

(19) 대한민국특허청(KR)
(12) 공개특허공보(A)

(11) 공개번호 10-2024-0145468

(43) 공개일자 2024년10월07일

(51) 국제특허분류(Int. Cl.)

C12N 9/22 (2006.01) C12N 15/10 (2017.01)

C12N 15/113 (2010.01) C12N 15/90 (2006.01)

C12N 9/78 (2006.01)

(52) CPC특허분류

C12N 9/22 (2013.01)

C12N 15/102 (2013.01)

(21) 출원번호 10-2024-7026266

(22) 출원일자(국제) 2023년01월06일

심사청구일자 없음

(85) 번역문제출일자 2024년08월05일

(86) 국제출원번호 PCT/IB2023/000043

(87) 국제공개번호 WO 2023/131870

국제공개일자 2023년07월13일

(30) 우선권주장

63/297,182 2022년01월06일 미국(US)

63/297,189 2022년01월06일 미국(US)

(71) 출원인

엔소마 에이피에스

덴마크 2000 프레데릭스베르 노르드레 파산베이 215

(72) 발명자

스텔라, 스테파노

덴마크 1302 코펜하겐 케이 4, 티에이치, 드로닝
엔스 트바에르가테 14

울프, 니콜라이

덴마크 2200 코펜하겐 올레 말로에스 베이 3 바이
오이노베이션 인스티튜트 트웰브 바이오 에이피에
스 내

모하마드, 파이잔

덴마크 2200 코펜하겐 올레 말로에스 베이 3 바이
오이노베이션 인스티튜트 트웰브 바이오 에이피에
스 내

(74) 대리인

양영준, 이윤기

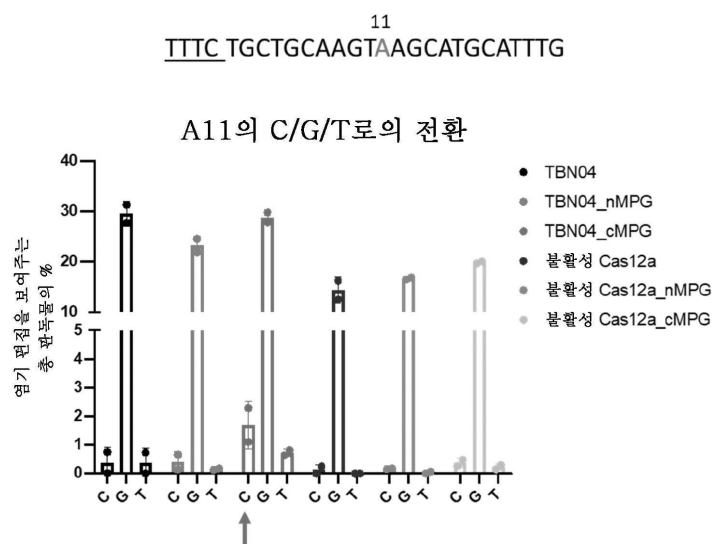
전체 청구항 수 : 총 109 항

(54) 발명의 명칭 CAS12A 엔도뉴클레아제 변이체 및 사용 방법

(57) 요약

본 개시내용은 상응하는 야생형 엔도뉴클레아제에 비해 개선된 특성, 예컨대 과다활성 및/또는 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 갖는 엔도뉴클레아제 변이체를 제공한다.

대표도 - 도13a



(52) CPC특허분류

C12N 15/113 (2013.01)

C12N 15/907 (2013.01)

C12N 9/78 (2013.01)

C07K 2319/09 (2013.01)

C12N 2310/20 (2017.05)

명세서

청구범위

청구항 1

LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, N256, R747, H759, N813, K932, N933, S934, V936, S982, 또는 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 2

제1항에 있어서, 폴리펩티드 서열이 위치 E95R, E95Y, E125A, E125W, N256A, R747Y, H759V, H759D, N813R, N813H, K932L, N933E, N933V, S934Q, V936E, V936M, V936K, S982N, 또는 K984R에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 3

제1항 또는 제2항에 있어서, 엔도뉴클레아제가 과다활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 4

제1항 내지 제3항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 E95에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 E95R 또는 E95Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 48 또는 49의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 5

제1항 내지 제4항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 E125A 또는 E125W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 50 또는 51의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 6

제1항 내지 제5항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N256에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N256A이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 52 또는 53의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 7

제1항 내지 제6항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 R747에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 R747Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 54의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 8

제1항 내지 제7항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 H759에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 H759V 또는 H759D이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 55 또는 56의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 9

제1항 내지 제8항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N813R 또는 N813H이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 57, 58, 또는 59의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 10

제1항 내지 제9항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 K932L이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 62의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 11

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N933E 또는 N933V이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 76 또는 77의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 12

제1항 내지 제11항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S934Q이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 79의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 13

제1항 내지 제12항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 V936E, V936M, 또는 V936K이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 82, 83, 또는 84의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 14

제1항 내지 제13항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S982N이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 92의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 15

제1항 내지 제14항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 K984R이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 96의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 16

LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 17

제16항에 있어서, 폴리펩티드 서열이 위치 N256K, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q,

K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933L, S934W, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, Q944M, S982T, S982W, F983G, F983L, K984F, M986G, M986L, M986S, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 18

제16항 또는 제17항에 있어서, 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 19

제16항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N813H, N813R, 또는 N813W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 57, 58, 또는 59의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 20

제16항 내지 제19항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 I831에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 I831A 또는 I831Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 60 또는 61의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 21

제16항 내지 제20항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 68, 66, 69, 65, 70, 71, 67, 72, 73, 75, 또는 74의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 22

제16항 내지 제21항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N933L이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 78의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 23

제16항 내지 제22항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S934W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 81의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 24

제16항 내지 제23항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 V936G이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 85의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 25

제16항 내지 제24항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 Q944D, Q944E, Q944K, Q944M이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 86, 87, 88, 또는 89의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 26

제16항 내지 제25항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S982T 또는 S982W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 90 또는 90의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 27

제16항 내지 제26항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 F983에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 F983G 또는 F983L이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 94 또는 93의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 28

제16항 내지 제27항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 K984F이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 95의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 29

제16항 내지 제28항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 M986G, M986L, 또는 M986S이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 97, 99, 또는 100의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 30

제16항 내지 제29항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 T988F이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 101의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 31

제16항 내지 제18항 중 어느 한 항에 있어서, 폴리펩티드 서열이 위치: K932F 및 F983L; K932F 및 T988F; K932R 및 Q944D; K932R 및 F983L; K932R 및 T988F; K932Y 및 F983L; K932Y 및 T988F; N933L 및 Q944M; V936G 및 Q944D; V936G 및 S982W; V936G 및 M986G; V936G 및 T988F; Q944D 및 S982W; Q944D 및 F983L; Q944D 및 T988F; S982W 및 F983L; S982W 및 T988F; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 32

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932F 및 F983L을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 102의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 33

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932F 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 103의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 34

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932R 및 Q944D를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 104의

아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 35

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932R 및 F983L을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 105의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 36

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932R 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 106의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 37

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932Y 및 F983L을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 107의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 38

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 K932Y 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 108의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 39

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 N933L 및 Q944M을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 109의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 40

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 V936G 및 Q944D를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 110의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 41

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 V936G 및 S982W를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 111의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 42

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 V936G 및 M986G를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 112의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 43

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 V936G 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 113의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 44

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 Q944D 및 S982W를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 114의

아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 45

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 Q944D 및 F983L을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 115의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 46

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 Q944D 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 116의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 47

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 S982W 및 F983L을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 117의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 48

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 S982W 및 T988F를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 118의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 49

제31항에 있어서, 하기 돌연변이 F983G 및 M986G를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 119의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 50

LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 51

제50항에 있어서, 폴리펩티드 서열이 위치 N813H, N813R, N813W, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933E, N933L, S934K, S934Q, V936E, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, S982W, F983G, F983L, K984F, M986F, M986G, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 52

제50항 또는 제51항에 있어서, 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 53

제50항 내지 제52항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N813H, N813R, 또는 N813W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 59, 58, 또는 57의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 54

제50항 내지 제53항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 I831에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 I831A 또는 I831Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 60 또는 61의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 55

제50항 내지 제54항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 68, 66, 69, 65, 70, 71, 67, 72, 73, 75, 또는 74의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 56

제50항 내지 제55항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 N933E 또는 N933L이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 76 또는 78의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 57

제50항 내지 제56항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S934K 또는 S934Q이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 80 또는 79의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 58

제50항 내지 제57항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 V936E 또는 V936G이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 82 또는 85의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 59

제50항 내지 제58항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 Q944D, Q944E, 또는 Q944K이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 86, 87, 또는 88의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 60

제50항 내지 제59항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 S982W이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 90의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 61

제50항 내지 제60항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 F983에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 F983G 또는 F983L이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 94 또는 93의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 62

제50항 내지 제61항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임

의로 돌연변이가 K984F이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 95의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 63

제50항 내지 제62항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 M986F 또는 M986G이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 98 또는 97의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 64

제50항 내지 제63항 중 어느 한 항에 있어서, 위치 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 돌연변이가 T988F이고, 추가로 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 101의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 65

제50항에 있어서, 폴리펩티드 서열이 위치: N933L 및 Q944M; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 66

제65항에 있어서, 하기 돌연변이 N933L 및 Q944M을 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 109의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 67

제65항에 있어서, 하기 돌연변이 F983G 및 M986G를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 서열식별번호: 119의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 98%, 또는 100% 동일성을 갖는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

청구항 68

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

청구항 69

(a) 제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 제68항의 폴리뉴클레오티드 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포.

청구항 70

(a) 제1항 내지 제68항 중 어느 한 항의 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법.

청구항 71

핵산을 절단하기 위한 제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 용도.

청구항 72

(a) 제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.

청구항 73

(a) 제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.

청구항 74

제73항에 있어서, 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단이 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 가이드 RNA를 포함하는 대조군 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단에 비해 감소되는 것인 방법.

청구항 75

(a) 제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 단일 가닥 파손을 생성하는 것을 포함하는, 표적 핵산에 단일 가닥 파손을 도입하는 방법.

청구항 76

제1항 내지 제67항 중 어느 한 항의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 염기 편집 효소를 포함하는 융합 단백질.

청구항 77

서열식별번호: 163-185 및 388-408 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 서열식별번호: 163-185 및 388-408 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 그의 변이체를 포함하는 융합 단백질.

청구항 78

서열식별번호: 367-387 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함하는 융합 단백질.

청구항 79

제76항 내지 제78항 중 어느 한 항에 있어서, 염기 편집 효소가 퓨린을 상이한 퓨린으로 또는 피리미딘을 상이한 피리미딘으로 전환시킬 수 있는 것인 융합 단백질.

청구항 80

제79항에 있어서, 염기 편집 효소가 데아미나제, 구아닌 옥시다제, 또는 구아닌 메틸트랜스퍼라제를 포함하는 것인 융합 단백질.

청구항 81

제79항에 있어서, 데아미나제가 시티딘 데아미나제 또는 아데노신 데아미나제인 융합 단백질.

청구항 82

제79항에 있어서, 데아미나제가 rAPOBEC1 폴리펩티드, evoAPOBEC1 폴리펩티드, hAPOBEC3A 폴리펩티드, evoCDA 폴리펩티드, evoFERNY 폴리펩티드, 또는 TadA 폴리펩티드를 포함하는 것인 융합 단백질.

청구항 83

제76항 내지 제82항 중 어느 한 항에 있어서, 우라실 글리코실라제 억제제 (UGI)를 추가로 포함하는 융합 단백질.

청구항 84

제76항 내지 제83항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 핵 국제화 신호 (NLS), 임의로 SV40 NLS, 핵단백질

(NP) NLS, 및 이분 (BP) NLS로부터 선택되는 것을 추가로 포함하는 융합 단백질.

청구항 85

제76항 내지 제84항 중 어느 한 항에 있어서, 우라실 DNA 글리코실라제 (UNG), 임의로 인간 UNG (hUNG) 또는 에스케리키아 콜라이(Escherichia coli) UNG (eUNG)를 추가로 포함하는 융합 단백질.

청구항 86

제76항 내지 제85항 중 어느 한 항에 있어서, N-메틸 푸린 글리코실라제 (MPG)를 추가로 포함하고, 임의로 MPG가 융합 단백질의 N-말단 또는 C-말단에 또는 부근에 위치하는 것인 융합 단백질.

청구항 87

제76항 내지 제86항 중 어느 한 항에 있어서, 하나 이상의 링커를 추가로 포함하는 융합 단백질.

청구항 88

제76항 내지 제87항 중 어느 한 항에 있어서, 링커가 SGSETPGTSESATPES (서열식별번호: 203)의 서열을 포함하는 것인 융합 단백질.

청구항 89

제1항 내지 제10항 중 어느 한 항에 있어서, 링커가 SGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSGGS (서열식별번호: 204)의 서열을 포함하는 것인 융합 단백질.

청구항 90

제76항 내지 제89항 중 어느 한 항에 있어서, DNA 결합 도메인 (DBD)을 추가로 포함하는 융합 단백질.

청구항 91

제90항에 있어서, DBD가 Rad51 DBD인 융합 단백질.

청구항 92

제76항 내지 제91항 중 어느 한 항의 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

청구항 93

표적 가닥 및 비-표적 가닥을 포함하는 표적 핵산;

가이드 RNA (gRNA) 또는 표적 가닥에 결합하는 gRNA를 코딩하는 핵산; 및

제76항 내지 제91항 중 어느 한 항의 융합 단백질 또는 제68항 또는 제92항의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포.

청구항 94

제93항에 있어서, 세포가 인간 세포인 세포.

청구항 95

제93항에 있어서, 인간 세포가 인간 대상체로부터의 것이고, 인간 대상체가 표적 핵산과 연관된 질환, 장애 또는 병태를 갖는 것인 세포.

청구항 96

제93항에 있어서, 세포가 식물 세포인 세포.

청구항 97

(a) 제76항 내지 제91항 중 어느 한 항의 융합 단백질 또는 제92항의 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드

RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법.

청구항 98

(i) 표적 핵산 서열을 제76항 내지 제91항 중 어느 한 항의 융합 단백질 및 가이드 RNA와 접촉시키며, 여기서 표적 핵산은 표적 핵염기를 포함하고;

(ii) 표적 핵염기를 변형시키는 것

을 포함하는, 유전자 편집 방법.

청구항 99

제98항에 있어서, 표적 핵산이 표적 이중-가닥 DNA 핵산인 방법.

청구항 100

제98항 또는 제99항에 있어서, 가이드 RNA가 융합 단백질을 표적 핵산의 특이적 절편에 및 표적 핵염기에 근접하여 결합하도록 지정하는 것인 방법.

청구항 101

제97항 내지 제100항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 표적 핵산을 절단하는 것인 방법.

청구항 102

제97항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 시티딘 데아미나제를 포함하고, 표적 핵염기가 시티딘인 방법.

청구항 103

제97항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 구아닌 옥시다제를 포함하고, 표적 핵염기가 구아노신인 방법.

청구항 104

제97항 내지 제101항 중 어느 한 항에 있어서, 융합 단백질이 구아닌 메틸트랜스퍼라제를 포함하고, 표적 핵염기가 구아노신인 방법.

청구항 105

제97항 내지 제104항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 세포, 임의로 인간 세포 또는 식물 세포에서 수행되는 것인 방법.

청구항 106

제97항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 시험관내에서 또는 생체외에서 수행되는 것인 방법.

청구항 107

제97항 내지 제105항 중 어느 한 항에 있어서, 방법이 생체내에서 수행되는 것인 방법.

청구항 108

제97항 내지 제107항 중 어느 한 항에 있어서, 표적 핵산이 야생형 유전자에 비해 핵염기 돌연변이를 포함하는 유전자인 방법.

청구항 109

제108항에 있어서, 핵염기 돌연변이를 포함하는 유전자가 질환 또는 장애와 연관되는 것인 방법.

발명의 설명

기술 분야

관련 출원

본 출원은 2022년 1월 6일에 출원된 미국 가출원 번호 63/297,182, 및 2022년 1월 6일에 출원된 미국 가출원 번호 63/297,189의 35 U.S.C. § 119(e) 하의 우선권을 주장하며, 이는 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

전자적 서열 목록에 대한 참조

전자적 서열 목록 (T085570001W000-SEQ-HJD.xml; 크기: 634,084 바이트; 및 생성일: 2023년 1월 6일)의 내용은 그 전문이 본원에 참조로 포함된다.

