Asp Trp Tyr Leu Gln Lys Pro Gly Gln Ser
[7559]	35 40 45
[7560]	Pro Gln Leu Leu Ile Tyr Leu Gly Ser Asn Arg Ala Ser Gly Val Pro
[7561]	50 55 60
[7562]	Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Lys Ile
[7563]	65 70 75 80
[7564]	Ser Arg Val Glu Ala Glu Asp Val Gly Val Tyr Tyr Cys Met Gln Ala
[7565]	85 90 95

[7566]	Leu Gly Gly Pro Trp Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
[7567]	100 105 110
[7568]	Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu
[7569]	115 120 125
[7570]	Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe
[7571]	130 135 140
[7572]	Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln
[7573]	145 150 155 160
[7574]	Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser
[7575]	165 170 175
[7576]	Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu
[7577]	180 185 190
[7578]	Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser
[7579]	195 200 205
[7580]	Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7581]	210 215
[7582]	<210> 327
[7583]	<211> 215
[7584]	<212> PRT
[7585]	<213> 人工序列
[7586]	<220>
[7587]	<223> 合成的
[7588]	<400> 327
[7589]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[7590]	1 5 10 15
[7591]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[7592]	20 25 30
[7593]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[7594]	35 40 45
[7595]	Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[7596]	50 55 60
[7597]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[7598]	65 70 75 80
[7599]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Val Ser Asp Pro
[7600]	85 90 95
[7601]	Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7602]	100 105 110
[7603]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7604]	115 120 125

[7605]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7606]	130 135 140
[7607]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7608]	145 150 155 160
[7609]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7610]	165 170 175
[7611]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7612]	180 185 190
[7613]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7614]	195 200 205
[7615]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7616]	210 215
[7617]	<210> 328
[7618]	<211> 215
[7619]	<212> PRT
[7620]	<213> 人工序列
[7621]	<220>
[7622]	<223> 合成的
[7623]	<400> 328
[7624]	Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
[7625]	1 5 10 15
[7626]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
[7627]	20 25 30
[7628]	Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
[7629]	35 40 45
[7630]	Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
[7631]	50 55 60
[7632]	Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
[7633]	65 70 75 80
[7634]	Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Val Gly Ser Ser Pro
[7635]	85 90 95
[7636]	Ile Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7637]	100 105 110
[7638]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7639]	115 120 125
[7640]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7641]	130 135 140
[7642]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7643]	145 150 155 160

[7644]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7645]	165 170 175
[7646]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7647]	180 185 190
[7648]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7649]	195 200 205
[7650]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7651]	210 215
[7652]	<210> 329
[7653]	<211> 214
[7654]	<212> PRT
[7655]	<213> 人工序列
[7656]	<220>
[7657]	<223> 合成的
[7658]	<400> 329
[7659]	Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
[7660]	1 5 10 15
[7661]	Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
[7662]	20 25 30
[7663]	Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
[7664]	35 40 45
[7665]	Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
[7666]	50 55 60
[7667]	Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
[7668]	65 70 75 80
[7669]	Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser His Leu Val Pro Arg
[7670]	85 90 95
[7671]	Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
[7672]	100 105 110
[7673]	Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
[7674]	115 120 125
[7675]	Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
[7676]	130 135 140
[7677]	Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
[7678]	145 150 155 160
[7679]	Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
[7680]	165 170 175
[7681]	Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
[7682]	180 185 190

[7683]	Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
[7684]	195 200 205
[7685]	Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7686]	210
[7687]	<210> 330
[7688]	<211> 215
[7689]	<212> PRT
[7690]	<213> 人工序列
[7691]	<220>
[7692]	<223> 合成的
[7693]	<400> 330
[7694]	Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
[7695]	1 5 10 15
[7696]	Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
[7697]	20 25 30
[7698]	Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
[7699]	35 40 45
[7700]	Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
[7701]	50 55 60
[7702]	Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
[7703]	65 70 75 80
[7704]	Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn His His Pro Pro
[7705]	85 90 95
[7706]	Phe Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
[7707]	100 105 110
[7708]	Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
[7709]	115 120 125
[7710]	Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
[7711]	130 135 140
[7712]	Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
[7713]	145 150 155 160
[7714]	Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
[7715]	165 170 175
[7716]	Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
[7717]	180 185 190
[7718]	Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
[7719]	195 200 205
[7720]	Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
[7721]	210 215

[7761]		180		185		190													
[7762]	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn			
[7763]		195						200					205						
[7764]	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu	Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly			
[7765]		210						215					220						
[7766]	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Glu	Glu			
[7767]	225						230					235				240			
[7768]	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr			
[7769]					245					250						255			
[7770]	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn			
[7771]					260					265						270			
[7772]	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe			
[7773]					275					280						285			
[7774]	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser	Arg	Trp	Gln	Gln	Gly	Asn			
[7775]					290					295						300			
[7776]	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala	Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr			
[7777]	305						310					315				320			
[7778]	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly	Lys									
[7779]					325					330									
[7780]	<210>	335																	
[7781]	<211>	327																	
[7782]	<212>	PRT																	
[7783]	<213>	人工序列																	
[7784]	<220>																		
[7785]	<223>	合成的																	
[7786]	<400>	335																	
[7787]	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg			
[7788]	1				5					10					15				
[7789]	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr			
[7790]					20					25					30				
[7791]	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser			
[7792]					35					40					45				
[7793]	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser			
[7794]					50					55					60				
[7795]	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr			
[7796]	65						70					75				80			
[7797]	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys			
[7798]					85							90				95			
[7799]	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro			

[7800]	100	105	110
[7801]	Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys		
[7802]	115	120	125
[7803]	Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val		
[7804]	130	135	140
[7805]	Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp		
[7806]	145	150	155
[7807]	Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe		
[7808]	165	170	175
[7809]	Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp		
[7810]	180	185	190
[7811]	Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu		
[7812]	195	200	205
[7813]	Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg		
[7814]	210	215	220
[7815]	Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys		
[7816]	225	230	235
[7817]	Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp		
[7818]	245	250	255
[7819]	Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys		
[7820]	260	265	270
[7821]	Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser		
[7822]	275	280	285
[7823]	Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser		
[7824]	290	295	300
[7825]	Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser		
[7826]	305	310	315
[7827]	Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys		
[7828]	325		
[7829]	<210> 336		
[7830]	<211> 107		
[7831]	<212> PRT		
[7832]	<213> 人工序列		
[7833]	<220>		
[7834]	<223> 合成的		
[7835]	<400> 336		
[7836]	Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu		
[7837]	1	5	10
[7838]	Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe		

[7839]		20		25		30											
[7840]	Tyr	Pro	Arg	Glu	Ala	Lys	Val	Gln	Trp	Lys	Val	Asp	Asn	Ala	Leu	Gln	
[7841]		35		40		45											
[7842]	Ser	Gly	Asn	Ser	Gln	Glu	Ser	Val	Thr	Glu	Gln	Asp	Ser	Lys	Asp	Ser	
[7843]		50		55		60											
[7844]	Thr	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Thr	Leu	Thr	Leu	Ser	Lys	Ala	Asp	Tyr	Glu	
[7845]	65			70		75										80	
[7846]	Lys	His	Lys	Val	Tyr	Ala	Cys	Glu	Val	Thr	His	Gln	Gly	Leu	Ser	Ser	
[7847]				85		90										95	
[7848]	Pro	Val	Thr	Lys	Ser	Phe	Asn	Arg	Gly	Glu	Cys						
[7849]				100		105											
[7850]	<210>	337															
[7851]	<211>	338															
[7852]	<212>	PRT															
[7853]	<213>	人工序列															
[7854]	<220>																
[7855]	<223>	合成的															
[7856]	<400>	337															
[7857]	Met	Val	Val	Met	Ala	Pro	Arg	Thr	Leu	Phe	Leu	Leu	Leu	Ser	Gly	Ala	
[7858]	1			5		10								15			
[7859]	Leu	Thr	Leu	Thr	Glu	Thr	Trp	Ala	Gly	Ser	His	Ser	Met	Arg	Tyr	Phe	
[7860]				20		25								30			
[7861]	Ser	Ala	Ala	Val	Ser	Arg	Pro	Gly	Arg	Gly	Glu	Pro	Arg	Phe	Ile	Ala	
[7862]				35		40								45			
[7863]	Met	Gly	Tyr	Val	Asp	Asp	Thr	Gln	Phe	Val	Arg	Phe	Asp	Ser	Asp	Ser	
[7864]		50		55		60											
[7865]	Ala	Cys	Pro	Arg	Met	Glu	Pro	Arg	Ala	Pro	Trp	Val	Glu	Gln	Glu	Gly	
[7866]	65			70		75										80	
[7867]	Pro	Glu	Tyr	Trp	Glu	Glu	Glu	Thr	Arg	Asn	Thr	Lys	Ala	His	Ala	Gln	
[7868]				85		90										95	
[7869]	Thr	Asp	Arg	Met	Asn	Leu	Gln	Thr	Leu	Arg	Gly	Tyr	Tyr	Asn	Gln	Ser	
[7870]				100		105								110			
[7871]	Glu	Ala	Ser	Ser	His	Thr	Leu	Gln	Trp	Met	Ile	Gly	Cys	Asp	Leu	Gly	
[7872]				115		120								125			
[7873]	Ser	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu	Arg	Gly	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Ala	Tyr	Asp	Gly	
[7874]		130		135		140											
[7875]	Lys	Asp	Tyr	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Arg	Ser	Trp	Thr	Ala	Ala	
[7876]	145			150		155										160	
[7877]	Asp	Thr	Ala	Ala	Gln	Ile	Ser	Lys	Arg	Lys	Cys	Glu	Ala	Ala	Asn	Val	

[7878]	165							170							175						
[7879]	Ala	Glu	Gln	Arg	Arg	Ala	Tyr	Leu	Glu	Gly	Thr	Cys	Val	Glu	Trp	Leu					
[7880]	180							185							190						
[7881]	His	Arg	Tyr	Leu	Glu	Asn	Gly	Lys	Glu	Met	Leu	Gln	Arg	Ala	Asp	Pro					
[7882]	195							200							205						
[7883]	Pro	Lys	Thr	His	Val	Thr	His	His	Pro	Val	Phe	Asp	Tyr	Glu	Ala	Thr					
[7884]	210							215							220						
[7885]	Leu	Arg	Cys	Trp	Ala	Leu	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ala	Glu	Ile	Ile	Leu	Thr					
[7886]	225							230							235					240	
[7887]	Trp	Gln	Arg	Asp	Gly	Glu	Asp	Gln	Thr	Gln	Asp	Val	Glu	Leu	Val	Glu					
[7888]	245							250							255						
[7889]	Thr	Arg	Pro	Ala	Gly	Asp	Gly	Thr	Phe	Gln	Lys	Trp	Ala	Ala	Val	Val					
[7890]	260							265							270						
[7891]	Val	Pro	Ser	Gly	Glu	Glu	Gln	Arg	Tyr	Thr	Cys	His	Val	Gln	His	Glu					
[7892]	275							280							285						
[7893]	Gly	Leu	Pro	Glu	Pro	Leu	Met	Leu	Arg	Trp	Lys	Gln	Ser	Ser	Leu	Pro					
[7894]	290							295							300						
[7895]	Thr	Ile	Pro	Ile	Met	Gly	Ile	Val	Ala	Gly	Leu	Val	Val	Leu	Ala	Ala					
[7896]	305							310							315					320	
[7897]	Val	Val	Thr	Gly	Ala	Ala	Val	Ala	Ala	Val	Leu	Trp	Arg	Lys	Lys	Ser					
[7898]	325							330							335						
[7899]	Ser Asp																				
[7900]	<210> 338																				
[7901]	<211> 319																				
[7902]	<212> PRT																				
[7903]	<213> 人工序列																				
[7904]	<220>																				
[7905]	<223> 合成的																				
[7906]	<400> 338																				
[7907]	Met	Val	Val	Met	Ala	Pro	Arg	Thr	Leu	Phe	Leu	Leu	Leu	Ser	Gly	Ala					
[7908]	1			5				10					15								
[7909]	Leu	Thr	Leu	Thr	Glu	Thr	Trp	Ala	Gly	Ser	His	Ser	Met	Arg	Tyr	Phe					
[7910]	20							25							30						
[7911]	Ser	Ala	Ala	Val	Ser	Arg	Pro	Gly	Arg	Gly	Glu	Pro	Arg	Phe	Ile	Ala					
[7912]	35							40							45						
[7913]	Met	Gly	Tyr	Val	Asp	Asp	Thr	Gln	Phe	Val	Arg	Phe	Asp	Ser	Asp	Ser					
[7914]	50							55							60						
[7915]	Ala	Cys	Pro	Arg	Met	Glu	Pro	Arg	Ala	Pro	Trp	Val	Glu	Gln	Glu	Gly					
[7916]	65			70				75					80								

[7917]	Pro	Glu	Tyr	Trp	Glu	Glu	Glu	Thr	Arg	Asn	Thr	Lys	Ala	His	Ala	Gln
[7918]					85					90					95	
[7919]	Thr	Asp	Arg	Met	Asn	Leu	Gln	Thr	Leu	Arg	Gly	Tyr	Tyr	Asn	Gln	Ser
[7920]					100					105					110	
[7921]	Glu	Ala	Ser	Ser	His	Thr	Leu	Gln	Trp	Met	Ile	Gly	Cys	Asp	Leu	Gly
[7922]					115					120					125	
[7923]	Ser	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu	Arg	Gly	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Ala	Tyr	Asp	Gly
[7924]					130					135					140	
[7925]	Lys	Asp	Tyr	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Arg	Ser	Trp	Thr	Ala	Ala
[7926]	145						150					155				160
[7927]	Asp	Thr	Ala	Ala	Gln	Ile	Ser	Lys	Arg	Lys	Cys	Glu	Ala	Ala	Asn	Val
[7928]					165					170					175	
[7929]	Ala	Glu	Gln	Arg	Arg	Ala	Tyr	Leu	Glu	Gly	Thr	Cys	Val	Glu	Trp	Leu
[7930]					180					185					190	
[7931]	His	Arg	Tyr	Leu	Glu	Asn	Gly	Lys	Glu	Met	Leu	Gln	Arg	Ala	Asp	Pro
[7932]					195					200					205	
[7933]	Pro	Lys	Thr	His	Val	Thr	His	His	Pro	Val	Phe	Asp	Tyr	Glu	Ala	Thr
[7934]					210					215					220	
[7935]	Leu	Arg	Cys	Trp	Ala	Leu	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ala	Glu	Ile	Ile	Leu	Thr
[7936]	225						230					235				240
[7937]	Trp	Gln	Arg	Asp	Gly	Glu	Asp	Gln	Thr	Gln	Asp	Val	Glu	Leu	Val	Glu
[7938]					245					250					255	
[7939]	Thr	Arg	Pro	Ala	Gly	Asp	Gly	Thr	Phe	Gln	Lys	Trp	Ala	Ala	Val	Val
[7940]					260					265					270	
[7941]	Val	Pro	Ser	Gly	Glu	Glu	Gln	Arg	Tyr	Thr	Cys	His	Val	Gln	His	Glu
[7942]					275					280					285	
[7943]	Gly	Leu	Pro	Glu	Pro	Leu	Met	Leu	Arg	Trp	Ser	Lys	Glu	Gly	Asp	Gly
[7944]					290					295					300	
[7945]	Gly	Ile	Met	Ser	Val	Arg	Glu	Ser	Arg	Ser	Leu	Ser	Glu	Asp	Leu	
[7946]	305						310						315			
[7947]	<210>	339														
[7948]	<211>	336														
[7949]	<212>	PRT														
[7950]	<213>	人工序列														
[7951]	<220>															
[7952]	<223>	合成的														
[7953]	<400>	339														
[7954]	Met	Ala	Val	Met	Ala	Pro	Arg	Thr	Leu	Leu	Leu	Val	Leu	Ser	Gly	Val
[7955]	1				5					10					15	

[7956]	Leu	Ala	Leu	Thr	Gln	Pro	Arg	Ala	Gly	Ser	His	Ser	Met	Arg	Tyr	Phe
[7957]				20					25					30		
[7958]	Tyr	Thr	Ala	Val	Ser	Arg	Pro	Gly	Arg	Gly	Gln	Pro	Arg	Phe	Ile	Ala
[7959]			35					40					45			
[7960]	Val	Gly	Tyr	Val	Asp	Asp	Thr	Gln	Phe	Val	Arg	Phe	Asp	Ser	Asp	Ala
[7961]		50					55					60				
[7962]	Glu	Ser	Pro	Arg	Met	Glu	Pro	Arg	Ala	Pro	Trp	Val	Glu	Gln	Glu	Gly
[7963]	65					70					75				80	
[7964]	Pro	Glu	Tyr	Trp	Asp	Arg	Glu	Thr	Gln	Asn	Met	Lys	Thr	Ala	Thr	Gln
[7965]					85					90					95	
[7966]	Thr	Tyr	Gln	Ala	Asn	Leu	Arg	Thr	Leu	Leu	Arg	Tyr	Tyr	Asn	Gln	Ser
[7967]				100					105					110		
[7968]	Glu	Ala	Gly	Ser	His	Thr	Phe	Gln	Lys	Met	Tyr	Gly	Cys	Asp	Leu	Gly
[7969]			115					120					125			
[7970]	Pro	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu	Arg	Gly	Tyr	Glu	Gln	Phe	Ala	Tyr	Asp	Gly
[7971]		130					135					140				
[7972]	Arg	Asp	Tyr	Ile	Ile	Leu	Asn	Glu	Asp	Leu	Arg	Ser	Trp	Thr	Ala	Ala
[7973]	145					150					155				160	
[7974]	Asp	Met	Ala	Ala	Gln	Asn	Thr	Gln	Arg	Lys	Trp	Glu	Ala	Ala	Gly	Ala
[7975]					165					170					175	
[7976]	Ala	Glu	Gln	His	Arg	Thr	Tyr	Leu	Glu	Gly	Glu	Cys	Leu	Glu	Trp	Leu
[7977]				180					185					190		
[7978]	Arg	Arg	Tyr	Leu	Glu	Asn	Gly	Lys	Glu	Thr	Leu	Gln	Arg	Ala	Asp	Pro
[7979]			195					200					205			
[7980]	Pro	Lys	Thr	Asn	Val	Thr	His	His	Pro	Val	Ser	Asp	Tyr	Glu	Ala	Thr
[7981]		210					215					220				
[7982]	Leu	Arg	Cys	Trp	Ala	Leu	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ala	Glu	Ile	Thr	Leu	Thr
[7983]	225					230					235				240	
[7984]	Trp	Gln	Arg	Asp	Gly	Glu	Glu	Gln	Thr	Glu	Asp	Thr	Glu	Leu	Val	Glu
[7985]				245					250				255			
[7986]	Thr	Arg	Pro	Thr	Gly	Asp	Gly	Thr	Phe	Gln	Lys	Trp	Ala	Ala	Val	Val
[7987]				260					265					270		
[7988]	Val	Pro	Ser	Gly	Glu	Glu	Gln	Arg	Tyr	Thr	Cys	His	Val	Gln	His	Glu
[7989]			275					280					285			
[7990]	Gly	Leu	Pro	Lys	Pro	Leu	Thr	Leu	Arg	Trp	Glu	Pro	Ser	Ser	Gln	Ser
[7991]		290					295					300				
[7992]	Thr	Ile	Leu	Ile	Val	Gly	Ile	Ile	Ala	Gly	Leu	Val	Leu	Leu	Gly	Thr
[7993]	305					310					315				320	
[7994]	Val	Val	Thr	Gly	Ala	Val	Val	Ala	Ala	Val	Met	Trp	Arg	Arg	Lys	Ser