배경 기술

원핵생물은 Cas 단백질과 회합하여 외래 이동 유전적 요소, 예컨대 플라스미드 및 파지에 의한 공격에 대항할 수 있는 적응성 면역계를 구성하는 클러스터링된 규칙적 간격의 짧은 회문식 반복부 (CRISPR)로 지칭되는 적응성 면역계를 발달시켰다. CRISPR-Cas 시스템은 2개의 부류로 분류되며 (부류 1 및 2), 이는 6개의 유형 (유형 I 내지 VI)으로 세분된다. 부류 1 (유형 I, III 및 IV) 시스템은 그들의 CRISPR 리보핵단백질 이펙터 뉴클레아제에서 다수의 Cas 단백질을 사용하고, 부류 2 시스템 (유형 II, V 및 VI)은 단일 Cas 단백질을 사용한다. 부류 2 유형 V는 4개의 하위유형 (V-A, V-B, V-C, V-U)으로 추가로 분류된다. 현재, V-C 및 V-U는 크게 특징구명되지 않은 채 남아 있으며, 이들 시스템에 대한 구조적 정보는 이용가능하지 않다. V-A는 단백질 Cas12a (일명 Cpf1)를 코딩하며, Cas12a의 최근의 몇몇 고해상도 구조는 그의 작동 메커니즘에 대한 통찰을 제공하였다.

부류 2 유형 V CRISPR-Cas12a는 게놈 편집 도구로서 활용된 RNA-가이드된 엔도뉴클레아제이다. 이들 효소를 유전자 및 후성유전학적 편집에 보다 폭넓게 사용하려면 특정 특성의 개선이 필요하다.

발명의 내용

본 개시내용은, 일부 측면에서, 개선된 특성, 예컨대 과다활성 및 낮은 무차별적 단일 가닥 DNA 분해 활성을 갖는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 제공한다. 야생형 Cas12a의 폭넓은 사용은, 부분적으로, Cas9에 비해 더 낮은 편집 효율, 및 무차별적 단일 가닥 DNA 분해 활성으로 인해 제한되었다. 정확한 표적 인식을 위한 체크포인트에 관여하는 리드(lid) 영역은 모든 야생형 Cas12a 이중상동체가 나타내는 이러한 무차별적 ssDNA 분해 활성을 담당한다. 놀랍게도, 본원에 기재된 데이터는 Cas12a의 리드 영역에 대한 특정 변형이 무차별적 단일 가닥 데옥시리보뉴클레아제 (ssDNA아제) 활성 뿐만 아니라 표적화된 절단 활성 - 이중 가닥 및 단일 가닥 절단 활성 둘 다에 영향을 미칠 수 있음을 입증한다.

조작된 변이체 엔도뉴클레아제는, 일부 실시양태에서, 그들의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 더 효율적인 절단 활성을 나타낸다. 다른 실시양태에서, 본 개시내용의 조작된 변이체 엔도뉴클레아제는 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 나타내거나 전혀 나타내지 않는다. 또한 일부 실시양태에서, 이중 가닥 DNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 선호성을 나타내는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 본원에서 제공된다.

LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제의 구조적 연구로부터, 본 출원인은 촉매 사건의 하위세트에 관여하는 본원에서 "LID-허브 도메인"으로 지칭되는 특정한 도메인을 확인하였다. 예를 들어, 위치 K932, N933, 및 V936에서 이루어진 특정 치환은 절단 효율을 증가시키고 ("과다활성"), 위치 K932, N933, V936, Q944, F983, 및 M986에서 이루어진 특정 치환은 무차별적 ssDNA아제 활성을 감소시킨다. LID 및 LID-허브 도메인의 부근 내의 특정 아미노산 치환은 또한 활성에 영향을 미친다 (예를 들어, V938 또는 Q941).

추가로, 본 출원인은 또한 LID 안정화 전하 네트워크 (LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로, 적어도 위치 E835, R836, R935, 및/또는 K940을 포함하는 그의 3차원 구조에 의해 정의됨)에 대한 변형이 (예를 들어, 이중 가닥 DNA 절단 활성으로부터) Cas12a 절단 선호성을 변화시킨다는 것을 예상치 않게 보여주었다.

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 리드 영역 내의 하나 이상의 아미노산 위치에 아미노산 돌연변이를 포함한다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 *라크노스피라세아에* (Lachnospiraceae) 박테리아 ND2006 (예를 들어, 서열식별번호(SEQ ID NO): 1)의 위치 925 내지 937에 상응하는 아미노산 위치에 하나 이상의 돌연변이를 포함한다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 *라크노스피라세아에* 박테리아 COE1 (예를 들어, 서열식별번호: 47)의 위치 936 내지 948에 상응하는 아미노산

위치에 하나 이상의 돌연변이를 포함한다.

- [0012] 본원에 기재된 "변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제(들)"라는 용어는 "Cas12a 변이체"라는 용어와 상호교환가능하다.
- [0013] 일부 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, N256, R747, H759, N813, K932, N933, S934, V936, S982, 또는 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낸다.
- [0014] 다른 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95R, E95Y, E125A, E125W, N256A, R747Y, H759V, H759D, N813R, N813H, K932L, N933E, N933V, S934Q, V936E, V936M, V936K, S982N, 또는 K984R에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낸다.
- [0015] 일부 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0016] 다른 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256K, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933L, S934W, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, Q944M, S982T, S982W, F983G, F983L, K984F, M986G, M986L, M986S, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0017] 추가의 다른 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치: K932F 및 F983L; K932F 및 T988F; K932R 및 Q944D; K932R 및 F983L; K932R 및 T988F; K932Y 및 F983L; K932Y 및 T988F; N933L 및 Q944M; V936G 및 Q944D; V936G 및 S982W; V936G 및 M986G; V936G 및 T988F; Q944D 및 S982W; Q944D 및 F983L; Q944D 및 T988F; S982W 및 F983L; S982W 및 T988F; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0018] 일부 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타내며 (또는 전혀 나타내지 않으며), 예컨대 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).
- [0019] 다른 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813H, N813R, N813W, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933E, N933L, S934K, S934Q, V936E, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, S982W, F983G, F983L, K984F, M986F, M986G, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타내며 (또는 전혀 나타내지 않으며), 예컨대 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).
- [0020] 추가의 다른 측면은 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치: N933L 및 Q944M; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타내며 (또는 전혀 나타내지 않으며), 예컨대 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).
- [0021] 일부 실시양태에서, 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 이펙터 단백질에 융합된다.
- [0022] 일부 실시양태에서, 본원에서 제공된 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 *아시다미노코쿠스* (*Acidaminococcus*) 종, *라크노스피라세아에* 종, 및 *프란시셀라* (*Francisella*) 종으로부터 선택되는 야생형

Cas12a 엔도뉴클레아제의 아미노산 서열과 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 최소 95%, 그러나 100% 미만의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

- [0023] 일부 실시양태에서, 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 추가적인 아미노산 치환을 추가로 포함한다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 5개 이하의 추가적인 아미노산 치환을 추가로 포함한다.
- [0024] 본 개시내용은 또한 서열식별번호: 48-119 및 367-387 중 어느 하나, 또는 그의 이중상동체의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 제공한다.
- [0025] 또한, 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드가 본원에서 제공된다.
- [0026] 추가로, (a) 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 본 개시내용의 폴리뉴클레오티드 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포가 본원에서 제공된다.
- [0027] 본원의 일부 측면은 (a) 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 본 개시내용의 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법에 관한 것이다.
- [0028] 본 개시내용은 또한 핵산을 절단하기 위한 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 용도를 제공한다.
- [0029] 일부 실시양태에서, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법은 (a) 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것을 포함한다.
- [0030] 다른 실시양태에서, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법은 (a) 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것을 포함한다.
- [0031] 일부 실시양태에서, 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단은 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 가이드 RNA를 포함하는 대조군 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단에 비해 감소된다.
- [0032] 일부 실시양태에서, 표적 핵산에 단일 가닥 파손을 도입하는 방법은 (a) 본 개시내용의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고, 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 단일 가닥 파손을 생성하는 것을 포함한다.
- [0033] 일부 측면은 서열식별번호: 48-119 및 367-387 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 서열식별번호: 48-119 및 367-387 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일성을 갖는 그의 변이체를 포함하는 조작된 폴리펩티드에 관한 것이고, 임의로 여기서 조작된 폴리펩티드는 천연-발생 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 과다활성, 과소활성, 및/또는 낮은 ssDNA아제 활성 (예를 들어, 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성)을 나타내는 엔도뉴클레아제이다.
- [0034] 일부 측면은 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 염기 편집 효소를 포함하는 융합 단백질에 관한 것이다.
- [0035] 일부 측면은 서열식별번호: 163-185 및 388-408 중 어느 하나의 아미노산 서열 또는 서열식별번호: 163-185 및 388-408 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 동일성을 갖는 그의 변이체를 포함하는 조작된 폴리펩티드에 관한 것이다.
- [0036] 추가의 측면은 서열식별번호: 367-387 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 적어도 99%, 또는 100% 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함하는 융합 단백질에 관한 것이다.
- [0037] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 퓨린을 상이한 퓨린으로 또는 피리미딘을 상이한 피리미딘으로 전환시킬

수 있다.

- [0038] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 데아미나제, 구아닌 옥시다제, 또는 구아닌 메틸트랜스퍼라제를 포함한다.
- [0039] 일부 실시양태에서, 데아미나제는 시티딘 데아미나제 또는 아데노신 데아미나제이다.
- [0040] 일부 실시양태에서, 데아미나제는 rAPOBEC1 폴리펩티드, evoAPOBEC1 폴리펩티드, hAPOBEC3A 폴리펩티드, evoCDA 폴리펩티드, evoFERNY 폴리펩티드, 또는 TadA 폴리펩티드를 포함한다.
- [0041] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 우라실 글리코실라제 억제제 (UGI)를 추가로 포함한다.
- [0042] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 하나 이상의 핵 국제화 신호 (NLS), 임의로 SV40 NLS, 핵단백질 (NP) NLS, 및 이분 (BP) NLS로부터 선택되는 것을 추가로 포함한다.
- [0043] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 우라실 DNA 글리코실라제 (UNG), 임의로 인간 UNG (hUNG) 또는 에스케리키아 콜라이(Escherichia coli) UNG (eUNG)를 추가로 포함한다.
- [0044] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 N-메틸 퓨린 글리코실라제 (MPG)를 추가로 포함하고, 임의로 여기서 MPG는 융합 단백질의 N-말단 또는 C-말단에 또는 부근에 위치한다.
- [0045] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 하나 이상의 링커를 추가로 포함한다.
- [0046] 일부 실시양태에서, 링커는 SGSETPGTSESATPES (서열식별번호: 203)의 서열을 포함한다.
- [0047] 일부 실시양태에서, 링커는 SGGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSGGS (서열식별번호: 204)의 서열을 포함한다.
- [0048] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 DNA 결합 도메인 (DBD)을 추가로 포함한다.
- [0049] 일부 실시양태에서, DBD는 Rad51 DBD이다.
- [0050] 일부 측면은 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 융합 단백질을 코딩하는 폴리뉴클레오티드에 관한 것이다.
- [0051] 다른 측면은 표적 가닥 및 비-표적 가닥을 포함하는 표적 핵산; 가이드 RNA (gRNA) 또는 표적 가닥에 결합하는 gRNA를 코딩하는 핵산; 및 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 융합 단백질 또는 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포에 관한 것이다.
- [0052] 일부 실시양태에서, 세포는 인간 세포이다.
- [0053] 일부 실시양태에서, 인간 세포는 인간 대상체로부터의 것이고, 여기서 인간 대상체는 표적 핵산과 연관된 질환, 장애 또는 병태를 갖는다.
- [0054] 일부 실시양태에서, 세포는 식물 세포이다.
- [0055] 일부 측면은 (a) 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 융합 단백질 또는 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법에 관한 것이다.
- [0056] 일부 측면은 (i) 표적 핵산 서열을 선행하는 측면 또는 실시양태 중 어느 하나의 융합 단백질 및 가이드 RNA와 접촉시키고, 여기서 표적 핵산은 표적 핵염기를 포함하고; (ii) 표적 핵염기를 변형시키는 것을 포함하는, 유전자 편집 방법에 관한 것이다.
- [0057] 일부 실시양태에서, 표적 핵산은 표적 이중-가닥 DNA 핵산이다.
- [0058] 일부 실시양태에서, 가이드 RNA는 융합 단백질을 표적 핵산의 특이적 절편에 또는 표적 핵염기에 근접하여 결합하도록 지칭한다.
- [0059] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 표적 핵산을 절단한다.
- [0060] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 시티딘 데아미나제를 포함하고, 표적 핵염기는 시티딘이다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 구아닌 옥시다제를 포함하고, 표적 핵염기는 구아노신이다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 구아닌 메틸트랜스퍼라제를 포함하고, 표적 핵염기는 구아노신이다.

- [0061] 일부 실시양태에서, 방법은 세포, 임의로 인간 세포 또는 식물 세포에서 수행된다.
- [0062] 일부 실시양태에서, 방법은 시험관내에서 또는 생체외에서 수행된다. 다른 실시양태에서, 방법은 생체내에서 수행된다.
- [0063] 일부 실시양태에서, 표적 핵산은 야생형 유전자에 비해 핵염기 돌연변이를 포함하는 유전자이다.
- [0064] 일부 실시양태에서, 핵염기 돌연변이를 포함하는 유전자는 질환 또는 장애와 연관된다.

도면의 간단한 설명

- [0065] **도 1a-1x**는 클러스탈 오메가(Clustal Omega) 온라인 다중 서열 정렬 프로그램을 사용한 다양한 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 아미노산 서열 (위에서 아래로 서열식별번호: 29, 39, 12, 36, 8, 2, 43, 18, 37, 6, 46, 14, 28, 38, 45, 20, 13, 5, 21, 7, 42, 24, 40, 16, 35, 19, 41, 3, 10, 30, 1, 44, 22, 11, 27, 31, 4, 25, 26, 34, 32-33, 9, 17, 및 23)의 정렬을 보여준다.
- 도 2a-2d**는 본 개시내용의 과다활성 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 다양한 예에 대한 실험 데이터를 보여준다.
- 도 3a-3e**는 본 개시내용의 과소활성 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 다양한 예에 대한 실험 데이터를 보여준다.
- 도 4a-4c**는 본 개시내용의 과소활성 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 다양한 예에 대한 실험 데이터를 보여준다.
- 도 5**는 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 갖는 본 개시내용의 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 다양한 예에 대한 실험 데이터를 보여준다.
- 도 6a-6c**는 U2OS 세포에서 LbBEv2 염기 편집제를 사용하여 가이드 RNA (gRNA)의 위치 C8, C9, C10, C11, 및 C13에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다.
- 도 7a-7d**는 U2OS 세포에서 LbBEv2, LbBEv3, LbBEv4, 또는 LbBEv5 염기 편집제를 사용하여 gRNA의 위치 C8 및 C10에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다.
- 도 8a-8d**는 U2OS 세포에서 LbBEv2, LbBEv3, LbBEv4, 또는 LbBEv5 염기 편집제를 사용하여 gRNA의 위치 C9, C10, 및 C15에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다.
- 도 9a-9f**는 U2OS 세포에서 불활성 LbCas12a를 함유하는 LbBEv5 염기 편집제와 비교하여 TBN04 (LbCas12a)를 함유하는 LbBEv5 C에서 T로의 염기 편집제를 사용한 염기 편집의 증가된 효율 및 특이성을 보여주는 데이터를 제공한다 (위에서 아래로 서열식별번호: 214-263).
- 도 10a-10f**는 LbBEv5 C에서 T로의 염기 편집제를 사용한 염기 편집의 증가된 효율 및 특이성을 보여주는 데이터를 제공한다 (위에서 아래로 서열식별번호: 264-315).
- 도 11a-11f**는 LbABE8e A에서 G로의 염기 편집제를 사용한 염기 편집의 증가된 효율 및 특이성을 보여주는 데이터를 제공한다 (위에서 아래로 서열식별번호: 316-365).
- 도 12a-12c**는 돌연변이체 Cas12a를 포함하는 A에서 G로의 염기 편집제를 사용한 염기 편집의 증가된 효율 및 특이성을 보여주는 데이터를 제공한다.
- 도 13a-13b**는 N-메틸 퓨린 글리코실라제 (MPG)를 포함하는 염기 편집제가 A에서 C로의 염기 편집을 수행하는 능력을 보여주는 데이터를 제공한다 (서열식별번호: 409 및 366).