[7995]		325		330		335
[7996]	<210>	340				
[7997]	<211>	331				
[7998]	<212>	PRT				
[7999]	<213>	人工序列				
[8000]	<220>					
[8001]	<223>	合成的				
[8002]	<400>	340				
[8003]	Leu Leu Leu Val	Leu Ser Gly Val	Leu Ala Leu Thr	Gln Thr Arg Ala		
[8004]	1	5	10	15		
[8005]	Gly Ser His Ser	Met Arg Tyr Phe	Tyr Thr Ser Met	Ser Arg Pro Gly		
[8006]		20	25	30		
[8007]	Arg Gly Gln Pro	Arg Phe Ile Ala	Val Gly Tyr Val	Asp Asp Thr Gln		
[8008]		35	40	45		
[8009]	Phe Val Arg Phe	Asp Ser Asp Ala	Glu Ser Pro Arg	Met Glu Pro Arg		
[8010]	50	55	60			
[8011]	Ala Pro Trp Val	Glu Gln Glu Gly	Pro Glu Tyr Trp	Asp Arg Glu Thr		
[8012]	65	70	75	80		
[8013]	Gln Asn Met Lys	Thr Ala Thr Gln	Thr Tyr Arg Glu	Asn Leu Arg Thr		
[8014]		85	90	95		
[8015]	Leu Leu Arg Tyr	Tyr Asn Gln Ser	Glu Ala Gly Ser	His Thr Ile Gln		
[8016]		100	105	110		
[8017]	Lys Met Tyr Gly	Cys Asp Leu Gly	Pro Asp Gly Arg	Leu Leu Arg Gly		
[8018]		115	120	125		
[8019]	Tyr Glu Gln Phe	Ala Tyr Asp Gly	Arg Asp Tyr Ile	Ala Leu Asn Glu		
[8020]	130	135	140			
[8021]	Asp Leu Arg Ser	Trp Thr Ala Ala	Asp Met Ala Ala	Gln Phe Thr Gln		
[8022]	145	150	155	160		
[8023]	Arg Lys Trp Glu	Ala Ala Gly Ala	Ala Glu Gln His	Arg Thr Tyr Leu		
[8024]		165	170	175		
[8025]	Glu Gly Glu Cys	Leu Glu Trp Leu	Arg Arg Tyr Leu	Glu Asn Gly Lys		
[8026]		180	185	190		
[8027]	Glu Thr Leu Gln	Arg Ala Asp Pro	Pro Lys Thr Asn	Val Thr His His		
[8028]		195	200	205		
[8029]	Pro Val Ser Asp	Tyr Glu Ala Thr	Leu Arg Cys Trp	Ala Leu Gly Phe		
[8030]	210	215	220			
[8031]	Tyr Pro Ala Glu	Ile Thr Leu Thr	Trp Gln Arg Asp	Gly Glu Glu Gln		
[8032]	225	230	235	240		
[8033]	Thr Glu Asp Thr	Glu Leu Val Glu	Thr Arg Pro Thr	Gly Asp Gly Thr		

[8073]	165							170							175													
[8074]	Ala	Glu	Gln	Arg	Arg	Ala	Tyr	Leu	Glu	Gly	Thr	Cys	Val	Glu	Trp	Leu												
[8075]	180							185							190													
[8076]	His	Arg	Tyr	Leu	Glu	Asn	Gly	Lys	Glu	Met	Leu	Gln	Arg	Ala	Asp	Pro												
[8077]	195							200							205													
[8078]	Pro	Lys	Thr	His	Val	Thr	His	His	Pro	Val	Phe	Asp	Tyr	Glu	Ala	Thr												
[8079]	210							215							220													
[8080]	Leu	Arg	Cys	Trp	Ala	Leu	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ala	Glu	Ile	Ile	Leu	Thr												
[8081]	225							230							235							240						
[8082]	Trp	Gln	Arg	Asp	Gly	Glu	Asp	Gln	Thr	Gln	Asp	Val	Glu	Leu	Val	Glu												
[8083]	245							250							255													
[8084]	Thr	Arg	Pro	Ala	Gly	Asp	Gly	Thr	Phe	Gln	Lys	Trp	Ala	Ala	Val	Val												
[8085]	260							265							270													
[8086]	Val	Pro	Ser	Gly	Glu	Glu	Gln	Arg	Tyr	Thr	Cys	His	Val	Gln	His	Glu												
[8087]	275							280							285													
[8088]	Gly	Leu	Pro	Glu	Pro	Leu	Met	Leu	Arg	Trp																		
[8089]	290							295																				
[8090]	<210> 342																											
[8091]	<211> 274																											
[8092]	<212> PRT																											
[8093]	<213> 人工序列																											
[8094]	<220>																											
[8095]	<223> 合成的																											
[8096]	<400> 342																											
[8097]	Gly	Ser	His	Ser	Met	Arg	Tyr	Phe	Ser	Ala	Ala	Val	Ser	Arg	Pro	Gly												
[8098]	1 5 10 15																											
[8099]	Arg	Gly	Glu	Pro	Arg	Phe	Ile	Ala	Met	Gly	Tyr	Val	Asp	Asp	Thr	Gln												
[8100]	20 25 30																											
[8101]	Phe	Val	Arg	Phe	Asp	Ser	Asp	Ser	Ala	Cys	Pro	Arg	Met	Glu	Pro	Arg												
[8102]	35 40 45																											
[8103]	Ala	Pro	Trp	Val	Glu	Gln	Glu	Gly	Pro	Glu	Tyr	Trp	Glu	Glu	Glu	Thr												
[8104]	50 55 60																											
[8105]	Arg	Asn	Thr	Lys	Ala	His	Ala	Gln	Thr	Asp	Arg	Met	Asn	Leu	Gln	Thr												
[8106]	65 70 75 80																											
[8107]	Leu	Arg	Gly	Tyr	Tyr	Asn	Gln	Ser	Glu	Ala	Ser	Ser	His	Thr	Leu	Gln												
[8108]	85 90 95																											
[8109]	Trp	Met	Ile	Gly	Cys	Asp	Leu	Gly	Ser	Asp	Gly	Arg	Leu	Leu	Arg	Gly												
[8110]	100 105 110																											
[8111]	Tyr	Glu	Gln	Tyr	Ala	Tyr	Asp	Gly	Lys	Asp	Tyr	Leu	Ala	Leu	Asn	Glu												

[8112]	115	120	125
[8113]	Asp Leu Arg Ser Trp Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ala Gln Ile Ser Lys		
[8114]	130	135	140
[8115]	Arg Lys Cys Glu Ala Ala Asn Val Ala Glu Gln Arg Arg Ala Tyr Leu		
[8116]	145	150	155
[8117]	Glu Gly Thr Cys Val Glu Trp Leu His Arg Tyr Leu Glu Asn Gly Lys		
[8118]	165	170	175
[8119]	Glu Met Leu Gln Arg Ala Asp Pro Pro Lys Thr His Val Thr His His		
[8120]	180	185	190
[8121]	Pro Val Phe Asp Tyr Glu Ala Thr Leu Arg Cys Trp Ala Leu Gly Phe		
[8122]	195	200	205
[8123]	Tyr Pro Ala Glu Ile Ile Leu Thr Trp Gln Arg Asp Gly Glu Asp Gln		
[8124]	210	215	220
[8125]	Thr Gln Asp Val Glu Leu Val Glu Thr Arg Pro Ala Gly Asp Gly Thr		
[8126]	225	230	235
[8127]	Phe Gln Lys Trp Ala Ala Val Val Val Pro Ser Gly Glu Glu Gln Arg		
[8128]	245	250	255
[8129]	Tyr Thr Cys His Val Gln His Glu Gly Leu Pro Glu Pro Leu Met Leu		
[8130]	260	265	270
[8131]	Arg Trp		

克隆 ID	亲合		单价	
	K_D (M)	k_{off} (S^{-1})	K_D (M)	k_{off} (S^{-1})
38373	1.16E-11	1.18E-05	1.16E-09	4.23E-04
38375	2.14E-11	4.01E-05	2.83E-09	2.16E-03
38379	1.02E-11	1.61E-05	8.76E-10	4.05E-04
38381	7.17E-12	3.82E-05	1.31E-09	3.41E-04
38383	2.02E-11	3.82E-05	1.73E-09	1.38E-03
38410	1.53E-11	2.36E-05	1.36E-09	4.12E-04
38418	5.18E-11	3.55E-05	2.22E-09	1.45E-03
38422	5.75E-11	3.86E-05	1.97E-09	1.26E-03
38425	1.52E-11	3.32E-05	1.45E-09	6.74E-04
38426	1.68E-11	2.33E-05	1.01E-09	3.22E-04
37323	6.16E-12	1.57E-05	3.13E-09	1.08E-03
38389	<1.0E-12	<1.0E-07	5.58E-10	2.00E-04
38358	6.02E-12	1.73E-05	1.87E-10	8.35E-05
33351	2.32E-10	1.21E-04	2.08E-07	3.19E-02
33357	1.48E-10	1.50E-05	8.15E-09	2.45E-03
33303	<1.0E-12	<1.0E-07	1.73E-08	2.90E-03
33342	1.73E-09	2.56E-05	ND	
33343	1.54E-09	5.43E-03	ND	
33299	1.46E-09	7.00E-03	ND	
33361	1.17E-08	3.37E-03	ND	