발명을 실시하기 위한 구체적인 내용

- [0066] **I. Cas12a 엔도뉴클레아제**
- [0067] 부류 II 유형 V CRISPR-Cas12a 엔도뉴클레아제의 변이체가 본원에서 제공된다. "엔도뉴클레아제"는 폴리뉴클레

오티드 쇠 내의 포스포디에스테르 결합을 절단할 수 있는 효소이다. 일부 엔도뉴클레아제는 특이적 (즉, 이들은 절단의 부위를 지정하는 주어진 뉴클레오티드 서열을 인식함)인 반면, 일부는 비-특이적이다. 본 개시내용은 특이적 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 제공한다. 엔도뉴클레아제는 이중 가닥 폴리뉴클레오티드의 둘 다의 가닥을 절단할 수 있거나, 엔도뉴클레아제는 이중 가닥 폴리뉴클레오티드의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 절단에 대한 선호성을 입증할 수 있다.

[0068] 현재 Cas12a로서 재분류된 최근에 발견된 클러스터링된 규칙적 간격의 짧은 회문식 반복부 (CRISPR)-Cpf1 시스템은 폭넓게 사용되는 CRISPR-Cas9 시스템과 유사한 DNA-편집 플랫폼이다. Cas12a 시스템은 CRISPR-Cas9 시스템에 비해 몇몇 독특한 특색, 예컨대 증가된 특이성 및 뉴클레아제를 코딩하는 더 작은 유전자 크기 및 매칭 CRISPR 가이드 RNA (crRNA)를 나타내며, 이는 각각 Cas9 시스템에 대해 기재된 오프-타겟 및 전달 문제를 완화시킬 수 있다. 그러나, Cas12a 시스템은 Cas9와 비교하여 감소된 유전자 편집 효율을 나타낸다. 본원에서 제공된 많은 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 지금까지 특징규명된 야생형 Cas12a 시스템과 비교하여 증가된 유전자 편집 효율을 나타낸다.

[0069] Cas12a-기반 CRISPR 유전자좌를 함유하는 *프란시셀라 노비시다*(*Francisella novicida*) U112 배양물로부터 추출된 작은 RNA 분자의 RNA 시퀀싱은 Cas12a에 대한 성숙 crRNA가 42-44 뉴클레오티드 (nt)의 길이이며, 최초 19/20 nt는 반복 서열에 상응하고 나머지 23-25 nt는 스페이서 서열에 상응함을 보여주었다. Cas12a는 tracrRNA를 필요로 하지 않으면서 그 자신의 프리-crRNA를 성숙 crRNA로 프로세싱하여, 엔도리보뉴클레아제 및 엔도뉴클레아제 활성 둘 다를 갖는 고유한 이펙터 단백질이 된다. 프리-crRNA가 발현 단계 동안 전사된 후, Cas12a는 이를 CRISPR 반복부에 의해 형성된 헤어핀 구조의 4 nt 상류에서 커팅하여 중간체 crRNA 분자를 생성하며, 이는 추가로 생체내에서 성숙 crRNA로 프로세싱된다.

[0070] 유형 V (Cas12a) CRISPR-Cas 시스템은 IS605 패밀리의 트랜스포존 코딩된 TnpB 단백질과 관련된 것으로 제시된 특징적인 RuvC 유사 뉴클레아제 도메인을 갖는다. 결정학적 및 저온-EM 데이터는 Cas12a가 REC 및 Nuc 소엽에 의해 형성된 이중소엽 구조를 채택함을 밝혀낸다. REC 소엽은 REC1 및 REC2 도메인으로 구성되고, Nuc 소엽은 RuvC, PAM-상호작용 (PI) 및 WED 도메인, 및 추가적으로, 브릿지 나선 (BH)으로 구성된다. 이 이펙터 단백질의 RuvC 엔도뉴클레아제 도메인은 3개의 불연속적인 부분 (RuvC I-III)으로 구성된다. 그 자신의 crRNA를 프로세싱하기 위한 RN아제 부위는 WED-III 서브도메인에 위치하고, DN아제 부위는 RuvC 도메인과 Nuc 도메인 사이의 계면에 위치한다. 이러한 구조적 연구는 또한 crRNA의 5' 반복 영역만이 바이너리 복합체의 어셈블리에 관여함을 보여주었다. 19/20 nt 반복 영역은 분자내 염기 쌍형성을 통해 유사매듭 구조를 형성한다. crRNA는 엔도뉴클레아제의 WED, RuvC 및 REC2 도메인, 뿐만 아니라 2개의 수화된 Mg²⁺ 이온과의 상호작용을 통해 안정화된다. 이어서 이 바이너리 간섭 복합체는 외래 DNA의 인식 및 분해를 담당한다. 문헌 [Paul, B. & Montoya, G. *et al.* *Biomedical Journal* 2020; 43(1): 8-17]을 참조한다.

[0071] 프로토스페이서 인접 모티프 (PAM) 인식은, PAM이 CRISPR-Cas 시스템이 침입하는 핵산으로부터 그 자신의 게놈 DNA를 구별하는 것을 허용하기 때문에 분해를 위한 예상되는 DNA 분자를 확인하는데 있어서 중요한 초기 단계이다. Cas12a는 표적 스페이서 서열의 정확하고 정밀한 인식을 보장하기 위해 다단계 품질 제어 메커니즘을 이용한다. WED II-III, REC1 및 PAM-상호작용 도메인은 PAM 인식 및 DNA 표적과 crRNA의 혼성화의 개시를 담당한다. WED 및 REC1 도메인에 의해 dsDNA가 인식된 후, 3개의 보존된 리신 (FnCas12a에서 K667, K671, K677)을 함유하는 PI 도메인 내의 보존된 루프-리신 나선-루프 (LKL) 영역은 LKL 영역 내의 2개의 보존된 프롤린으로부터의 도움으로 나선을 PAM 듀플렉스 내로 삽입한다. 구조적 연구는 나선이 dsDNA 세로 축에 관하여 45° 각도로 삽입되어, 나선 dsDNA의 풀림을 촉진시킴을 보여준다. dsDNA 상의 3개의 보존된 리신이 임계 위치에 위치하면 PAM 뒤의 dsDNA의 염기 쌍 사이의 왓슨-크릭 상호작용의 커플링 분리가 개시된다. 표적 dsDNA의 지퍼가 풀리는 것은 표적 가닥인 PAM을 함유하는 가닥과 crRNA의 혼성화를 허용하는 반면, 비-표적 가닥 (NTS)인 커플링 분리된 DNA 가닥은 PAM-상호작용 도메인에 의해 DN아제 부위를 향하게 된다. Cas12a는 5'T-풍부 PAM 서열에 이어지는 스페이서 서열을 효율적으로 표적화하는 것으로 제시되었다. LbCas12a 및 AsCas12a에 대한 PAM은 5'-TTTN-3'의 서열을 갖고, FnCas12a에 대한 PAM은 5'-TTN-3'의 서열을 가지며, 비-표적 가닥의 5' 말단의 상류에 위치한다 [26,31,34]. 정준 5'-TTTN-3' PAM에 추가적으로, Cas12a는 또한 표적화된 DNA 듀플렉스와 변형된 상호작용을 형성함으로써 준최적 C-함유 PAM 서열에 대한 완화된 PAM 인식을 나타내는 것으로 제시되었다. 문헌 [Paul, B. & Montoya, G. *et al.*]을 참조한다.

[0072] 예시적인 비-제한적 야생형 Cas12a 단백질 서열은 표 1에서 제공된다.

[0073] 표 1. 야생형 Cas12a 서열의 비-제한적 예

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>LbCas12a</i> -ND2006 라크노스피라세아 에 박테리아 ND2006	MSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFIND VLHSLKLNLMNYYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAFKNGEGYKSLFKKDI IETIL PEFLDDKDEIALVNSFNGFTTATGFFDNRENMFSEAKSTSIARFCINENLTRYISNMDI FEK VDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESEGEKIKGLN EYINLNYNQTKQKLKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVFNRNTLNKNS EIFSSIKK LEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGFAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDD RRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAFVLEKSLKK NDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESYGDFVLAYDILLKV DHIYDAIRNYVT QKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIKDKDDVNG NIEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDMFNLDCHKLIDFFK DSISRY PKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKKEVDKLVVEEGKLYMFQI YNKDFSDKSHGTPNLHMTYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELEMMRASLKEELVVHHPANSPIANK NFDNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDNDPYPVIGID RGERNNLIYVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENI KELKAGYISQVVHKICELVKEYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEMMLIDKLNMYMDK KSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADS KKFTSSSEDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIERNPKKNNVFDWEE VCLTSAYKLEFNKYGINYQQQDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSIMLQMRNSITGRTDVDFLIS PVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQQFKKAEDEKLDKVKI AISNK EWLEYAQTSTVKH	1
<i>AsCas12a</i> 아시타미노코쿠스 종 BV3L6	MTQFEGGFNLYQVSKTLRFELI PQGKTLKHIQEQQFIEEDKARN DHYKELKPI I DRIYKTYADQ CLQLVQLWENLSAAIDSYRKEKTEETRNALIEEQATYRNAIH DYFIGRTDNLTDAINKRHAEI YKGLFKAELEFNGKVLKQLGTVTTTEHENALLRSFDKFTTYFSGFYENRKNVFAEDI STAI PHR IVQDNFPKFKENCHI FTRLITAVPSLREHFENVKKAIGIFVSTSI EEEVSFPFYNQLLTQTQID LYNQLLGGISREAGTEKIKGLNEVLNLAIQKNDETAHI IASLPHRFIPLFKQILSDRNTLSFIL EEFKSDEEVIQSFCYKTYLLRNENVLTA EALFNEI NSIDLTHIFTSHKKLETTISSALCDHWDT LRNALYERRISELTGKITKSAKEKVQRS LKHEDINLQEIISAAGKELSEAFKQKTS EILSHAHA ALDQPIPTTLKKQEEKEILKSQ LDSLGLYLHLLDWFADVESNEVDPEFSARLTGIKLEMEPSLS VGTIKARNYATKKPYSVEKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNGAILFVKNGLYYLGIMPKQKGRYK ALSFEPT EKTSEGFDKMYDYDFDAAKMI PKCSTQLKAVTAHFQTHTTPILLSNFIEPLEITK EITYDLNNEKEPKKFQTA YAKKTGDQGYREALCKWIDFTRDFLSKYTKTTSIDLSSLRPSSQY KDLGEYYAELNPLLYHISFQRIAEKEIMDAVETGKLYLFQIYNKDFAKGHHGKPNLHLYWTGL FSPENLAKTISKLNGQAE LFYRPSKMRKMAHRLGEKMLNKKLDKQKTPI P DTLTYQELYDYVNH RLSHDLSDEARALLPNVITKEVSHEI IKDRRFTSDKFF FHVPI TLNYQAANSPSKFNQRVNAYL KEHPETPIIGIDRGERNLIYITVI DSTGKILEQRSINTIQQFDYQKKLDNREKERVAAQWASV VGTIKDLKQGYLSQVIHEI VDLMIHYQAVVVL ENLNFGEKSKRTGIAEKAVYQQFEKMLIDKLN CLVLKDYPAEKVGGVLNYPYQLTDQFTSFAKMGTSQSGLFYVVPAPYTSKIDPLTGFEVDFPVWMTI KNHESRKHFLEGFDFLHYDVKTGDFILHFKMNRNLSFQRLPGFMPAWDIVFEKNETQFDAQGT PFIAGKRIVPVIENHRTFGRYRDLYPANELIALLEEKGIVFRDGSN ILPKLENDSDSHADTMV ALIRSVLQMRNSNAATGEDYINSVPRDLNGVCFDSRFQNP EWPMADANGAYHIALKGQLLNH LKEKSDLKLQNGISNQDWLAYIQELRN	2
<i>RbCas12a</i> 루미노코쿠스 브로미이	MQERKKISHLTHRNSVKKTI RMQLNPVGKTM DYFQAKQILENDEKLEKENYQKIKEIADRFYRNL NEDVLSKTGLDKLDYAEIYYHCNTDADKRRLNKCAS ELRKEIVKNFKNRDEYNKLFDKRMIEI VLPKHLKNEDEKEVVASFKNFTTYFTGFFTNRNKMYSDGEESTALAYRCINENLPKHLDNVKAF EKAI SKLSKNAI DDL DATYSGLOGTNLYDVFTVDYFNFLLPQSGITEYNKIIGGYTTNDGTVK GINEYINLYNQVSKRDKI PNLQI LYKQILSESEKVSFI PKPFEDDNELL SAVSEFYANDETF D GMPLKKAIDE TKLLFGNLDNSSLNGIYIQNDRSVTNLSNSMFGSWSVIEDLWNKNYDSVNSNR IKDIQKREDKRKKAYKAEKKLSLFLQVLISSENDEIRKKSIVDYKTSMLQLT DNLSDKYNE AAPLLNENYSNEKGLKNDKKSISL IKNFLDAIKEIFIKPLSETNITGEKNDLFSQSFTPLLD NISRI DILYDKVRNYVTQKPFSTDKIKLNF GNYQLNGWDKDEREYGA VLLCKDEKYLAIID KNNRILENIDFQDCDESDCYEKI IYKLLPTPNKMLPKVFFAKKHKLLSPSDEILKIYKNGTF KKGDKFSLDDCHKLIDFYKESFKYPKWLIYNFKPKTNGYNDIREFYNDVALQGYNISKMKI P TSFTDKLVDEGKIYLFQLYNKDFSPHSGKTPNLHTLYFKMLFDERNLEDVYVRLNGEAEMEYRP ASIKYDKPTHKNTPIKNKNTINDKRASTFPYDILDKKRYTKWQFSLHFPI TMNFKDPDKAMIN DDVRNLLKSCNNNFIIGIDRGERNLLYVSINSNGAILYQHS LNII GNKFKGKTYETNYREKLA TREKDRTEQRNNWKAIESIKELKEGYSQAVHVHCQLVVKYDAIIVMEKLT DGFKRGRTKFEKQ VYQKFEMMLIDKLNYYVDKLDPDDEGGLLHAYQLTNKLESFDKLTQSGGFI FYVRPDTFSKID PVTGFVNLLYPRYEKIDKAKDMISRFD D IRYNAGEDFFEDIDYDKFPTASDYRKKWTICTNG ERIEAFRN PANNNEWSYRTII LAEKFKELFDNN SIN YRSDDLKAEILSQTGKGFEDFFKLLR LTLQMRNSNPETGEDRI LSPVKDKNGNFYDSSKYDEKSKLPCDADANGAYNIARKG LWIVEQFK KADNVSTVEPVIHNDKWLKVFQENDMANN	3

[0074]