图1

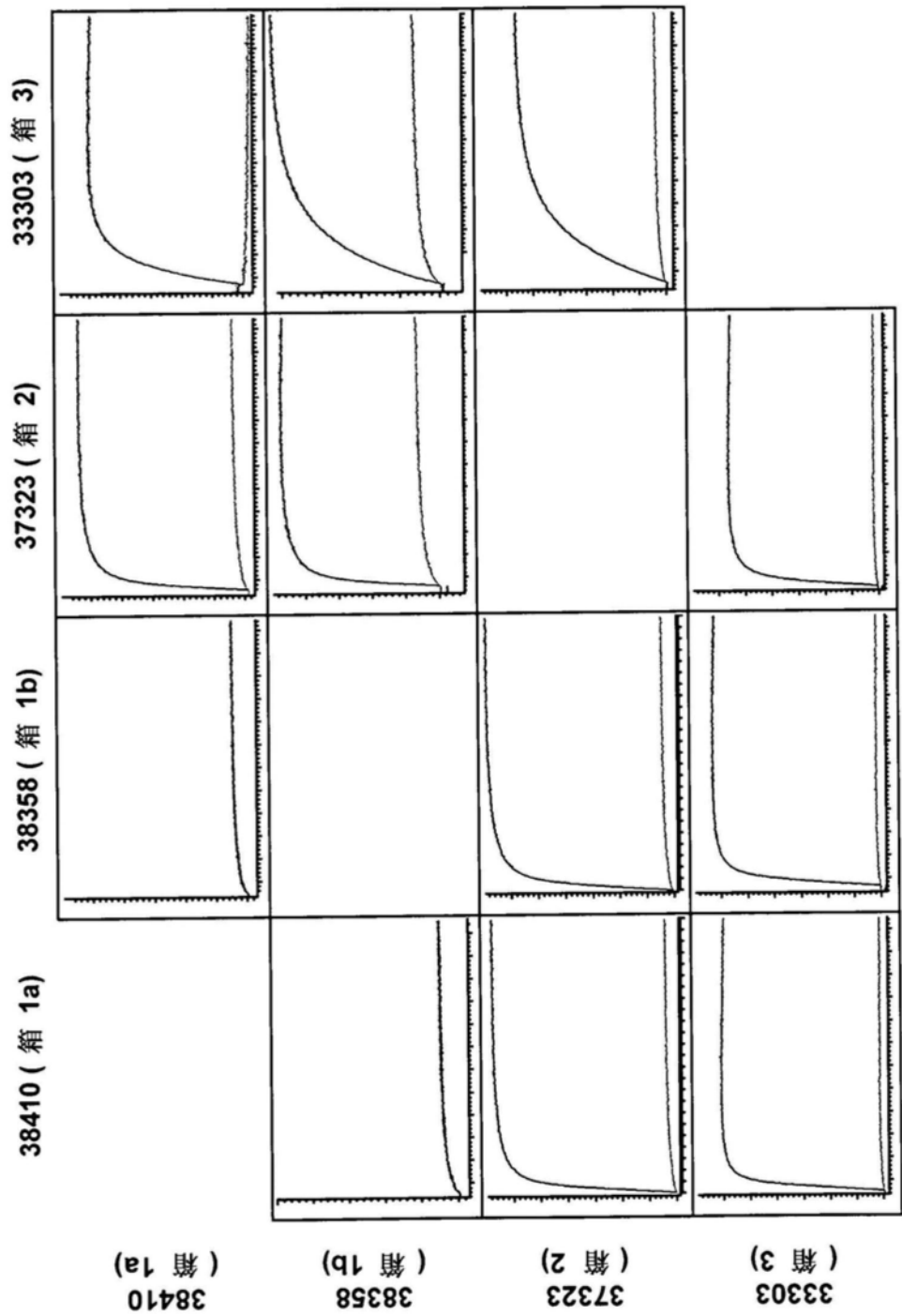


图2A

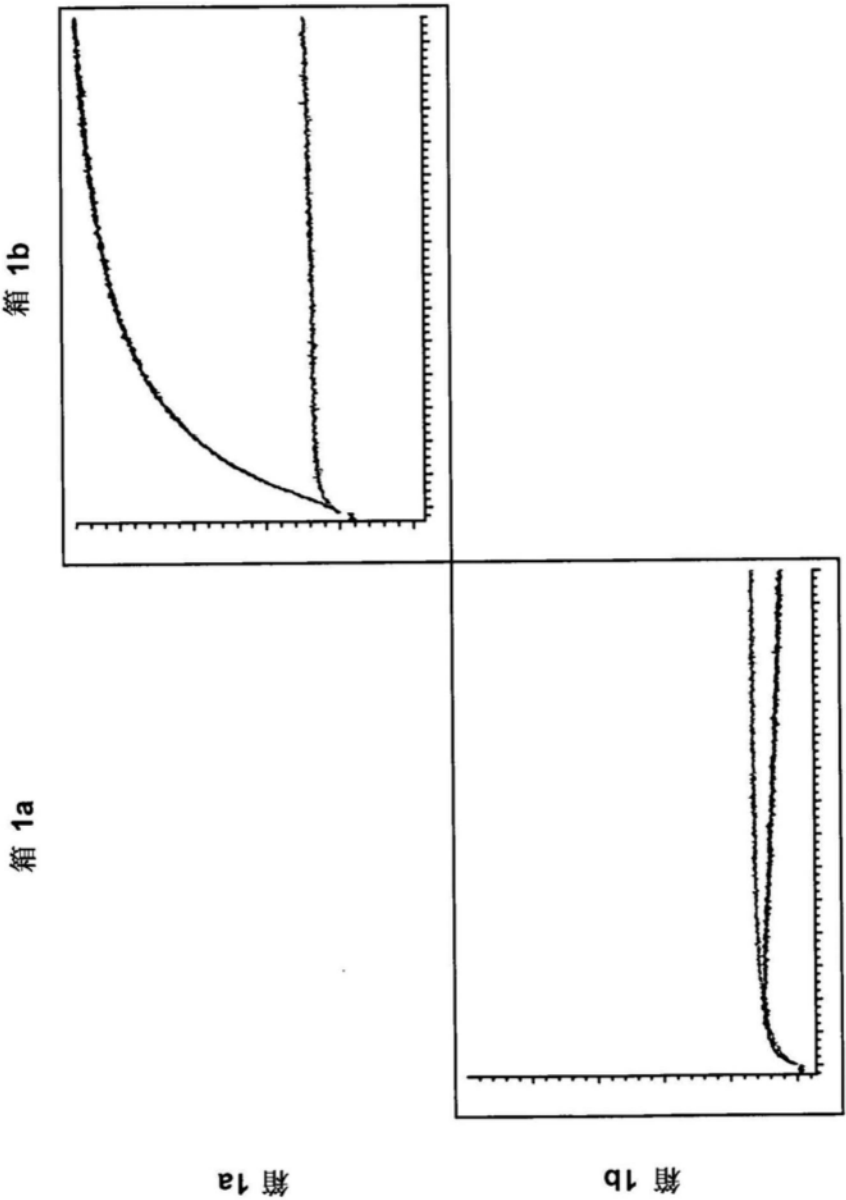


图2B

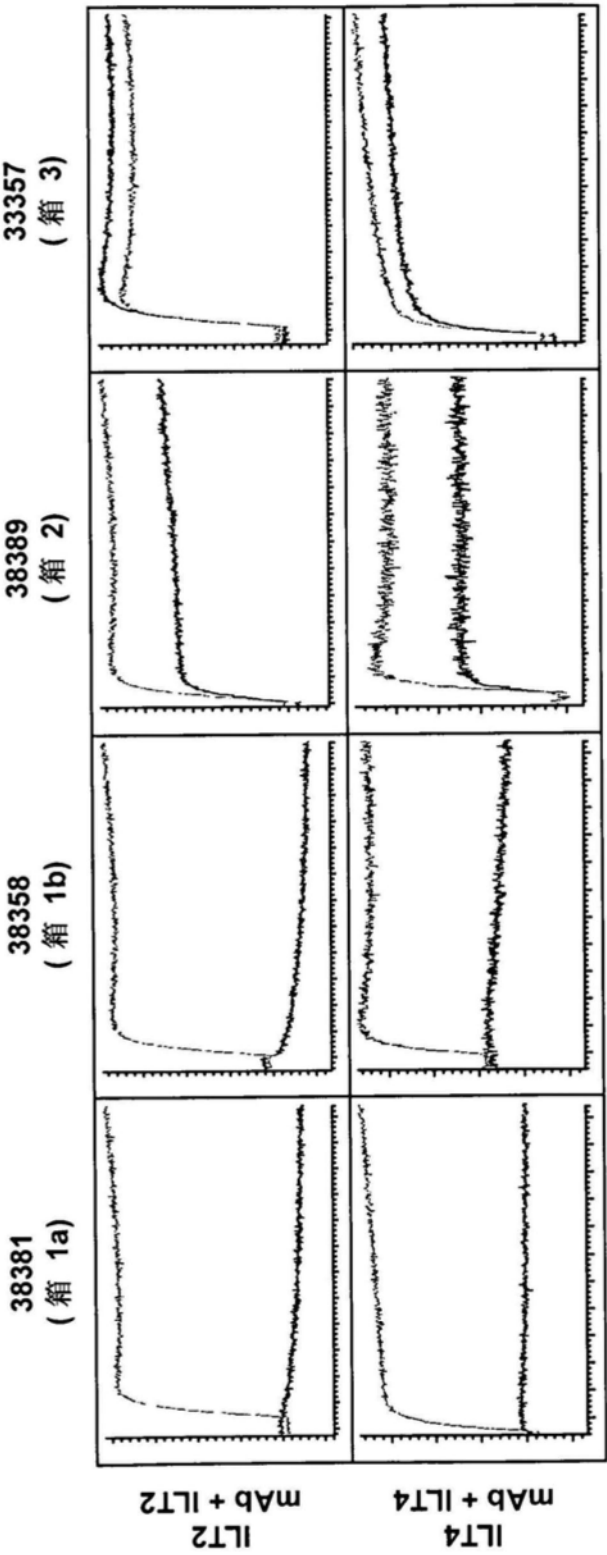


图3

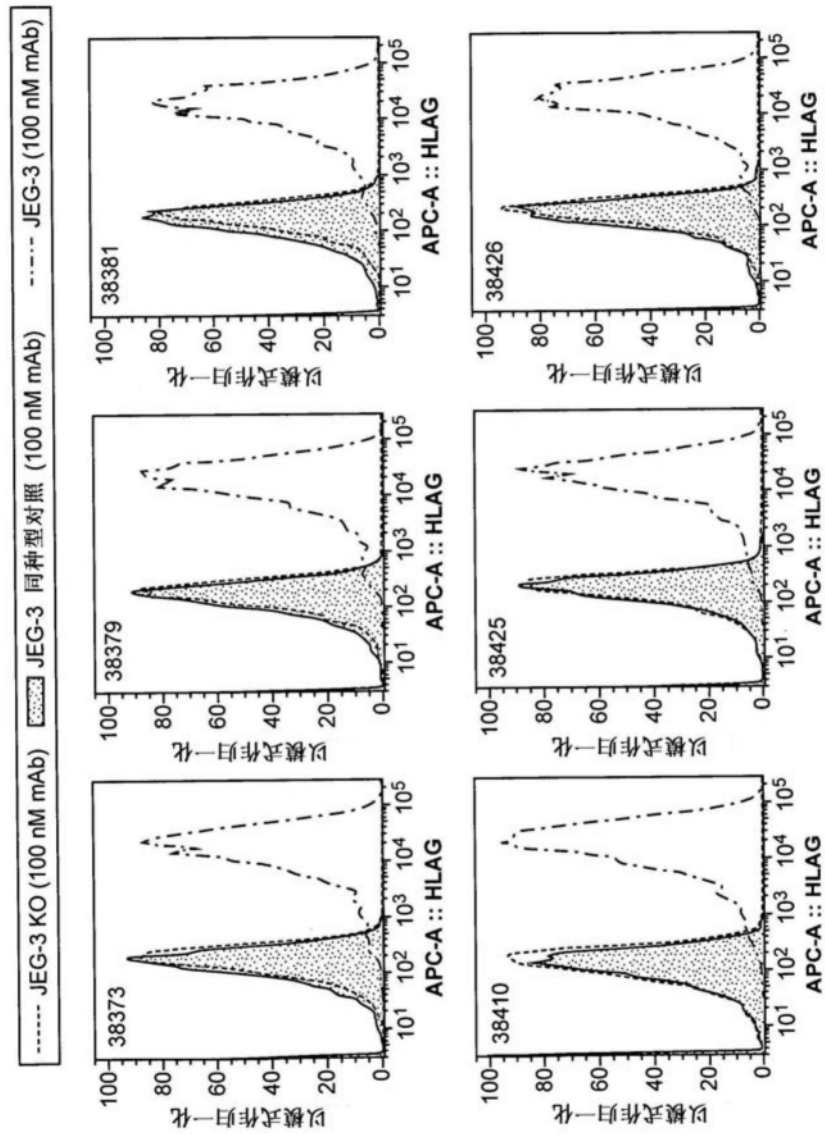


图4

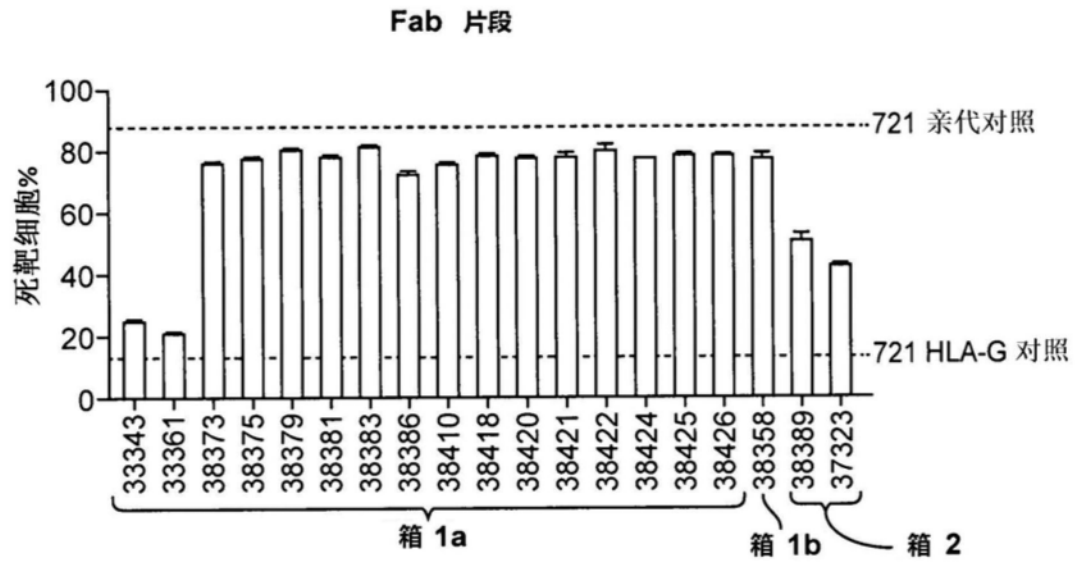


图5A

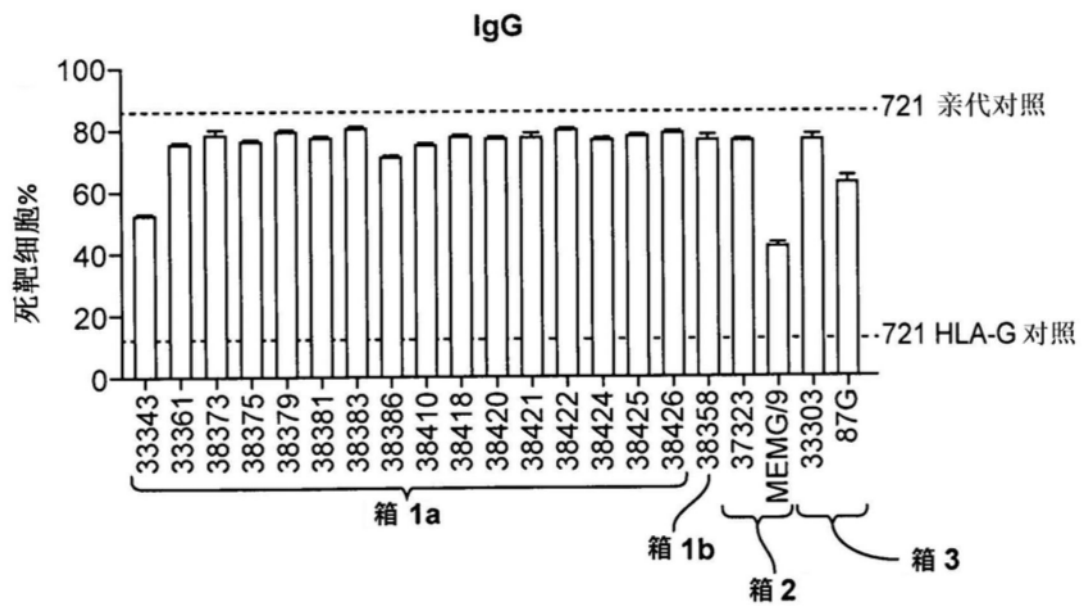


图5B

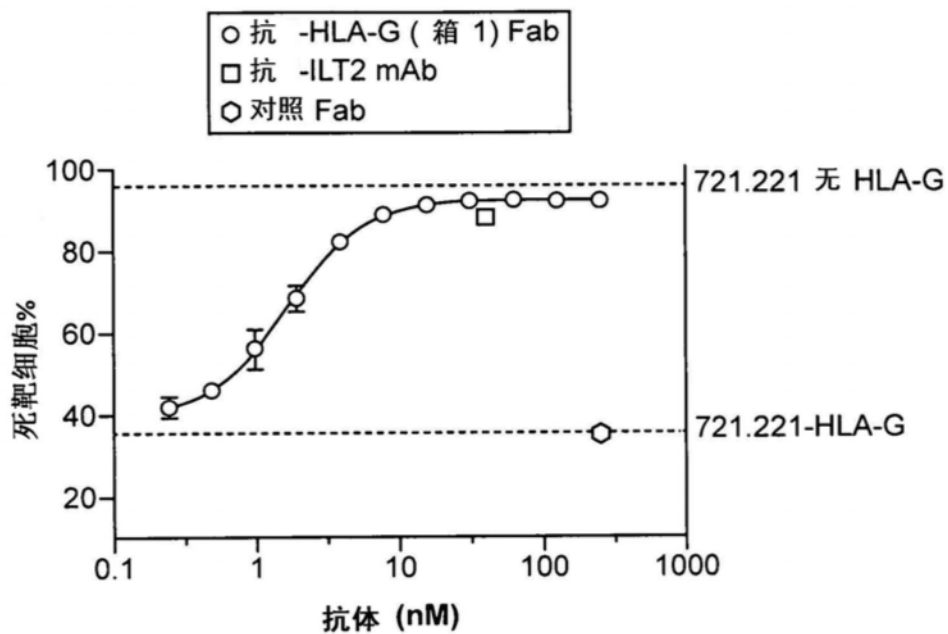


图5C

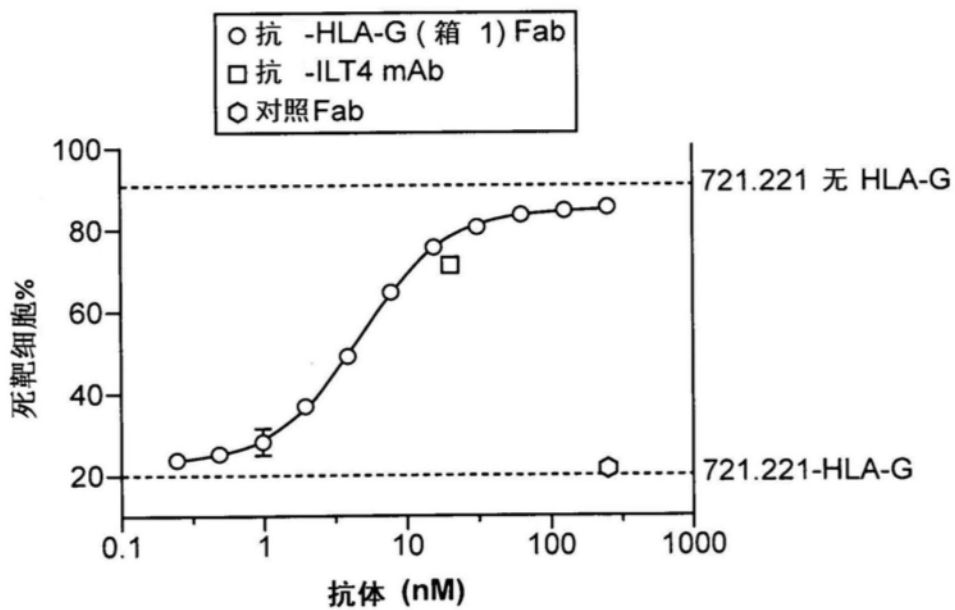


图5D

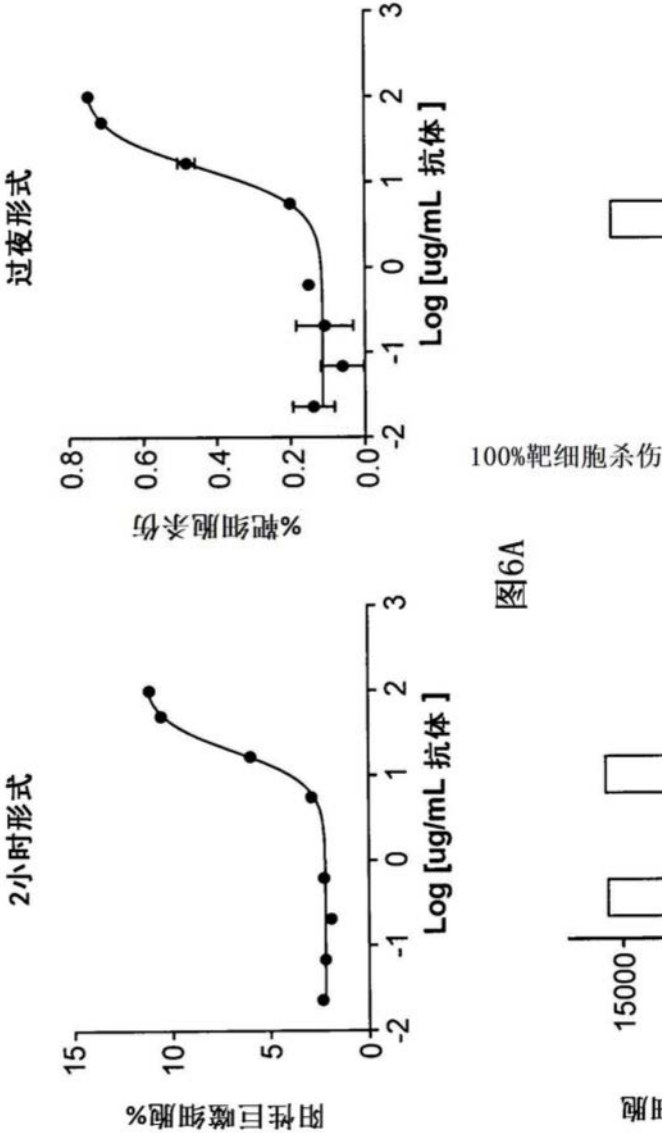


图6A

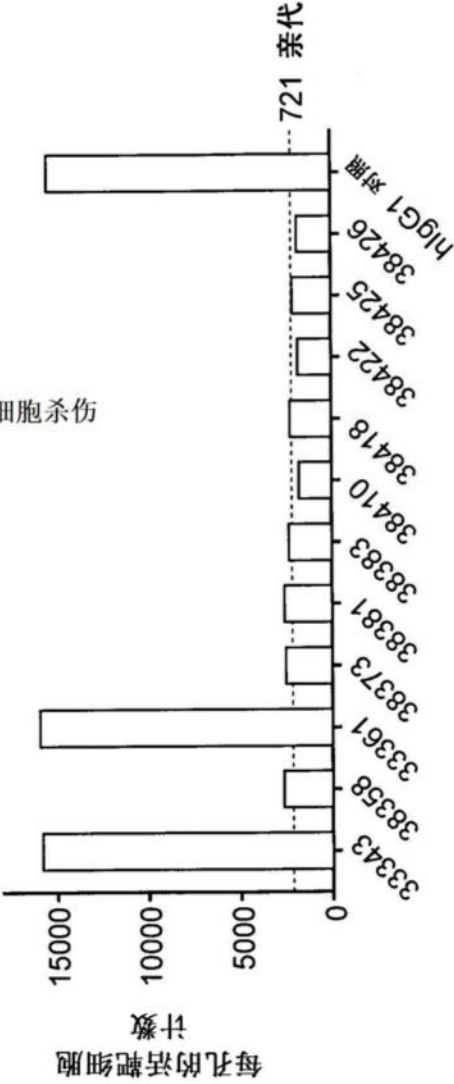


图6B

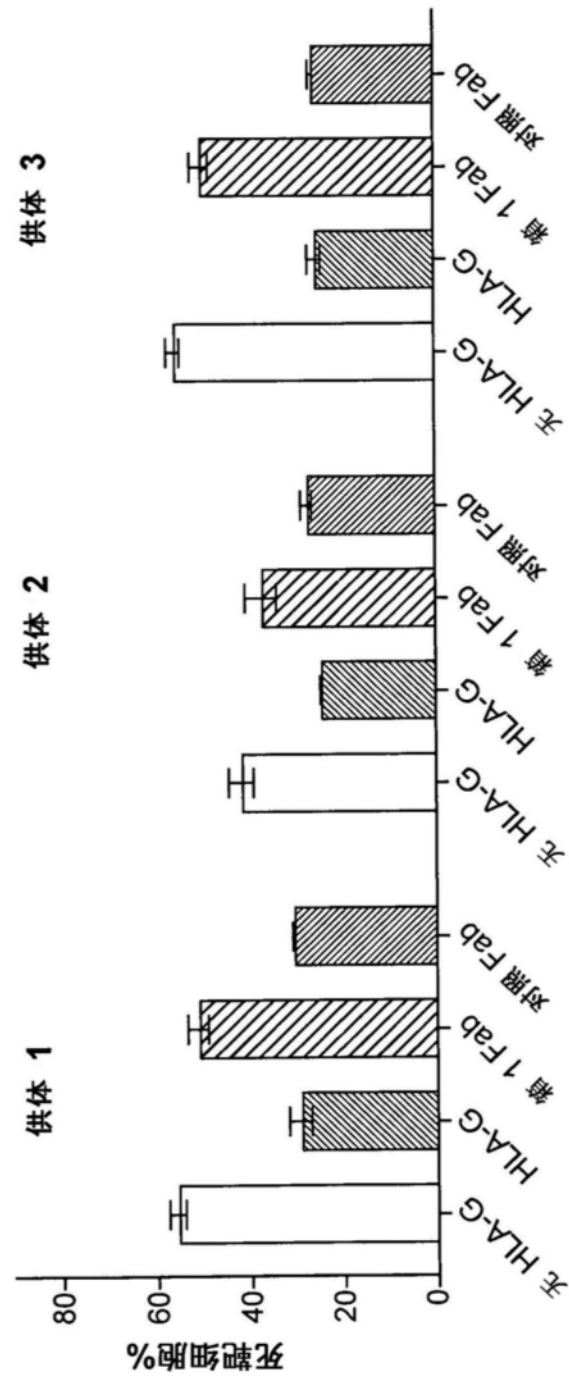


图6C

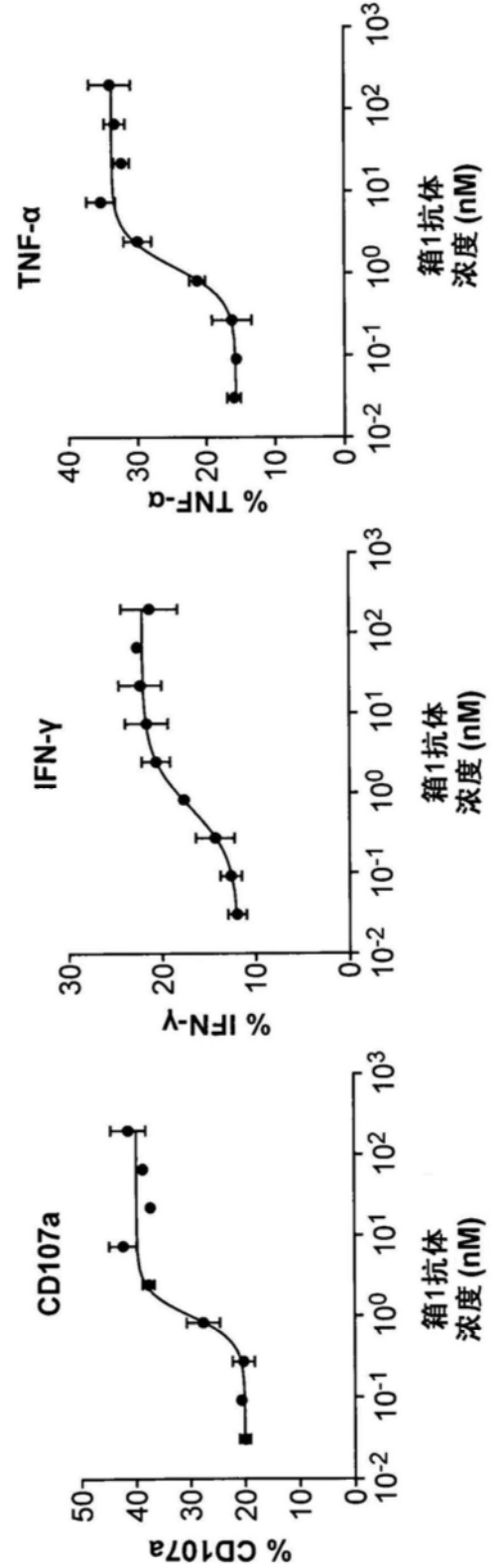