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>LiCas12a</i> 랩토스피라 일리아테렌시스	MKATSIWDFNTRKYSVSKTLRFELRPVGKTEENIVKKEII DAEWISGKNI PKGTDADRRARDYKI VKKLLNLQHLHILFNQALSSENVKEFEKEDKKSKTFVAWSDLLATHFDNWIQYTRDKSNSSTVLKS LEKSKKDLYSKLGKLLNSKANAWKAEFI SYHKIKSPDNIKRLSASNVQILFGNTSDPIQLLKY QIELDNIKFLKDDGSEYTTKE LADLLSTFEKFGTYFSGFNQNRANVYDIDGEISTSIAYRLFNQ NIEFFQNKKWEQFTSSIGHKEAKENLKLQWMDIQSKLKELDMEIVQPRFNLFKEKLLTFQSF IYLLNQEGIDAFNTVLGGI PAEVKAEEKQGVNELINLTRQKLNEDEKRFPSLQIMYKQIMSERK TNFTDQYEDDVEMLKEIQEFSNDWNEKKKRHSASSKEIKESAIAIYQREFHETFDLSLEERATVK EDFVLSKSIQNLISIDIFGGYNTIHNLMWYTEVEGMLKSGERPLTRVEKEKLKQOEYISFAQIER LISKHSQQVLDSTPKEANDRSLFKEKWKTKFKNGFKVSEYTNLKLNELISEGETFQKIDQETGK ETTIKI PGLFESYENAILVESIKNQSLGTNKKESVPSIKEYLDSCLRLSKFIESFLVNSKDLKE DQSLDGCSDFNQNTLTQWLNEEFDFVFI LYNKVRNHVTKKPGNTDKIKINFDNATLLDGWDVDKEA ANFGFLKKADNYYLGIADSSFNQDLKYFNEGERLDEIEKNRKNLEKEESKNISKIDQEKVKKY KEVIDDLKAI SNLNGRYSKAFYKQSKFTTLIPKCTTQLNEVIEHFKKFDTDYRIENKKFAKPF IITKEVFLNNVTYDTATKKFTLKIGEDEDTKGLKKFQIGYYRATDDKKGYESALRNWITFCIE FTKSYKSCNLNYSLLKSVSEYKSLDEFYKDLNGIYTI DFVDISEEYINKKINEGKLYLFQIY NKDFSEKSKKENLHNTYWKLLFDSKNLEDVVILKNGQAEVFRPASIEHEKITHFKNQEIQN KNFNAYKKTSKFEYDIIKDNRFKNKFLFHCPIITLNFKADGNFYVNNEVQENIAKNPNVNIIGI DRGKCHLLYFTVINQQGQILDAGSLNSIKSEYKDKNQSSVFETPYHKILDKKESERKEARESW QEINIKKELKAGYLSHVHQLSNLIVKYNIAIVLEDLNKGFKRGRFKEVKQVYQKFEKSLIEKL NYLVFKDRKESNEFGHHLNAYQLTNKFLSFERLKGQSGVLFYATASYTSKVDVPTVGFQMNIYDF YHKEKTRFEYKNKTIYVNGNYFEENYDLNSVKPDSEEKRYRTNMTVCSCVIRSEYDSNSKTKQ TYNVNDQLVKLFEDEAKIKIENGNDLKSITILEQDDKFIRDLHFYFIAIQMRVVDISKIEKGEDSN DYIQSPVYFFCSKEIQPNKKGFYELPSNGDSNGAYNIAARKGIVILDKIRLRVQIEKLFEDGTK IDWGLPLNLSKVYKDKLLMTVFEEWAEALTHQGEVQGGDLLGKMKSKGEQFAEFTIGLNVTK DWEITYTQNEKVVQKQIKTWKLFNSNT	4
<i>FsCas12a-S85</i> 피브로박터 속시노게레스 아종 속시노게레스 S85	MNLNTYFSQFTGLYPVSKTLRFELKPMGKTLLEKIKETGIIENDKKRHNDYFDAKKIIDKYHYKF IDAALSKFPCIDWNPILKEAIIERSLDRSDASKKLEKTQTEFRKKIAKALTTHGHYKELTASTPK DLFLKVPDPHFGKQPAIDTFDGFSSYFTGFQENRQNIYSDEAISTAI PYRLVHDNFPKFLSNIE VYNILKDNAPSVLSDAENELKDFLNGKPLANIFELNAYNDVLTQSGIDFFNQVIGGFSGGEGEK KTRGINEFSLNLYRQQHPEFAQKRLATKMIPLYKQILSDRETKSFILSEYSTDSQVQESVKFEFE SQIINCDIAGKRVNLKELSSLIKRITFEDLGSIVYNQEESSISLELFSKSWNTINAILFKNAE NRISAEKAKNAKKKIDAMMKSNFSTATINLAIAESDSEIISRVKTESYWNFEAKVQSILCGD NRRNLDEFISATFNENNALREDSKVIKLAFLDALIEIMHSIKPLISDAENRDLFSYNELMPL YDQLSLVLPYLNKIRNYATQKLTSESEKFLNFDNFTLADGWQNKKEANTAILLKNGLLYLGI MNAKNKPKIKDKFTSESDCYDKMVKLLPGPNKMLPKVFFSEKGLATFKPPKIDLDGYNAGHK KKGDLFDIGFCHQLIDFKESI AKHPDWKWFDFKFSDTSSYEDISGFYKEVTDQGYKITFSKIP TFPQDEWVNEKGLFLFQIYNKDFAPGAKGSPNLHTLYWKS VFS PENLKD VVVKLNGEAE LFYRP SSVKPKYSHKVGKLVNRIKGDGLPLPESVFGE LFRYFNGKLDGELSDEAKRYLDVAVVKDVKH EIVKDRRYTQDKFEFHVPLTLNFKADSKNEYMNERVRHFLKDNPDVNIIGIDRGERHLLYMTLI NQKGEILKGKSEFNI VESVNYQAKLVQREKERD TARRSWSSVGKIKDLKEGFLSQVIEHITTTMI ENNAIVVLEDLNFGFKRGRFCVERQVYQKFEKMLIDKLNLYLVFNKPEGDVGGVLKGYQLAEKF DSFQKLGKQSGELFYI PAAYTSKIDPTTG FANLFNMTELSAEKKKEFLSHFEDITYDGKNDRF LFSFDYKKFKCFQTDYIKKWTVYSQGRIVYDKESKSAKAI SPVEIIKAALAKQNIALTQQLDV LSAINSVEASRETASF FGDICYAFEKTLMRNSIENPTDEYLVSPVMNKKGEFYDSRSCGDSL KNADANGAYHIALKGLYLIKNVFDAGGKDLKISHEDWFKFAQSRNR	5
<i>CsCas12a-AM42-36</i> 클로스트리디움 종 AM42-36	MGKNQNFQEFIGVSPLQKTLRNLIPTETTTKKNIAQLDLLTEDEVRAQNREKLKEMMDDYRDV IDSTLRGELLIDWSYLFSCMRNHLSENSKESKRELERTQDSVRSQIHDKFAERADFKDMFGASI ITKLLPTYIKQNSKYSERYDESVKIMKLYGKFTTSLTDYFETRKNIFSKEKISSAVGRIVEEN AEIFLQNNAYDRICKIAGLDLHGLDNEITAYVDGKTLKEVCSDEGEAKVITQGGIDRYNEAIG AVNQYMNLLCQKNKALPGQFKMKRLHKQILCKGTTSFDPKPKFENDKQVYDAVNSFTEIVTKN NDLKRLLNTQANDYDMNKIYVVDAYSMISQFISKKWNLIBECLLDYYSNDLPKGKNAKENK VKNANPKPIKDKFTSESDCYDKMVKLLPGPNKMLPKVFFSEKGLATFKPPKIDLDGYNAGHK DDEKISEIKELLDYMDVFIHIIKVRVNEVLNDETFYSEMDEIYQDMQEIYPLYNHVRNVTQ KPYKQEKYRLYFHTPTLANGWSKSKEYDNNAILLVREDKYVYLGILNAKKKPSKEIMAGKEDCSE HAYAKMNYLLPGANKMLPKVFLSKKGIQDYHPSSYIVGYNEKKHIGKSGNFDIRFCRDLIDY FKECIKKHFDWNKNFEFSATETYEISVYFREVEKQGYRVEWNTYINSEDIQKLEEDGQLFLFQ IYNKDFAVGSGTKPNLHTLYLKNLFSEENLRDVLKINGEAEIIFRKS SVQKPVIIHKCGSILVN RTYEITESGTTTRVQSIPESEYMELYRYFNSEKQIELSDEAKKYLDKVQCNKAKTDIVKDYRTM DKFFIHLPTITINFKVDKGNVNAIAQQYIAEQEDLHVI GIDRGERNLIIYVSVIDMYGRILEQKS FNLVEQVSSQGTKRYYDYKEKLQNRREERDKARKSWTKIGIKELKEGYLSSVIEHIAQMVMVKY NAIIAMEDLNYGFKRGRFKVERQVYQKFETMLISKLNLYLADKSQAVDEPGGILRGYQMTYVVDN IKNVGRQCGIIFVYPAAYTSKIDPTTGFINAFKRDVVTNDAKENFLMKFDSIQYDIEKGLFKF SFDYKNFATHKTLAKTKWDVYTNGTRIQNMKVEGHWLSMEVELTTMKKELLDDSHI PYEEGQN ILDDLREMKDITTVINGILEIFWLTVQLRNSRIDNPDYDRIISPVLNNDGEFFDSDEYNSYIDA QKAPLPIADANGAFICIALKGMTANQIKENWVEGKLPADCLKIEHASWLAFMQGERG	6

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>SiCas12a</i> 사카로베수스 리토랄리스	MSDRLDVLTNQYPLSKTLRFELKPVGATADWIRKHNVIYRHNGKLVGKDAIRFQNYKYLKKMLD EMHRLFLQQAIVLEPNSNQAQELTALLRAIENNYCNNNDLLAGDYPSLSTDKTIKISNGLSKLT TDLFDKKFEDWAYQYKEDMPNFWRQDIAELEQKLQVSNAKDQKFYKGIKKLKNKIQKSELKA ETHKGKYSPTESLQLLLEWLVRRGDIKLTYLEIGKENEKLNELVPLVELKDIHRNFNNFATYLSG FSKHNRENVYSTKFDRRSGYKATSVIARTFEQNLMFCLGNIKAKWHKVTEFINQANNYELLQEHGI DWNKQIAALEHKLDVCLAEFFALNNFSQTLAQQGIKYNQVLAGIAETAGQPKTQGLNELINLA RQKLSAKRSQLEPTLQLLYKQILSKGDKPFIDDFKSQQLIAELNEFVSSQIHGEHGAIKLINHE LESFINAARAQQQIYVVKDKLTLSLLLTGSWQAINQWRYKLPDQKQLDKQKQYSESLAQVE RWLATEVEQQNFYQTEKERQQHKDTQPANVTTSSDGHSLTAFEQQVQTLTLLTNCVAAEKYRQL SDNLTAIDKQRESESSKGFQIAVITKTLDDACNELNHFARFTVNNKKDKLPEDRAEFWYEKLQA YIDAFPIYELYNKVRNYSKKPFSTKVKINFDNSHFLSGWTADYERHSALLFKENENYLLGVV NENLSSEEEELKLVGGEEHAKRFIYDFQKIDNSNPFVRFIRSKGSSFAPAVEKYQLPIGDIID IYDQGKFKEHKKKNEAEFKDSLRLIDYFKLGFSRHDSYKHYPFKWKASHQYSDIAEFYAHTA SFCYTKLEENINFNVLRELSSAGKVYLFEIYNKDFSNKRGQGRDNLHTSYWKLLFSAENLKDV VLKLNQGAIEIYRPAFLAETKAYTHKKGEVLKHKAYSKVWEALDSPIGTRLSWDDALKIPSITE KTNHNNQVYVQNGQEIGRKAFAIKNRRYSVDKFLFHCPIITLNFKANGQDNINARVQFLAN NKNINIIGIDRGEKHLLEYISVINQQGEVLHQESFNTITNSYQTANGEKRQVVTDYHQKLDMSD KRDKARKSWSTIENIKKAGYLSHVVHRLAQLIIEFNAIVALLEDNLHGFKRGRFKIEKQVYQK FEKALIDKLSYLAFKDRTSCLETGHYLNAPQLTSKFKGFNNLGKQSGILFYVNADYTTDPLT GYIKNNYKTYSSVKDSTEFWQRFNSIRYIASENRFEFSYDLADLKQKSLESKTKQPLAKTQWT VSSHVTRSYNNQQTQHELFEVTARIQQLSKAEISYQHNDLIIPALASCQSKALHKEILWFEN SILTMVTDSSKPSATSENDEILSPVAFYFDSRNLNKQLEPENGANGAYNIARKGIMLLERIGD FVPEGNKKYPDLLIRNNDWQNFYQRPMEVNNKQKKLVKLKTEYNSGSENDLAEK	7
<i>SdCas12a</i> 속사니비브리오 렉스트리노솔벤스	MSSLTKFTNKYSKQLTIKNELIPVGKTLNENKENGLEDGDEQLNENYQKAKIIVDDFLRDFINK ALNNTQIGNWRELADALNKEDEDNIEKLQDKIRGIIVSKFETFDLFSSYSIKKDEKIIDDDNV EEEELDLGGKTSSEFKYIFKKNLFLKVLPSYLKTTNQDKLKIISSEFNDSTYFRGFENRKNIFT KKPIFSLIAYIRIVHDNPFKFLDNIRCFNVWQTECFQPLIVKADNLYLKSNNVIAKDKSLANYFTVG AYDYFSLSQNGIDFYNNIIGGLPAFAGHEKIQGLNEFINQEQDKDSELKSKLNHRHAFKMAVLFK QILSDREKSFVIDEFESDAQVIDAVKNFYAEQCKDNNVIENLNLKNIAFLSDDELDGIFIEG KYLSSVSQKLSYSDWSKLRNDIEDSANSKQGNKELAKKIKTNKGDEKAIKSEYFSLSELNSIVH DNTEKFDLLSCTLHKVASEKLVKVNEDGWPKHLKNNEEKQKIKEPLDALLEIYNTLLIFNCKSE NKNNGNFYVDYDRGINELSSVVLYNKTRNYCTKKFYNTDKFKLNFNSPQLEGEGFSKSKENDOLT LLFKSEDDNYVGIIRKGAKINFDDTQAIDNTDNCIFMKNYELLKDAKFIKPCOSIQLKEVKAH FKKSEDDYILSDKEKFASPLVIKKSTFLATAHVKGKKGNIKKPKQKEYSKENPTEYRNSLNEWI AFCKEFLTKYKAATIFDITTLKKAEEYADIVEFYKVDNLYCYKLEFCPIKTSPIENLIDNGDLY LFRINNKDFSSKSTGTGNLHTLYLQAI FDERNLNPTIMLNGGAELFYRKESIEQKNRITHKAG SILSVNKVKCDGTSLDDKIRNEIYQYENKFIDTSLDEAKKVLPNVKKKATHDITKDKRFTSDKF FFHCPLTINYKEDTKQFNNEVLNFLRGNPDINIIGIDRGERNLIYVTVINQKGEILDSVSFNT VTNKSKEIEQTVDYEEKLAVREKERIEAKRSWDSISKIATLKEGYLSAIVHEICLLMIKHNAIV VLENLNAGFKRIRGGLESEKSVYQKFEKMLINKLNYFVSKKESDWNKPSGLNLGLQSLDQFSEFE KLGIQSGFIYVPAAYTSKIDPTTGAFNVNLNLSKVRNVDAIKSFFSNENEISYSKKEALFKFSF DLDSLKKGFSSFEVKFSKSKWNVYTFGERIIPKPNKQGYREDKRLNLT FEMKKLNEYKVSFDL ENNLI PNLT SANL KDT FWKELFFI FKTTLQLRNSVTNGKEDVLISPVKNAGGEFFVSGTHNKTL EQDCDANGAYHIALKGLMILERNNLVREEKDTKKIMAINVDWFEYVQKRRGVL	8
<i>ScCas12a</i> 세디멘티스파에라 시아노박테리움	MKEFTNQYSLTKTLRFELRPVGETAEKIEDFKSGGLKQTEVKDRERTEAYKQLKEVIDSYHRDF IEQAFARQQTLSSEDFKQTYQLYKEAQKEDGETLTKQYEHRLKKTIAAMFSKATKEWAVMGENN ELIGKNKESKLYQWLEKNYRAGRIEKEEFDHNAGLIEYFEKFSTYFVGFDKNRANMYSKEAKAT AISFRTINENMVKHFDCNQRLEKIKSKYPDLAELKDFEEFFKPSYFINCMNQSGIDYNNISAI GGKDEKQKAMKINLFTQKNHLKSGSDKPPFFAKLYKQILSDREKSVVIDEFKDESELTEALKN VFSKDGLINEEFFTKLSALENFMLPEYQGQLYIRNAFLTKISANIWSSGSGWGIKDAVTQAAE NNFTRKSDKEKYAKKDFYSIAELQQAIDEYIPTLENGVQNASLIEYFRKMNYKPRGSEEDAGLI EEINNNLRQAGIVLNQAEELGSGKQREENIEKIKNLLDSVLNLERFLKPLYLEKEKMRPKAANLN KDFCESDFPLYEKLKTFFKLYNKVRNYATKKPYSKDKFKINFDTATLLYGWSLDKETANLSVIF RKREKFYLGIRNRYNSQIFNYKIAGSESEKGLERKRSLOQKVLAEEGEDYFEKMYVHLLLGASK TI PKCSTQLKEVKAHFQKSSSEDYIQSKSFAKSLTLTKEIFDLNLRNYNTEETGEISSELSDTYP KKFQKGYLTQTGDVSGYKTALHKWIDFCKEFLRCYRNTEIFTFHFKDTKEYESLDEFLKEVDSS GYEISFDKIKASYINEKVNAGELYLFEIYNKDFSEYSGKPNLHTIYWKSLFETQNLLDKTKAKL NGKAEIFFRPRSIKHNDKIIHRAGETLKNKNPLNEKPSRFDYDITKDRRFTKDKFFLHCPITL NFKQDKPVRNEQVNLVYLDKNPDVNIIGIDRGERHLLYYTLINQNGEILQGGSLNRIEGEESRP TDYHRLLEDEREKQRQARETWKAVEGIKDLKAGYLSRVVHKLAGLMVQNNAI VVLEDLNGKFKR GRFAVEKQVYQNEKALIQKLNLYLVEKEVNSKDAFGHYLKAYQLTAFFISFEKLQTSGSFLFYV RAWNTSKIDPATGETDQIKPKYKNQKQAKDFMSSEFDSVRYNKNEYFEFEADFEKLAQKPKGR RWTICSYGQERYSYSPKERKFVKHNVTQNLAELENSEGISFDSGQCFFKDEILKVEDASFFKSI FNLRLLLKLRHTCKNAEIERDFIISPVKGNNSSFFDSRIAEQENITSI PQNADANGAYNIALKG LMNLHNSKDGKAKLIKDEDWIEFVQKRKF	9