图6D

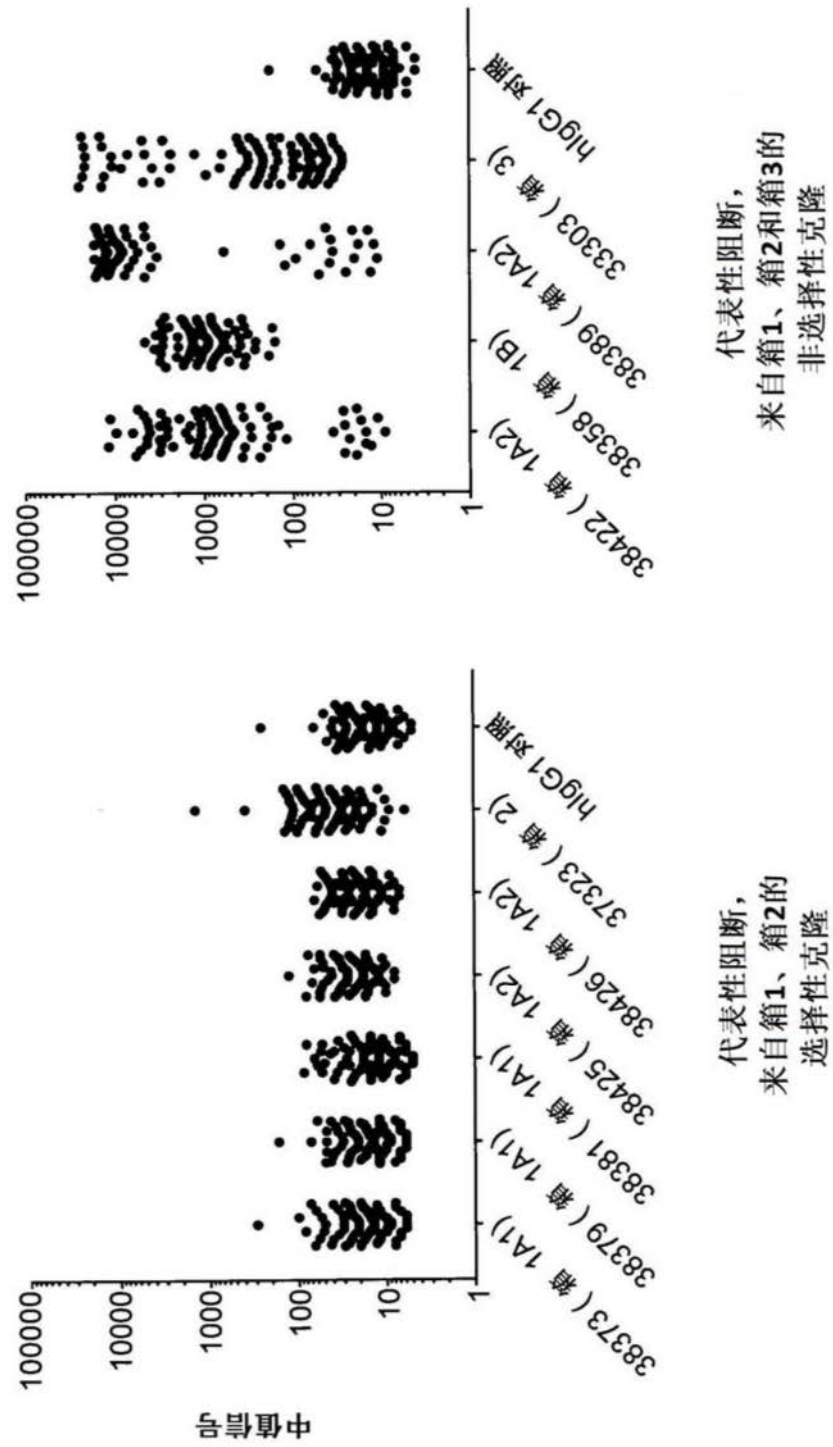


图7A

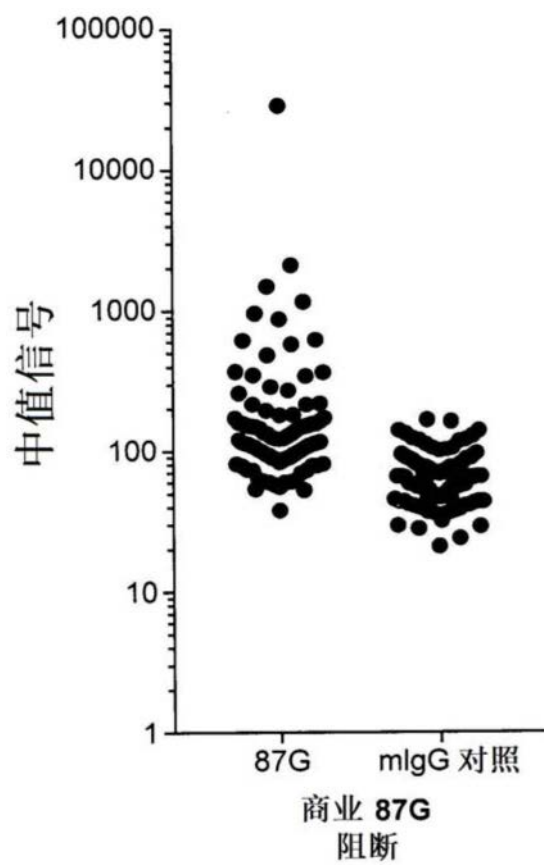


图7B

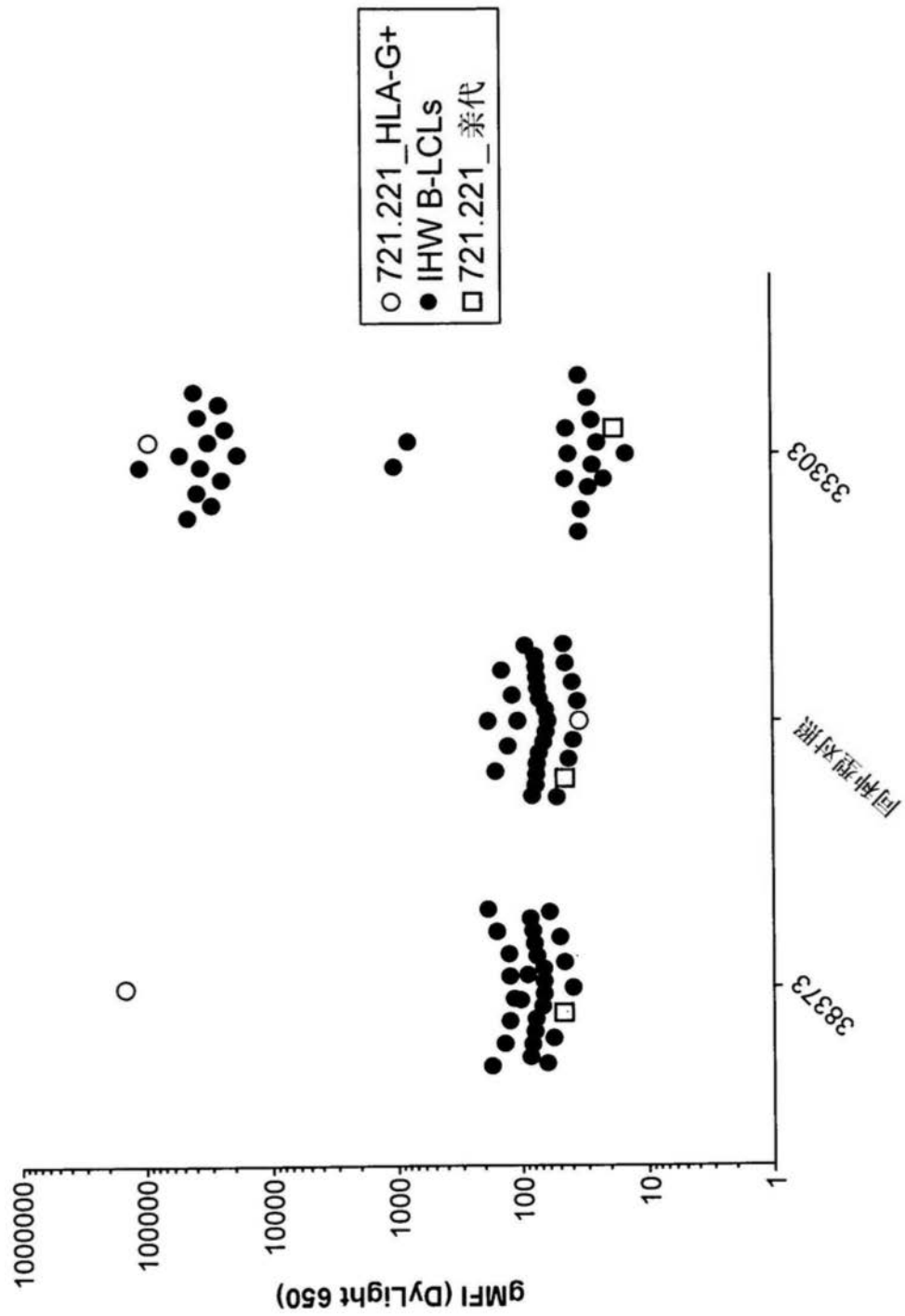


图8

示例	Octet 箱	α 3 交换	R131A/ S132A	F195S	D196A	Y197A	Y197H	E198A
MEMG/9		++	++	++	++	+	++	++
W6/32		++	++	++	++	++	++	++