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>RsCas12a</i> 루미노코쿠스 종 <i>JE7A12</i>	MSININKFSDECRKIDFFTDLYNIQKTLRFSLIPIGATADNFEFKGRLSKEKDLLDSAKRIKEY ISKYLADESDCICLSQPVKCLKHLDDEYYELYITKDRDEQKFKEEKLRLKELADLLKEILKRLNKK ILSDYLPPEYLEDDEKALEDIANLSSFTYFNSYYDNCKNMYTDKEQSTAIKYRCINDNLPKFID NMKAYEKALEELKPSDLEELRNNFKGVYDITVDDMTFLDYFNCVLQSGGIDSYNAIIGNDKVKG TNEYINLHNQTAEQGHKVPNLKRLYKQIGSQKQTIISFLPSKFESDNELLKAVYDFYNTGDAEKN FTALKDTEITEFEKIFDNLSEYNLDGVFVRNDISLTNLQSMENWDSVFRNLWNDQYDKVNNPEK AKDIDKYNDKRHKVKYKSEFSINQLOELIATLTLEEDINSKKITDYFSCDFHRVTEVENKYQL VKDILLSSDYPNKNLKTSEEDVALIKDFLDSVKLSLEFVKILTGTGKESGKDELFGYGSFTKWFD QLRYITDKLYDKVRNYITEKPYSLDKIKLSFDNPQFLGGWQHSKETDYSAGLFMKDGLYYLGVM KETKREFFKTQINTPENDSDTMVKIEYINQIFNPGRVIQNLMLVDGKIVKKNGRKNADGVNAVLEE LKNQYLPENINRIRKTESYKTTNNFNKDDLKAYLEYIARTKEYYCKYNFVKSADEYGSFNE FVDDVNNQAYQITKVKVSEKQLLSLVEQGKLYLFKIYNKDFSEYSGKKNLHTMYFQMLFDDRN LENLVYKLQGGGAEMFYRPAISIKKDEPKHDANVEIKRTCEDKVNKDNPTDDEKAKYYSKFYD DIVKNKFTDKQDFSLHLTLAMNCNQPDHYWLNNDVRELLKKSNNKHIIGIDRGERNLIYVTIIN SDGVIVDQINFNIIENSYNGKKYKTDYQKLLNQREEDRQKARKTWTIETIKELKDYISQVNH QICLKVQYDAIVVMENLNGFKRGRTKVEKQVYQKFETMLINKLNYVDKGTDYKECGGLKA YQLTNKFETFERIGKQSGIIFYVDPYLTISKIDPVTGFANLLPKYETIPKTHNFISNIDDIRYN QSEDYFEEDIDYDKFQSGSYNRYKKWTICSYGNRIKYKDSRNKTASVVVDITEKFETFTNAG IDFVNDNIKEKLLLVNSKELLKSFMDTLKLTQVLRNSEINSVDYIISPIKDRNGNFYYSENYK KSNNEVPSQPDGDANGAYNIARKGLMIINKLKKADDVTNNELLKISKSEKWELEFAQKGDLGE	10
<i>PbCas12a</i> 프레보텔라 브레비스	MKQPTNLYQLSKTLRFELKPIGKTLLEHINANGFIDNDAHRAESYKVKKLLIDDYHKDYTENVLN NFKLNGEYQLQAYFDLYSQDTKDKQFKDIQDKLRKSIASALKGDDRYKTIKDKELIRQDMKTFLK KDTDKALDEFEYFTTYFTGYHENRKNMYSDEAKSTAIAYRLIHDLNPKFIDNIAVFKIANTS LKNFSTQYKNFEYLNVNSIDEIFSLDYINIVLTQTQIEVYNSIIGGRTLEDLTKQGINEFV NLYNQQLANKKDRLPKLKPLFKQILSDRVQLSWLQEEFNTGADVLNAVKEYCTSYFDNVEESVK VLLTGTSDYDLSKIYITNDLALTDSQRMFGEWSIIPNAIEQRLRSDNPKKTNEKEEKYSDRIS KLKCLKPKSYSLGYNECISELNGIDIADYATLGAINTESKQEPSTISQVHNALPKILDTD YPREKNLSQDKLTMQKLDDDFKALQHFIKPLLNGGDEAEKDEKFGELMQLWEVIDSITPL YNKVRNYCTRPFSTEKIKVNFENAAQLLDGWDENKESTNASIILRNKGMYYLGMKKEYRNIL KMPSPDGDYDKVYKFFKIDITMVPKCTTQMKSVKEHFSNSNDYTLFEKDKFIAPVITKEI FDLNNVLYNGVKKFQIGYLNNTGDSFGYNHAVEIWKSFCLKFKLKYAKTSISYDFSSIEKNI GYNLDINSYGAIVNLLNLTNRKYSVDYIHLVDEDKMYLFMIYNKDFSTYSGKTPNMHTLYWKML FDESNLNDVYKLNQAEVYFRRKKSITYQHPTHPANKPIDNKNVNNPKKQSNFEYDLIDKORYT VDKTFMEHVPITLNFKMGNGDINMQVREYIKTTDDLHFIGIDRGERHLLYICVINGKEIVEQY SLNEIVNNYKGTETKTDYHTLLSERDKKRKEERSSWQTIEGIKELKSGYLSQVIHKITQLMIKY NAIVLLEDLNMGFKRGRQKVESVYQQFEKALIDKLNLYVDKNKDANEIGGLLHAYQLTNDPKL PNKNSKQSGFLFYVPAWNTSKIDPVTGFVNLLDTRYENVAQAQAFKKFDSIRYNKEYDRFEFK FDYSNFTAKAEDTRTQWTLCTYGTRIETFRNAEKNSNWDSEIDLTTWKTLETFQHNIPLANL KEAILLQANKNFYTDILHLMKLTLMQMRNSVTGTDIYMVSPVANECEGFFDSSRVKEGLFVNAD ANGAYNIARKGLWLAQQIKNANDLSDVKLAITNKEWLQFAQKKQYLLKD	11
<i>HoCas12a</i> 헬코코쿠스 오비스	MSFERLTNIIASIKTLRFRCLKPVGKLTLENLEKLGKLDKDFERNNFYPIILKNIADDDYRQYIRNR LTDNLNDWIKLYYAHELNNSTDKESKKNLTITIQSEYRKILLNLISGELDKNGEKFSKDIVKKNK ELYGKLFKKEFILLELPKFVETTNINYKEYFNGINLYNKFTRLSNFWEARKNIETDKDIATGI PFRVNVENFVYFKNIQVENKNIKYLEDKLDNLEKNLSEGISIDKSIDFFNPNGFVNYITQ KGIQYQAIRGGFTKENGEKVQGINEILNLTQQLRRNPYTKNIKLGVLTKLRKQILEYSEST FLIQLEDDNDLVDRINKFNVSFFESTEVSPSIEVQLENLYNSLRTANSEDIYIDARNTQKESQ MLFGQWDVIRRGYSLKITEGTKEEKKYKYKYLEDETSKAKGYLTLMIEQELVSSVEGYEEDV FNVLLKFKINIIERLKVEPTIYGSMPKLEAIKEYLEKHLBEEYHKWLLLINNDELDLDEAFYP LLNEVISDYNIIQLYNLTRNYLTRKYSDKEIKINFDPTLADGWSESKI SDNRSIILRKDGN YLGILEDNKLLDNNTNFLENCYEIMKYNLPDAAKMI PKCSISKKEVKNHFENGEDKSIYLSN QFVGRLEISKELYELQNNLVGKKKYQIDYLRNTDDKVGYNALNQTFCCKFLNKYQGTQDF DYSKLKEAKYDKLDQFYADVDSYGYSLDFDTINEDLVNKAVEDGKLLLFQIYNKDFSPEKSGK KNLHLYLWLSMFSDENLKARKLKLNGQAEI FYRKLEKPKPIHKEGSLNKNKDKDGNTIPENI YHECYRYLNKKIGRKDLSDKAITL FNKDVLYKEARFDI IKDRYSESQFFHHVPIITFNWDLKS NQNVNISQNMIKDREIKHIIGIDRGERHLLYYSVIDLEGNIVEQGSNTLNQNRFDNSIVEVD YQDKLRTEEDRDRARKNWTNINKIKELKDGYSHVHKLKSLIIDYEAIVILENLNQGFKRGR FKVERQVYQFELALMNKLSALSFKEYTDEGKNLEPSGILNPQACYPVDSYQDLQGGQNGVIFY LPAAYTSVIDPVTGFTNLFRNLSINTTKYEEFIKGFKNIFYDNEDLDKFI FDKNFEKFNVS FKNKSKKWIVSTRGERISYNSKKKEYFYVKPTEILKNKLIELGINFEDDKDIIISLIDKINDS KKIKLKLWVVFDAKYSVQLRNHNDIQDYIISPVADENGMYNSNDVAIKNLKLPDNGDANGAFN IARKGLLLIERISNSDDSKYDLKIKNEDWIDFIS	12

[0077]

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>FsCas12a-UWH8</i> 피브로박터 종 UWH8	MQAIHQFCGQKNGYSRSITLRNRLIPIGKTEENIQKFLESCKNRADKYPGAKQLIDNLHRDFIA EVLSTHSFDWQPLADSIEKFQKTKDARDKKNLQTQQTNLRKQIAKAFSSSEKGGKLFSEKLFTE LLPEYIKGVDEKANEEIVKEFDRFTTYFTGFGYDNRKNMYSDEEQATAISFRLVNNENFPKFLTN AKLFQEIKGKYPEIINDALKSLKNEKIDSYFEVNGFNACLTQQGIDAYNQVLGGTAAEAGQEK KGLNECINLYKQHQSDVKIGKMSMLYKQILSDRDGSGFIDAFKEDVDVFKAVQSYHEIILISQ SEIEKLFVDAEYDLDKIIVPVKKLTEYSQVCTGRWNVVEESIRQNFIAKHGEPPKKKDEDALDKEL KKDQSLLELKNILASAPFMEGINIVDYLNNDNLYKQTFSSVELEVKNLEEGFVTILQKISYKDG SDLKQKDDDEHIKIYLDALNLYHYLELDVYRGEAEKDGDFYSTYKVIERLSGILFLYNKVR NYVTKKIDTEKKFKLNFDSPTLANGWDANKESANNAILLRKNGKYLLGIENPNDKPKIDNEATC DASDCYEKMYKLLFGPNKMLPKVFFSKKGLTEFNPKIEILEGYTKQYKKGDTFDIIFCHKLI DWFKDINQHPDWKFNFKFSKTESYADISEFYREITEQGYKISFTKIAESEIQNLVDCGKLF FQIYNKDYAENSCGSKNLHTLYWENLFSEENLKNITVLKNGEAELEFRFPQVIEDKDIHAHKDS YLVNRIGKDGKRIPESEFYQIYKANGIIDKISDEAKEFEKNAVVKATHDIVKDRRFTQNVYQ FHCPITMNFKAELTGKGFNERVQELLAKDPTVKVIGIDRGERHLLYLSLINQKGEIELQKTLN LVELNRNGQTVQVDYQKQLTLKEKERNARKNWKTIINNIKEIKGYLSAVVHEIAKMMVEHNAI VMEELNEYFGKRGFFVERQVYQKELALIEKLNFLVFNKNVSEAGVLNAFQLTKPKDSLTD FGKNGWIFYIPAAYSKIDPKTGFIDEFKLKSVATKNLTNMDAKKSEFFKSSSTCVGGFATLFC	13
<i>CsCas12a-AF34-10BH</i> 클로스트리디움 종 AF34-10BH	MNYKTGLEDFGKESLSKTLRNALIPTESTKIHMEEMGVIRDDELRAEKQQLKEIMDDYYRAF IEEKLQGIQGIQWNSLPQKMEETMEDISVRKDLDKIQNEKRKEICCYFTSDKRFKDLFNAKLIT DILPNIKDNKEYTEEEKAEKEQTRVLFQRFATFTNYFNQRRNNFSEDNISTAISFRIVNENS EIHQQNMRAFQRIEQQYPEEVCMEEEYKMDLQEWQMKHIYLVDFYDRVLTQPGIEYYNGICGK INEHMQFCQKRNINKNDFRMKKLHKQILCKKSSYYEIPREFSDQEVYDALNEFIKTMKEKEI ICRCVHLGQKDDYDLGKIYISSNKYEQISNALYGSWDTIRKCIKEEYMDALPGKGEKKEEKAE AAAKKEEYSIADIDKISLYGSEMDRTISAKKCIETICDMAGQISTDPLVCNSDILKLLQNKKE TTEKTLILDSFLHVVQWQTFIVSDIEKDSYFYSELEDVLEDFEGITTLNHNVSRYVTQKPY TVKFKLHFGSPTLANGWSQKEYDNNAILLMRDQKFLYGIENVRNPKDKQIKGHEKEEGDYK KMIYNLLPGFSKMLPKVFITSRSGQETYKPSKHILDGYNEKRHIKSSPKFDLGYCWDLIYYKE CIHKHDPWKNYDEHFSDTKDYEDISGFYREVEMQGYQIKWTYISADEIQKLEDEKQIFLQFIYN KDFVSHSTGKDNLHTMYLKNLFSEENLKDIVLKNGEAELEFRKASIKTPVHHKGSVLNRSY TQTVGQKEIRVSIPEEYTYEINYLNHIGRGLSTEAEQRYLEERKIKSFATKDIVKNRYCCD HYFLHLFITINFKAASDIANVERTLAYIAKKEDIHIGIDRGERNLLYSVVDVHGNIREQRF NIFVNLIDFQKLDREKSRDAARKNWEIEIKELKEGYLSMVIHYIAQLVVKYNNAVAMEDLN YGFKTGRFKVERQVYQKFTMLIEKLHYLVFKDREVCEGGVLRGYQLTYIPESLKKVGGQCGF IFYPVAGYTSKIDPTTGFINLFSFKNLTNRESQDFVGKFEIDRYDRDKMFEFSFDYNNYIKK GTMLASTKWKVYTNGLTRKIRVVGKYSQSMEVELTDAMEKMLQRAGIEYHDKGLKQIVVK GIEAEIIDI FRLTVQMRNSRSESEDEYDRILISPLVNDKGEFFDTATADKTLQPDADANGAYCI ALKGLYEVKQIKENWKENEQFPKNKLVQDNKTWDFMOKKRYL	14
<i>BaCas12a</i> 브루미크로비움 아우란티아쿰	MKNQINLFTNKQGLSKTLRFELKPGQKTLLEHINSKGFINKDEKRAESYKMKATIDAFHRDFID LAMSNVKNLNLIDFEEIYNASNADKKDEKYTKLSKIQEILRKEIAKGFKEGVEKDISKIDKK DLITKLLLEEVIENKIEDIHEDPEKNTTYFSGFHQNRKNMYTDQEQSTALAYRLIHENLPRF IDTNINIFQKINKVFDLEENLKKLYQIEEYGLINAINAEAELEYFNETLSQKGIIDYINLLIGGR TAEQKQKIQGLNEYINLYNQKQDKKNRVPKLVLYKQILSDRTRTSFLPDTFEDDESSASQK VLDSINNFEYENLIDYLPNDKNSTINVLENKLLLAELINFELDKVYIKNDTSITNISMKIFKN YSVIREALNYFENKIDPNFAHNFNNANTDKREKLEKEKAKITKQTYLSISFIEEAHLYINE NSNGYKNTYKPNCIANYFKDFFIAENKEGSNKEFDISKIKARYNTIKGVLNTFFPDNRKLH QEKNNIDINKHFLDSIMEYLHFAKPLVLSGSFAFEKDEQFYTNFDELYNQLELIIPLYNKVRNY ATQKPYSTGKFLNFENSTLLNGWDVNKEEANTSILFIKNGFYLGIMDKNHNKIFRNTPKSTN TDIYKKNVYKLLPGASKMLPKVFFGKNLDYKPSKDI LRIRNHGHTKGGKPKQSGFDKLDENL NDCHKLIDFFKDSIQKHPDWSKFKFKFSDTQIYESIDQFYRELEFPQAYSITYTNIDSSFIEEQI NEGKLYLFQIYNKDFSKFSNGKPNLHTLYWKALFDEQNLKDVITYKNGEAEIYFRKKSIOHQDRQ IIHHRNQPTINKNPNNEKKEISFKYNIIDKRYTIDKFQFHVPIITLNFKAKGTDYINYDVLIDL KENEDVKIIGLDRGERHLIYTLIDQKQKLEQISLNEIVNKKHNITTSYHNLETKIEERDKA RKNWGVFETIKELKEGYISQVVKHISKMMIEHNAIVMEDLNMGFKRGKFKVEKQVYQKLEKML IDKLNLYLVLDKDRQNEPAGIYNALQLTNKFESFQKLGKQSGLEFYVPAWNTSKIDPTTFEVLNLF HVKYESVRKQSEFFNFKNFSIKYNPKAEIIFEDFDYNEFTTAEAGETKNWTVCTYGDRIKTFRNP EKLNQWQNDREINITTADEFDFGRHNITYGNGSDIKSQLISREEKDFSELHLFLRLTLQMRNSK TNSEIDYLSFPVKNENGFFYDSRHADKNLPKDADANGAYHIAKKGLQWIKIEIQSEFEGNEWKLIK LDKTNKGWLKFEVQENQ	15
<i>LbCas12a-MA2020</i> 라크노스피라세아 에 박테리아 MA2020	MYYESLTQKYPVSKTIRNELIPIGKTLDNIRQNNILES DVKRRQNYEHVKGILDEYHKQLINEA LDNCTLPSPKIAAEIYLKNQKEVSDREDFNKTQDLRKEVVEKLAHENFTKIGKKDILDLLEK LPSISEDDYNALESFRNFYTYFTSYNKVRENLYSDKEKSTVAYRLINENFPKFLDNVKSFRV KTAGILADGLGEEQDSLFIVETFNKTLTQDGI DTYNQVQKINSSINLYNQKNQKANGFRKI P KMKMLYKQILSDREESFIDEFQSDDEVLDNVEYSYGSVLIESLSSKSVSAFFDALRESKGNVYV KNDLAKTAMSNIVFENWRTFDDLLNQYDLANENKKDDKYFEKRQKELKKNKSYSLHLCNLS EDSCNLIENYIHQISDDIENIIINNETFLRIVINEHDSRKLAKNRKAVKAIKDFLDISIKVLER ELKLINSSQGELEKDLIVYSAHEELLVELKQVDSLYNMTRNYLTKKPFSTEKVKLMFNRSTLLN GWRNKETDNLGVLLLDGKYLYLGIMNTSANKAEVNPVPAKTEKVEKKVDYKLLPVPNQMLPKV FFAKSNIDFYNPSSEIYSNYKKGTHKKGNMFSLEDCHNLIDFFKEISIKHEDWSKFGFKFSDTA SYNDISEFYREVEKQGYKLYTIDIDETYNLIDLIERNELYLFQIYNKDFSMYSGKLNHLTYLFM MLFDQRNIDVYKNGEAEVYFYPASISEDELI IHKAGEEIKNNKNPNRARTKETSTFSYDIVK DKRYSKDKFTLHIPITMNFVGVDEVKRFNDVNSAIRIDENNVIGIDRGERNLLYVVVIDSKGN LLEQISLNSIINKEYDIETDYHALLDEREGGRDKARKDWNVTVENIRDLKAGYLSQVNVVAKLV LKYNALICLEDLNFGRGRQKVEKQVYQKFEKMLIDKENLYLVIDSKREQTSPELGGALNALQ	16

[0078]

명칭	서열	SEQ ID NO:
	LTskfksfkelgkqsgviyyvpayltskidpttgfanlfymkcenvekskrffdgdfirfnal envfegfdyrsftqracginskwvtctngeriikyRNpdknnmfdekvvvvtDEMKNLFEQYK IPYEDGRNVKDMIISNEEAEFYRRLYRLQOTLQMRNSTSDGTRDYIISPVKNKREAYFNSELS DGSVPKADANGAYNIARKGLWVLEQIRQKSEGEKINLAMTNAEWLEYAQTHLL	
<i>TsCas12a</i> 티오미크로스피라 종 XSS	MTKTFDSEFFNLYSLQKTVRFELKPVGETASFVEDFKNEGLKRVVSEDEERRAVDYQKVKBIIDD YHRDFTEESLNYFPEQVSKDALEQAfHLYQKLKAakVEEREKALKWEALQKkLREKVVKCFSD SNKARFSRIDKKELIKEDLINWLVAQNREDDIPTVETFNNFTTYFTGFHENRKNIYSKDDHATA ISFRLIHENLPKFfDNVISFNKLKEGFPELKFfDKVKEDLEVVDLKHAFIEYfVNFVTQAGID QYNYLGGKTLEdGtKKQGMNEQINLFKQQQTRDKARQIPKLIPLFKQILSERTEsqSfIPKQF ESDQELFDLSQKLHNNCQDKFTVLQQAiLGLAEADLKKVFIKTSDLNALsNTIFGNYsvfSDAL NLYKESLKTtKKAQEAfEKLPAHSIHDLIQYLEQFNSSLDAEQQSTDTVLNYFIKTDelySRFI KSTSEAFtQVQPLFEALSSKRRPPESEDEGAkGQEGFEQIKRIKAYLDTLMEAVHFAKPLYL VKGRKMIeGLDKDQSFYEAfEMAYQELSLIIPYINKARSYLSRKPFKADKFkinFDNNTLLSG WDANKETANASILFKKdGLYYLGImpKGKtFLFDYFVSSEdSEKLQRrQKTAAEALAQDGEsY FEKIRYKLLPGASKMLPKVFFSNKNIgfYNPSDDILRIrNTASHTKNGTPQKGHSKVEFNLDNC HKMIDFFKSSIQKHPEWGSFGFTFSdTSdFEDMSAFYREVENQGYVISFDKIKETIYIQSQVEQ NLYLFIQIYNKdSPYSGKPNLHtLYWkALFEeANLNNVVAkLNGEAIEfRRHSIKASDKVVH PANQADNKNPHTEKTQSTfEYDLVKDKRYTQDKFFHVPISlNfKAQGVSKFNdKVNGLKGN PDVNIIGIDRGERHLLYFTVVNKGELLVQESLNTlMSDKGHVNDYQKkLDKKEQERDAARKSW TTVENIKELKEGYLSHVHKLahLIiKYNAIVCLEdLNFGFKRGRfKVEKQVYQKfEKALIDKL NLYLFEKELEGEVGHLYTAYQLTAPFESfKKLGKQSGILFYfVPADYTSKIDPTTGfGVNFdLDLY QSVGKAKQLLSDfNAIRFNsvQNYFEFEIDYKKLTpKRKVGtQSKWVICTYGdVRYQNRNRQKG HWEtEeVNVTEKLKALFASDSKtTTVIDYANDNLIDVILEQDKASfFKElLLWLKLtMTLRHS KIKSEDDPILSPVKNQGEfYDSRKAGEVWPKADANGAYHIALKGLWNLQQINQWEGKGTNLN AIKkQDWFSfTEKPYQE	17
<i>SvCas12a</i> 스네아티아 바기날리스	MTEEDTKSFVDEIILLTPESVIKTIIDNfIDSIMNDIEGLKEEFLKISLENfEGIYISNKKLNEI SNRKfGDYNSINMMIKQSMNEKGILSKKEINELIPdLENINKPKVKSFNLsFIENfLTKEHKEL IIDYIRENICNVIEINVKITIEKYRNIDNKIEfKNNAEKVSKIKEMLESINELCKLIKfENTDEI EKNNIEFYNIILMNfEIESSYKVLNKNVrNFVTKEVIEINKMLNfSNYQLGNGWHKNEKDCSI ILfKNRNERNIYYLGIkHGtKIKENDYlSSVDtGFYKMDYYAQNSLSKMIpKCSIvTKNVKN AEDESVILNDSKKfNEPLEITPeIRKLYGNNEHIGKdFKKEsLVKWIDEFCKEFLLYKYSFEK AKGEILKLESNLyENLEEFYSDAEEKAYfLEfINIDEDKIKKLvKEKNLYLfQIYNKdFSAYS TGKNKLNHTMYFEELfTDENLKKPVfKLNGNTEfVfYRIASSKPKIVHNKGELVNKTYLDDGIK TIPDSVYEEISEKVKNNEDYSKLLLENNIKNLEIKVATHEIVKDKRYfENKfLFYLPITLNNKKV SNKNTNKNINKNVIDEIKDCNEYNVIGIDRGERNLISLCIINQNGEILQKEMNIIQSSDKYNV DYNEKLEIKSKERDnAKKNWSEIGIKDLKSGYLSAVVHEIVKLAEYNAVILLEDLNGfKfNS RKKVDKQIYQKfERALIEKLQFLIFKNYDKNEKGGLRNAfQLTPELKNIITKVASQQGIIIYTNP AYTSKIDPTTGyANIiKKSNNNEESIvKAIDKISYDKEKDMfYFDINLSNSSFNLTVKNVLKKE WRIYTNGERIIYKDRKYITLNIItQEMKDILSKCGIDYLNIDNLKQDILKNKLHKVYYIPELAN KMRNENKVDYIIISPVLNKDGKfFMTQeINELTPKDADLNGAYNIALKGKLMIDNLNKKKEfVF LSNEdWLNfIQGR	18
<i>BsCas12a-OAE603</i> 바실루스 종 OAE603	MNNNMKFDfINKYSVPKTLKFELIPiGNTSENIKKYKIIETDRELEKGYEKVKLLIDeYHRsFI SRVLNNIEfGESLLKYEEfYSHNTDLKREKfEIHKKEMRKKISAKfKDAGAAELfKNTLITKLK PGLYEGKDEVLNVLNLFKKfTTYfKfNfHENRKNIYSSEBKSTAIsvYRIINENLPIfIHNIKTYE RICSLIDfDTALEDSfLNQIKKELNCQFFSEFFNIHTfNRVLsQEGINSYNLLLGgKSEEDGtK IKGVNELLNLFQGETKEKLPKfKFLKKQILSDMDSKsFVLDAfNSDSdVLEAISsyHEYLMENI EGSEITLKEfIGQMKNNENLDtIYIKDKQSLKSIQKVFgSWStIEATYSfEYDEKNGGKGS SVKYNEKKKNEfNKYYEQMAKSNTKLKIIYSLSYINKCIKYfGKSEdICDYfIGMGQYGVKEEV PGENLIEAITSNYSaIKfNFI DKILSENELLIEKVKRyLDSIKELQMfLKP LNKGdGNPLfYfG EFDRfYGALESVTPLYNMVRNYVTKKPYSKDKLKLNFsNAQLLNGWDKDKESDYLSLLfKKGSK YYLGVLNKKIPKVGKCFDQCFEVDSEDYyEKMEYKQLSNVVANIPIAfSDSNKSLfSPSNEIL KIQERGSGYLKSSIDfDIKDLHQMI DFFKNGLKkKYSEYDFNfSNTSSYSNISDFYQEVIKATYK VKFRKVPsKfIDDLVDVGKLFfLQlHNKDYSIKSGKKNLHTIYWEsLFEANLKNPVHKLNGE AEIEfFRKSSIQRHITHPKGQLIESKREKGFNKfSYDLIKDKRYTEdKfFLHVPItLNRSANDK GTINfNTEVCNVLsKfPEPHIIGVDRGERHLIYLsvIDSRGKIIHQESLNTITNSYIDGSgKEQV TEINYHSLKDKSEERsQSRKNWKKIENIKELKQGYLSHVVHRITSLMfKYNGIvILEdLNfGF KRGRfHVEKQVYQKfEKALIDKLNLIVSKIVNENELGGIRKfPYQLTSKfTSfKELGKQGTGfLY VNPHYTSKLDPtTGfSNQLLIKYESINKTKEfLEKfDEIKENKEENYfEfhVDFSKfTQKKVGK TKWVICTGDRISNfNRKQVYLTNELKELFNKYEIDYKNDIQEQFRQLELSKAfYESfLYGLRL TLQMRNNDfNKKDENGNEIDYIISPVKNDNNRfFDSRDVKNEHGLfVNGDANGAYNIALKGKLM LNEIKeATKEGRRfENLAIKNEdWfKfVQNKEfNG	19

[0079]

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>1pCas12a</i> 트레포네마 포르시움	MKISEEFCGQNGYSISKTLRFELKPKGKTLLENIEKEKLLLESDFKKSQDYKDVKIILDNYHKYFIDDVLQKVNLDWTKLAASITDYNKNKEDDSSVIKEQDFLRKEIVKII SKDKRFACLTASTPKDLFNSILLEWEFEKSTEFSLNKKAVETFKRFSSYFKGFQENRKNMYKDEPIPTAVPYRIVNENFPKF LQNAESFKEIQKKCEVIELVEKEL SAYLGNKLSDFCVKNFNRYLCQTGAENQRGIDYNNQITGGIVQKENDVKLRGINEFNLFWQQHVDFAKDNRRIKFVPLYKQILSDRSLSLKFQITLESDEELKEAVLSFAKKLDSKNKDGKNI FDLVMELTENINQYDLSQIYNQKMDNAVSKTLTGDWAYLQKRMNIPAEETLTKSEQKRKKELDDDTSSKSGIFSFEELNKVLEYSSENC SAVSIKIQEYFETTKRWFKQGTGIFTKGEEIEEPSISGLCQGIKSNFDEVNKVFGNVSSENTLRENPEEVEKIKNYLDSVQNLHRIKPLKVNIGDTSFSYSEYDEIYSVLYEVI SLYNKTRNYISKSGIPEKEKLNFDNPTLADGWDQNKQANTSVILIKDDEYFLGIMNANNKPKFLENYEGNTEKCYQKMIYKLLPGPNKMLPKVFFSTKGIETNFPKEILNGYNAGKHKKGDSFDLDFCHSLIDWFKDAINRHEDWKKFDFKFSETSSYKDISEFYREISEQGYKLTFTAIPESSVEKMVTDGNLFLQIYNKDFAKGASGKPNMHTLYWKQLFSKENLSDTI LKLNGEAEI FYREPGIKEPIVHKTGSKLVNKVTKDGVSVPAEIIYNEIYKVQNGMQTSELSETAQVFVKEHEVSVKTAASHDITKDKHFTEAKFLFHVPIITINFKAQGNLSLTMNERVKRLKNNPEVNIIIGLDRGERHLIYFSLINQKGEILKQFTFNEVERKQNDRI IKVDYHEKLDNREKREDARKNWTAIGKIAELKEGYLSAVIHELTMMMIQYNAVIVMEDLNFGEKRGFHVKEQVYQKFERMLIDKLNLYLVFKDKGFTEPGGVNLGYQLAGQFESFQKLGKQSGFLFYVPAGYTSKIDPKSGEADLNLRLDNLNVRKKREFFSKQFDSIKYDSETSMSFSAFYKNFDGKGTETEMAKTKWTVFSKDKRLVYFPHKNSYSDVFPPTDELKQTFEQAEIKIHDDENLLDVIMEIGADLPDEKPNQNVASFWDSLLRNFKIILQMRNSNAQTGEDYIISPVKADDTGFDSRNQLSLGKEAKLPIDADANGAYHIALKGLELLRRFNETDEIKLKKADMKISNADWFKFVQEKQYLN	20
<i>SjCas12a</i> 시네르거스테스 조네시아	MANSLKDFNTIYQLSKTLRFELKPKTEEHINRKLIMHDEKRGEDYKSVTKLIDDYHRKFIHETLDPAHFDWNP LAEALIQSGSKNNKALPAEQKEMREKII SMFTSQAVYKCLKKELFSELLPEMIKSEVLSDLEKQAQLDAVKSFDKFSYFTGFHENRNKIYSKKDTSTISAFRI VHQNFPKFLANVRAYTILKERAPEVIDKAQKELSGILGGTKLDDIFSIESFNVLVTDQKIDYNNQITGGVSGKAGDKILRGVNEFSNLYRQQHPPEVASLRIMVPLYKQILSDRTLTSFVPEALKDDEQAINAVDGLRSELEENIDFNRIKRLFGKNNLYSLDKIWIKNSSISAFSNELFKNNSFIEDALKEFEKENEFNNGARSAGKKAEMKWLKSKYFSFADIDAAVKSYSQEQVSADISSAPSASYFAKFTNLIIETAAENGRKFYSYFAAESKAERGGDGKTEIIKAYLDSLNDILHLCKPFETEDISDIDTEFYSAFAEYDSVKVDVIPVYNVVRNYYTQKPFSTEFKFLNFENPALAGWDKNKEQNNNTAIILMKDGKYYLGVIDKNKLRADDLADDGSAYGYMMKNYKFIPTPHMELPKVELPKRAPKRYNPSREIILLKENKTFIKDKNFNRTDCHKLIDFEGVNEINKHKDWRTFEGDFSDTDSYEDISDFYMEVQDQGYKLTFTRLSAEKIDKWVEGRSLFLQIYNKDFADGAQGSNHLTYWKAIFSEENLKDVVLKLNGEAELFFRRKSIDKPAVHAKGSMKVNRRDIDGNPIDEGTYVEICGYANGKRDMA SLNAGARGLIESGLVRI TEVKHELVKDKRYTIDKYFHHVFTINFKAQGGGNINSVNLFLRNKDVNIIGIDRGERNLVYVSLIDRDGHILKQKDFNIIGGMDYHAKLNQKEKERDTARKSWKTIIGTIKELKEGYLSQVVHEIVRLAVDNNNAVIMEDLNI GFKRGRFKVEKQVYQKFEKMLIDKLNLYLVFKDAGYDAPCGILKGLQLTEKFESFTKLGKQCGLIIFYIPAGYTSKIDPTTGFVNLFNINDVSSKEKQKDFIGKLDISRFDAKRDMFTFEFDYDKFRTYQTSYRKKWAVWTNGKRIVREKDKDGKFRMNDRLLTEDMKNI LNKYALAYKAGEDILPDVISRDKSLASEIFYVFNKTLQMRNSKRDTEGDFIISPVLNAGRFFDSRKTDAALPIDADANGAYHIALKGSLLVDAIDEKLKEDGRIDYKDMAVSNPKWFEEMQTRKFDF	21
<i>Sc2Cas12a</i> 술푸리모나스 크라테리스	MLSNFTNQYQLSKTLRFELKPVGDTLKHIEKSGLIAQDEIRSQEYQEVKTII DKYHKAFIDEALQNVVLNLEEYALFFERNRDEKAFELQAVLRKEIVAHEFKQHPQYKTLFKKELIKADLKNWQELSDAEKELVSHFDNFTTYFTGFHENRANMYTDEAKHSSIAYRIIHENLPILFNLKKLFETIKQKAAPHLAQETQDALLEYLSGAIVEDMFELSYFNHLLSQTHIDLYNQMIGGVKQDSLKI QGLNEKINLYRQANGLSKRELPNLKPLHKQILSDRETLSWLPESESDEELMQGVQAYFESEVLAECCDGKVNILLEKLPELLHQTDQYDFSKVYFKNDLALTAASQAI FKDYRIIKEALWEVNKKPKSKDLVADEKFFNKKNSYSFIEQIDGALNSAQLSANMMHYFQSESTKVIEQIQLTYNDNKNRNSNKEKLLKAFLDALLSYQRLKLPLNAPNDLEKDVAFYAYFDAYFTSLOGVVKLYDKVRNFMTKKPYSLKFKLN FENSTLLDGWDVKNKESDNTAILFRKEGLYLGIMNKKYKNVFRNIISSQDEGYQKIDYKLLPGA NKMLPKVFFSDKNKEYFKPNAKLLERYKAGEHKKGDNFDLDFCHELIDFFFKTSIEKHQDWKHFAYQFSPTESYEDLSGIFYREVEQQGYKISYKNIAASEFIDTLVAEGKLYFFQIYNKDFSPYSKGTPNMHTLYWRALFDEKNLADVITYKLNGQAEIFFRKKSIEYSQEKLKQGHHEMLKDKFAYPIIKDRRFAPDFKQFHVPIITLNFKAEGNENITPKTFEYIRSNPDNIKVIGIDRGERHLLYLSLIDAEKGIV EQFTLNQIINSYNGKDHVI DYHAKLDAKEKDRDKARKEWGTVENIKELKEGYLSHVIHKIATLIEHGAVVAMEDLNFGFRGRFKVEKQVYQKFEKALIDKLNLYLVKKKEPHKLGGLLNALQLTSKFQSEFKMGKQNGFLFYVPAWNTSKIDPVTGFVNLEDTRYASVEKSKAFFTKFQSI CYNEAKDYFELVFEDYNDTEKAKETRSEWTLCTYGERIVSFRNAEKNHQWDSKTIHLTTEFNKLFELHGNVKEYLLEQNSVEFFKSLIYLLKITLQMRNSITGTDI DYLVSPVADEAGNFYDSRKADTSLPKDADANGAYNIARKGLMLHRIQNAEDLKKVNLAISNRDWRNQAQSLDK	22