33303	3	++	-	++	++	++	++	++
37323	2	++	++	++	++	++	+	++
38358	1b	-	++	-	++	-	-	NA
38373, 38375, 38379, 38381	1a	-	++	-	++	-	+	+
38410, 38418, 38422, 38426	1a	-	++	-	++	+	+	-

图9A

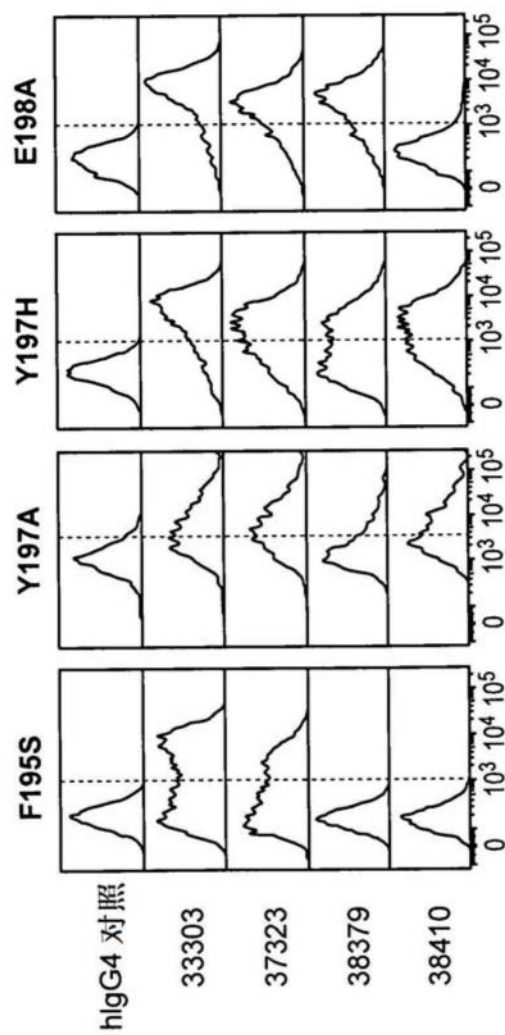


图9B

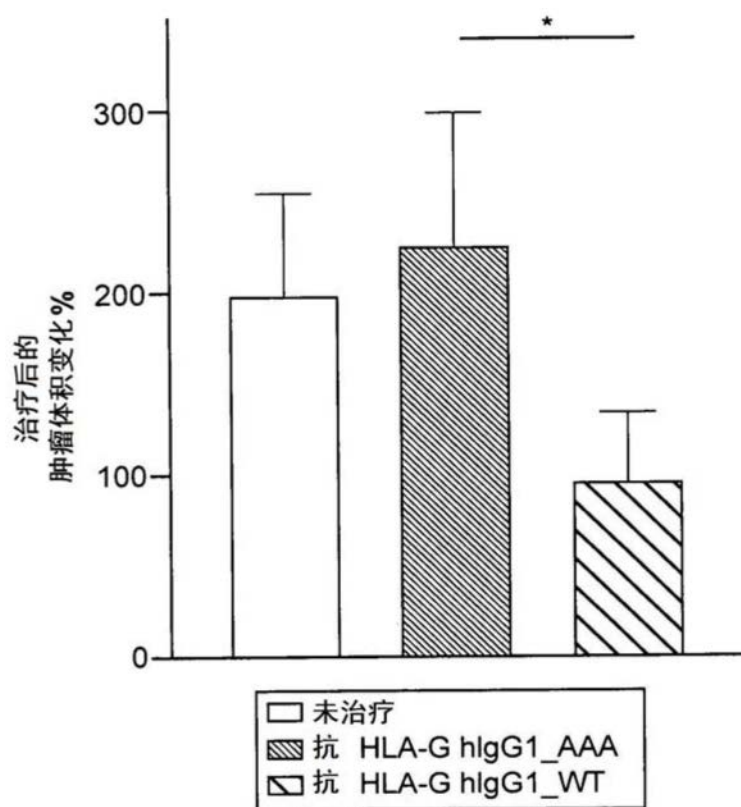


图10