– 27 –

명칭	서열	SEQ ID NO:
	TTIHKAGEAMVAKNPLTPDATRTLAYDIIKDRRFTTDKYLHLHIPISLNFHAQESMSIKKHNDLV RQMIKHNHQDLHIIIGIDRGEKHLVSVI DLKGNIVYQESLSNISKSEAQNFFETPYHQLQHREE GRAQARTAWGKIENIKELKDGYSQVVRHQQLILKYNAIVMLEDLNFGFKRGRFKIEKQIYQK FEKALIHKLNYVVDKSTQADELGGVRKAYQLTAPFESFEKLGKQSGVL FYPVAMNTSKI DPVTG FVDLLKPKYENLDKAQAFFKT FDSII ENAKKDYFEFKVNLNQFAGLKAQAARAWEWTICSYGPER HVYQKNAQQGGETVIVNVTEELKALFAKNNIEVAEGVELKEMI CAQTQVDFFKRLIWLQVLLA LRYSSSKDKLDYILSPVANVLGEFFDSRHASTHLFPQSDANGAYHIALKGLWVIEQLKTAANTE KVNLAISNDEWNLREFAQEKL YLT	
<i>BoCas12a</i> 박테로이데테스 구강 분류군 274 균주 F0058	MRKENEVFGLYPISKTLRFELKPIGKTLEHIQRNKKLEHDAVRADDYVVKVKIIDKYHKCLIDE ALSQFTFDTEADGRSNNSLSEYYLYNLKKRNEQEQT FKTIQNNLRKQIVNKL TQSEKYKRID KKELITTDLPDFLTNESEKELVEKFKNFTTY FTEFHKNRKNMYSKEEKSTAI AFRLINENLPKF VDNIAAFEKVVSFLAEKINALYEDFKEYLVNVEEISVRERLDYDELLTQKQIDL YNAIVGGRT EEDNKIQIKGLNQYINENYQQQTDNRNLPKLPKPLYPKQLSDRESVSWLPKPFDSKNNLIKIK ECYDALSEKEKVFDFKLESILKSLSTYDLSKIIYISNDSQLSYISQKMFGRWDIISKAIREDCAKR NPFQSTRSLEKFAERIDKKLKTIDSI SIGDVDECLAQLGETYVVRVEDY FVAMGESEIDDEQTD TTSFKKNIEGAYESVKLELNNADNITDNNLMQDKGNVEKITLLDLAIDKDLQRFIKPLLKGDEA DKDGVFYGEFTSLWTKLDQVT PLYNMVRNYLT SKPYSTKKIKLNFENSTLMDGWDLNKEPDNT VIFCKDGLYYLIMGKKNYRVFVDRELDPHDGECDYKMEYKLLPGANKMLPKVFFSETGICQRF PSEELLGKYVERGTHKKGAGFDLGDCLALIDFEEKSIERHDDWKKFDFKFSDTSTYQDISFEYRE VEQQGYKMSFRKYSVDYIKSLVEEGKLYLFIQYKNDKFAHSKGT NMHTLYXWMLFDEENLKDV YKLNGEAEVFFRKSSITVQSPHPANSPKKNKNDQKKESEFEYDLIKDRRYTVDFKLFHVP ITMFKSVGGSINQLVKRHRSATDLHIIIGIDRGERHLLYLTVIDSRGNIKEQFSLNEIVNEY NGNTYRTDYHELLDTREREARTARRNQTTIQNIRELKEGYLSQVVIHKISELAIKYNAVIVLEDL NFGEMRSQKQKQVYQKFEKMLIDKLNLYLVKKKPAETGGLLRAYQLTGE FESFKTLGKQSG LLFYVPAMNTSKIDPVTGFVNLFDTHYENIEKAKVFDKFKSIRYNSDKWDFEVVDDYTRFSP KAEGTRRDWTICTQGRICIRNHQRNNEWEGQELD LTKAFKEHFEAYGVDISKDLREQINTQN KKEFFEEELLRLRLTLQMRNSMPSSDIDYILSPVANDTQCFEDSRKQAELENKAVLPMNADANG AYNIARKGLLAIKMKQEEENDSAKISLAISNKEWLKFAQTKFYLED	27
<i>ErCas12a</i> 유박테리움 렉탈레 균주 2789STDY5834884	MNNGTNNQNFQIGISSLOKTLRNALTPTETTQQFIVKNGI KEDELRGENRQILKDIMDDYRG FISETLSSIDDI DWTSLFEKMEIQKNGDNKDTLKEQAEKRAIKAYKFADDDRKFKNMFSAKLI SDILPEFVHNHNNYSASEKEEKTQVILKFSRFATSFKDYFKNRNCFSAADDISSSCHRI VDN AEIIFENALVYRIRIVKNSLNDINKISGDMKDSLKMSLEKIYSYKEYGEFITQEGISFYNDIC GIVNSEMNLVQCKNKENKILYKRLKHLKQILCIADTSYEVPPYKFSDESEVYQSVNGFLDNISSK HVERLRKICGNVNGYNLDKIIYIVSKFYESVQKTYRDWETINTALEIHYNNILPGNGKSKAK VKKAVKNDLQKSITEINELVSNYKLCPPDDNIKAETTYHEISHIANFEAQELKYNPEIHLVESE LKASELKNVLDVIMNAHFWSVFMTLELDVDDNNFYALEEIEYDEIYFVILSYNLVRNYVTQKP YSTKIKLNFGIPTLADGWSKSEYSNNAIILMRDNLYLGLIFNAKNKPEKKIIEGNTSENKGD YKMIYNLLPGPNKMI PKVFLSKTGVETYPKSAIYILEGYKQNKHLKSKDFDITFCRDLDYF KNCIAIHPWEKNFGFDFSDTSTYEDISGFYREVELQGYKIDWTYISEKIDLLQEKQGLYLFQI YNKDFSKKTGNDNLHTMYLKNLFSSENLKDVVLKNGEAEIFFRKSSTIKNPIIHKKGSLVNR TYEAEKQDQGNITQIVRKTI PENIYQELYKYFNKSDKELSDEAAKLKNAVGHEAATNVKDY RITYDYKFLHMPITINFKANKTSFINDRI LQYIAKEKDLHVIIGIDRGENRILVSVITDGCNIV EQKSFIVNGYDYQIKLKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEIGYLSLVIHEISKMVIKYNIAIA MEDLSYGGFKGRKVERQVYQKFTMLINKLNYLVFKDISITENGGLKGYQLTYIPEKLKNVG HQCGCFYVYPAAYTSKIDPTTG FVNI FKFKDLTVDAKREFIKKFDRIYDSKDLFCFTFDYNN FITQYVMSKSSWSVYTVGVRIKRRFVNGRFSNESDTIDITKMEKTLEMTDINWRDGHDLRQD IDYEVYQHI FEI FKLTVQMRNSLSELEDNRYDRILSPVLNENNI FYDSAKAGDALPKDADANG AYCIAKGLGYEIKQITENWKEDGKFSRDKLKISNKDWDFEQIKRYLTS	28
<i>CPbCas12a</i> 칸디다투스 페레그리니 박테리 아 마테리아 GW2011_GWA2_33 _10	MSNFFKNFTNLYLSKTLRFELKPVGDTLTNMKDHLEYDEKLTQFLKQNDIDDAYQALKFQFDE IHEEFTDLSLEKKAKEIDFSEYLDLFQEKKELDNSEKKLRNKIGETFNKAGEKWKKEKY PQYE WKKGSKANGADILSCQDMLQFIKYKNPEDEKIKNYIDDTLKGFFFTYFGGFNQNRANYETTKKE ASTAVATRIVHENLPKFCDNV IQFKHIIKRKKDGTVEKTERKTEYLNAYQYLKNNNKITQIKDA ETEKMIESTPIAEKIFDVYFSSCLSQKQIEEYNRIIGHYNLLINLYNQAKRSEGGHLSANEKK YKDLPKFTLYKQIGCGKKDLFYTIKODTEEEANKSRNEGKESHVSVEEINKAQEAINKYFKS NNDCEININTVPDFINYLTKENYEGVYWSKAAMNTISDKYFANYHDLQDRLKEAKVFQKADKKS EDDIKPEAIELSGLFGVLDLADWQTTLFKSSILSNEDKLIITDSQTPSEALLKMI FNDIEK NMESFLKETNDIITLKKYKGNKEGTEKIKQWFDYTLAINRMLKYFLVKENKIKGNSLDTNISSEA LKTLIYSDDAEWFKWYDALRNYLTQKPDQDEAKENKLKLNFDNPSLAGGWDVNKECSNFCVILKD KNEKKYLAIMKKGENTLPQKEWTEGRGNLTKKSNPLFEINNCELLSKMEYDEWADVSKMIPKC STQLKAVVNHFQSDNEFI FPIGYKVTSGEKEEKECKISKQDFELNNKFVNKELSVTAMRYDL SSSQEKQYIKAFQKEYWELLFKQEKRDTKLTNNIEIFNEWINFCNKKYSSELLSWERKYKDALTNW INFCKYFLSKYPKTTLFNYSFKESENYNSLDEFYRDVDICSYKLNINTTINKSILDRIVEEGKL YLFEIKNQDSNDGKSIGHKNNLHTIYNNAIFENFDNRPKLNGEAEIFYRKAI SKDKLGIVKGKK TKNGTEITKNYRFSKEKFI LHPVITLNFCSNNEYVNDIVNTKIFYNFSNLHFLGIDRGEKHLAY SLVKNNGEIVDQGTILNLPFTDKDGNQRSIKKEKYFYNKQEDKWEAKEVDWNYNDLLDAMASNR DMARKNWQRIGTIKEAKNGYVSLVIRKIADLAVNNERPAFIVLEDLNTGFKRSRQKIDKSVYQK FELALAKLNLFLVDKNAKRDEIGSPTKALQLTPPVNNYGDIEKKQAGIMLYTRANYSQTDP TGWKRTIYLLKAGPEETTYKKDGKIKNKSVDQIETFTDIGFDGKDYFEYDKGEFVDEKTEGI KPKKWRLYSGENGKSLDRFRGEREKDYEWKIDKIDIVKILDDL FVNFDKNI SLKQLKEGV TRNNEHGTGESLRFAINLIQQIRNTGNNERDNDTILSPVRDENGKHFDREYWDKETKKEKISM PSSGDANGAFNIARKGITMNAHILANSDSKDLSLFVSDDEWDLHLNNKTEWKKQLNIFSSRKAM AKRKK	29

명칭	서열	SEQ ID No:
<i>LbCas12a-MC2017</i> 라크노스페라세아 에 박테리아 MC2017	MGLYDGFVNRYSVSKTLRFELIPQGRTREYIETNGILSDDEERAKDYKTIKRLIDEYHKDYISR CLKNVNTSCLLEYYHLYNSSNRDKRHEELDALSDQMRGEIASFLTGNDEYKQKSRDIINERI INFASITDEBLAAVKRFRKFTSYFTGFTTNRNMYSAEKKSTAIAHRIIDVNLFPKYVDNIAKAFNT AIEAGVFEDIAEFESNFKAITDEHEVSDLLDITKYSRFRINEDIIINYTLGGISMKDEKIQGLN ELINLHNQKHPGKQVPLLVLYLQSLGDSQTHSFVDDQFEDDQVINAQVAVTDTFSETLLGSL KIIINNIHGHYDLDRYIYIKAGQDITTLKSRALNDWHIITECLESEYDDKFPKNKSDTYEEMRNR YVKSFKSFSIGRLNSLVTTYTEQACFLENLYLGSFGGDTDKNCLTDFNTSLMEVHELLNLSEYFVT NRLITDYESVRLKRLDSEMEVIHFLKPLLNGNESSDKDLVYGEFEAEYEKLLPVIKVYNRV RNYLTRPKFSTEKIKLNFNSPTLLCGWSQSKEKEYMGVILRKDQGYLLGIMTFSNKKIFSEAPK PDEDCYKQVLRYYIPHPYQMLPKVFFSKSNIAFFNPSEILIRIKKQESFKKGKSNRRDDCHKFI DFYKDSINRHEEWRKFNFKFSDTDSYEDISRFYKEVENQAQSMSTFKIPTVYIDSLVDEGKLYL FKLHNKDFSEHSKGPNLHTVYWNALFSEYNLQNTVYQLNGSABEIFFRKASIPENERVHKKNV PITRKVDELNGKKEVSVFPYDIKNRRYTVDKFQFHVPLKMNFKADEKKRINDVDIEAIRSNKG IHWIGIDRGERNLLYLSLINEEGRIIEQRSLNIDSGEHGTQNYRDLDSREKDKREKARENWQE IQEIKDLKTYGLSQAIHTITKMMKEYNAIIVLEDLNDRFTNGRKKVEKQVYQKFEKMLIDKLN YVMDDEEDRMGGTHRALQTEKFESFQKLGRQTGFIYVPAWNTSKLDPTTGFDVLLYPKYKS VDATKDFIKKDFEIRFNSSEKNYFEFGLHYSNPTEAIGCRDEWILCSYGNRIVNFRNAAKNNSW DYKEIDITKQLLDLFEKNGIDVKQENLIDSIEMKDKPFKSLIANIKLILQIRNSASGTDIDY MISPAWMDRGEFFDTRKGLQQLPLDADANGAYNIAKKGWLIVDQIRNVTGNVVMKAMSREWMH FAQESRLA	30
<i>Pb2Cas12a</i> 프레보텔라 브리안타이 B14	MQINNLIKITYMKFTDFTGLYSLSKTLRFELPIGKTLLENIKKAGLLEQDQHRADSYKKVKKIID EYHKAFTEKSLNSELKYQSEDKLDSLEELYMYSMKRIEKTEDKFKAIQDNLRKQIADHLKG DESYTIFSKDLIRKNLPDFVKSDEERTLIKEFKDFTTYFKGYENRNNMYSAEDKSTAISHRI IHENLPKPFVDINAFSKIIILPELREKLNQIQDFEELYNVSEIDEI FHLDYFSMVMTQKQIEV YNAIIGKSTNDKKIQGLNEYINLYNQKHKCKLPKLKLLPKQILSDRIASWLPDNFKDDQEA LDSDITCYKNLLDGNVLGEGNLLKLEENIDTYNLKGI FTRNDQLTDTISQKMYASNNVQDAV ILDLNKQVSRKKKESAEVDYNDRLKLYTSQESFSIQYLNDCRLRAYKTENIQDYFAKLGAVNNE HEQTINLFAQVRNAYTSVQAILTTPYPENANLAQDKETVALIKNLLDLSKRLQRFIKPLLKGKD ESDKDERFYGDFTPLWETLNQITPLYNMVRNMYTRKFPYSQEKIKLNFENSTLLGGWDLNKEHDN TAIILRKNGLYLAIMKKKSANKIFDKDKLDNNGDCYKEMVYKLLPGANKMLPKVFFSKSRIDEF KPSENI TENYKKGTHKKGANFNLDCHNLIDFFKSSISKHEDWSKFNHFESDTSYEDLSDFY EVEQGGYSISFCDVSVVEYINMKVKGGLDYLFQIYNKDFSEFSKGTNNMHTLYWNSLFESKENLNN IITYKNGQAEIIFFRKSSLYNKRPTHAPHAQAIKNNKCNKKEKESIFDYDLVKDKRYTVDKFQFHV PIITMFKSTGNTNINQQOVIDLRTEDDTHIIGIDRGERHLLYLVVIDSHGKIVEQFTLNEIVNE YGGNIYTNVHDLDTREQNRKARESWQTIENIKELKEGYISQVHIKITDLMQKYHAVVULED LNNGMFRGRQKVEKQVYQKFEEMLINLKNLYLVNKKADQNSAGGLHAYQLTSKFESFQKLKQKS GELFEYIPAWNNTSKIDEVTFGEVNLFDTRYESI DKAFAFGKFDSTRYNADKDFEAFEDYNNETT KABGTRTNWTICTYGSRIARTERNQAKNSQWNDNEEILDTKAYKAFKAGHGINIYDNIKEALAMET EKSFEDDLHLKLTLMQRNSITGTTTDDYILSPVHDSKGNFYDSRICDNLSPANADANGAYNIA RKGLMLLQQLKOSTSSNRKESPIITNKDWLIFAQEKFYLN	31
<i>Mb2Cas12a</i> 모락셀라 보보쿨리 AAX08_00205	MLPQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGRITLEHIAKNFSLQDETMAQYQKVKVILDDYHRDFIADM MGEVVLTKLAEFYDVYLKFRKNPKDDGLQKQLKDLQAVLRKEIVKPIGNGGKYKAGYDRLFGAK LFPDKGKGLDLAKFVIAQEGESSPKLAHLAHEKFTSYFTGFHDNRKNMYSDEDEKHTAIAYRLI HENLPRFIDNLQILTTIKQKHSALYDQIINELTASGLDVSLSASHLDGYHKLTTQEGITAYNRII GEVNGYTNKHNIQCHKSERIAKRLPLHKQLSDGMGVSFLPSKFADDSMCMQAVNEFPHYRTDV FAKVQSLFDGDDHKGDIYVEHKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDDGYVDVNVPEFNERFAKAK TDNAKAKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAI EHTARHDDSVQAGKLGQYFKHGLAGVDNPIQKI HNNHSTIKGFLEEREPAGERALPKIKSGKNPEMTQLRQLKELLDNALNVAFKALLTTKTTLDN QDGNFYGEFGVLYDELAKIPTLYNKVRDYLSQKPFSTEKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFGV ILQKDGCCYLLALLDKAHKKVFDNAPNTGKNVYQKMVYKLLPGPNKMLPKVFFAKSNLDYYNPSA ELLDDYKAGTHKKGDNFNLKDCHALIDFFKAGINKHPEWQHFGFKFSPTSSYRDLSDFYREVEP QGYQVKFVDINADYIDELVEQGLYLFQIYNKDFS PKAHGKPNLHTLYFKALFSEDNLADPIYK LNGEAQIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNPDNPKKRQFVYDIIKDKRYTQDKFELMHVPIITM NFGVQGMTIKEFNKKVNQSIQQYDEVNVIGIDRGERHLLYLVVINSKGEILEQRSINDITTASA NGQVTTTPYHKILDKREIERLNARVGSWEIETIKELKSGYLSHVHVQINQLMKYNAIVVLEDL NFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHLVLKDKADDEIGSYKNALQLTNNFTDLKSIQKQGTG ELFYVPAWNTSKIDPETGFVDLLKPRYENIAQSQAFFGKFDKICYNTKGYFEFHI DYAKFTDK AKNSRQKWAI CSHGDKRYVYDKTANQNKGAAGINNVNDELKSLFARYHINDKQPNLVMIDCQNN DKGFHKSMLCCLKTLLALRYSNASDEDFILSPVANDEGVFFNSALADDTQPQNADANGAYHIA LKGLNLNLNELKNSDDLNVKLAIDNQTWLNFAQNR	32
<i>Mb3Cas12a</i> 모락셀라 보보쿨리 AAX11_00205	MLPQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLLEHIAKNFSLQDETMAQYQKVKVILDDYHRDFIADM MGEVVLTKLAEFYDVYLKFRKNPKDDGLQKQLKDLQAVLRKEIVKPIGNGGKYKAGYDRLFGAK LFPDKGKGLDLAKFVIAQEGESSPKLAHLAHEKFTSYFTGFHDNRKNMYSDEDEKHTAIAYRLI HENLPRFIDNLQILATIKQKHSALYDQIINELTASGLDVSLSASHLDGYHKLTTQEGITAYNTLL GGISGEAGSRKIQGINELINSHHNQCHKSERIAKRLPLHKQLSDGMGVSFLPSKFADDSMCMQ QAVNEFPHYRTDVFAKVQSLFDGFDYQKQDIYVEYKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDDGYVDV VNPENERFAKAKTDNAKAKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAI EHYTARHDDSVQAGKLGQYFK HGLAGVDNPIQKIHNNHSTIKGFLEEREPAGERALPKIKSKSPETIRQLKELLDNALNVAFKAK LLTTKTTLLNQDGNFYGEFGALYDELAKIATLYNKVRDYLSQKPFSTEKYKLNFGNPTLLNGW LNKEKDNFGVILQKDGCCYLLALLDKAHKKVFDNAPNTGKSVYQKMIYKLLPGPNKMLPKVFFAK SNLDYYNPSAELLDDYKAGTHKKGDNFNLKDCHALIDFFKAGINKHPEWQHFGFKFSPTSSYQD LSDFYREVEPQGYQVKFVDINADYINELVEQGLYLFQIYNKDFS PKAHGKPNLHTLYFKALF EDNLNVPYKLNGEAEI FYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNPDNPKKRQFVYDIIKDKRYTQD KFMFLVPIITMNGVQGMTIKEFNKKVNQSIQQYDEVNVIGIDRGERHLLYLVVINSKGEILEQR	33

[0083]

명칭	서열	SEQ ID NO:
	SLNDITTASANGTQMTTPYHKILDKREIERLNARVWGGEIETIKELKSGYLSHVHHQISQLMLK YNAIVVLEDLNFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHLVLKDKADDEIGSYKNALQLTNNFT DLKSIQKGTGFLFYVPAWNTSKIDPETGFVDLLKPRYENIAQSQAFFGKFDKICYNADRGYFEF HTDYAKENDKAKNSRQIWKICSHGDKRYVYDKTANQNKGATIGVNVNDELKSLFTRYHINDKQP NLVMDICQNNKKEFHKSLMYLLKTLALRYSNASDEDFLSPVANDEGVFFNSALADDTQPQN ADANGAYHIALKGLWLLNELKNSDDLNVKLAIDNQTWLNFQNR	
<i>MlCas12a</i> 모락셀라 라쿠나타	MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLLEHIHAKNFLSQDETMADMYQVKAILDDYHRDFITKM MSEVTLTKLPEFYEVYLAIRKNPKDDTLQKQLTEIQALREEVVKPIDSGGKYKAGYERLFGAK LFKDGKELGDLAKFVIAQEGESSPKLPQIAHFEKFFSTYFTGFHDNRKNMYSSDDKHHTAIAYRLI HENLPRFIDNLQILVTIKQKHSLVLDQIVNELNANGLDVLASHLDGSHKLLTQEGITAYNRII GEVNSYTNKHQNICHKSERIAKLRPLHKQILSDGMGVSLPSKFADDSEMCQAVNEFYRHYAHV FAKVQSLFDRFDDYQKDGIIYVEHKNLNELSKQAFGDFALLGRVLDGYVVDVNVPEFNDKFAKAK TDNAKEKLTKEKDKFIKGVHSLASLEQAIEHYIAGHDDSEVQAGKLGQYFKHGLAGVNDPIQKI HNSHSTIKGFLEREPAGERTLPKIKSDKSEMTQLRQLKELLDNALNVVHFAKLLTTKTTLDN QDGNFYGEFGALYDELAKIATLYNKVRDLSQKPFSTEKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFGV ILQKDGYYLALLDKAHKKVFDNAPNTGKSVYQKVVYKLLPGSNKMLPKVFFAKSNLDYVNP ELLDKYAQGTTHKGDNENLKDCHALIDFFKASINKHPEWQHFGFEFSLTSSYQDLSDFYREV QSYQVKFVDIDADIIDELVEQGQYLFQIYNKDFSPKAHGKPNLHLYFKALFSEDNLANPIYK LNGEAEIYFKASLDMNETTIHRAGEVLENKPNPNKERQFVYDIIKDKRYTQDKFMLHVPITM NFGVQGMTIKEFNKVNQSIQYDEVNVIIGRGERHLLYLTVINSKGEILEQSRNDIITTSAN NGTQMTPYTHKILDKREIERLNARVWGGEIETIKELKSGYLSHVHHQISQLMKYNAIVVLEDL NFGFKRGRFKVEKQIYQNFENALIKKLNHLVLKDKADNEIGSYKNALQLTNNFTDLKSIQKGTG LFYVPAWNTSKIDPETGFVDLLKPRYENIAQSQAFFGKFDKICYNADRGYFEHIDYAKFTDK AHNSRQIWTICSHGDKRYVYDKTANQNKGATIGVNVNDELKSLFARYRINDKQPNLVMDICQNN DKEFHKSLTYLLKALLALRYSNASDEDFLSPVANDEGVFFNSALADDTQPQNADANGAYHIA LKGWLLNELKNSDDLNVKLAIDNQTWLNFQNR	34
<i>BsCas12a</i> 부티리비브리오 종 NC3005	MYQNLTKKYPVSKTIRNELIPIGKTLENIRKNNILSESDVKRQDYEHVKGIMDEYHKKQLINEA LDNYMLFSLNQAAEIIYLKKHVVDVEDREEFKTQDLLRREVTGRLKEHENYTKIKKKDIDLLEK LPSISEEDYNALSESFRNFYTYFTSYNKVRENLYSDEEKSTVAYRLINENLPKFLDNIKSYAVF KAAGVLAQDIEEEEDQDALFMVETFNMTLTQEGIDMNYQIGKVNAINLYNQKNHKEVEFKKI KMKVLYKQILSDREEVFIGEFKDDTELLSSIGAYGNVLMYTLKSEKINIFFDALRESEGNVYV KNDLSTMTSNIVFGSWSAFDELLNQEYDLANENKKKDDKYFEKRQKELKNKSYTLEQMSNLS KEDISPIENYIERISDIEIKICIYNGEFKIVVNEHDSRKLKSNIKAVKVIKDYLDLSIKLEH DKILINGSQLEKNLVVYVGEEALEQLRPVDSLYNLTRNYLTCKPFSTEKVKLNENKSTLIN GWDNKKETDNLGILFFKDGKYYLGIMNTTANKAFVNPAAKTENVFVKVVDYKLLPGSNKMLPKV FFAKSNIGIYNPSTELYSNYKKGTHKGPSEFSDCHNLIDFFKESIKKHEWDSKFGFEFSDTA DYRDISSEFYREVEKQGYKLTFTDIDESYINDLIEKNLEYLFQIYNKDFSEYSGKGLNLHLYTFM MLFQQRNLNDVYVYKLNGEAEVYRPAITAENELVHKAGEGKKNKNPNRAKVETSTFSYDVK DKRYSRYKFTLHIPITMNFVGVDEVRREFNDVINNALRTDDNVNVIIGRGERNLLYVVVINSEK ILEQISLNSIINKEYDIETNYHALLDEREDRNKARKDWNNTIENIKELTGYLSQVVNVVAKLV LKYNALICLEDLNFQFKRGRQKVEKQVYQKFEKMLIEKLNLYLVIDKSREQVSPKMGGALNALQ LTSKFSFAELGKQSGIYYVVPAYLTSKIDPTTGTVNLFYIKYENIEKAKQFDFGDFIRFNKK DDMFESFDYKSFQKACGIRSKWIVYTNGERIIKYPNPEKNNLFDEKVINVTDEIKGLFKQYR IPYENGEDIKEIIISKAEADFYKRLFRLLHQTLMQNRNSTSGTRDYIISPVKNDRGEFFCSEFS EGTMPKDADANGAYNIARKGLWVLEQIRQKDEGEKVNLSMTNAEWLYKAQLHLLAS	35
<i>HkCas12a</i> 헬코코쿠스 쿤지 ATCC 51366	MFEKLSNIYVTSKTIKFKLIPVGKTLNIEKLGKLEKDFERSDFYPLKNIISDDYRQYTKKEL SDNLNDWQKLYDAHELDSKKESSQKNLEMIQAQYRKVLFNILSGEILDKSGEKNKSKDLIKNNKA LYGKLFKKQFIILEVLPDFVNNNDYSEEDLEGLNLYSKFTTRLKNFWETRNKVPDKDIVTAIP FRAVNENFGFYDNIIKIFNKNIYENKI PNLENELKEADILDDNRSVKDYFTPNGFNIVITQD GIDVYQAIRGGETKENGKQVQGINELNLTTQQLRRKPETKNVKLVGLTLKRLKQILEYSESTSF LIDQIEDDNDLDRINKFNVSFFESTEVSPSLFEQIERLYNALKSIIKKEEVYIDARNTQKFSQM LFGQWDVIRRGYTVKITEGSKKEKKYKEYLELDETSKAKRYLNI REIEELVNLVEGFEEVDVF SVLLEKFKMNNIERSEFEAPIYGSPIKLEAIKEYLEKHLEEYHKWLLLIIGNDDLDTEFTYPL LNEVIDSYIIPLYNLTRNYLTRKHSDDKIKVNFDFPTLADGWSEKISDNRSIILRKGYYY LGILIDNKLINKKNKSKKIYEILINYQIPEFSKSIIPNYPTFKVKEHFKNNVSDFQLIDGYVS PLIITKEIYDIKKKKYKDFYKDNNTNKNLYTIYKWIEFCQKFLYKYKGNKESYKEMYDFS TLKDTSLYVNLNDFYADVNSCAYRVLFNKIDENTIDNAVEDGKLLLFQIYNKDFSPESKGGKKNL HTLYWLSMSEENLRTRKLLKNGQAEIYRKKLEKKPIIHKEGSIILLNKIDKEGNTIPENIYHE CYRYLNKKIGREDLSDEALALFNKVDLYKKEARFDIIKORRYSESQFFEHVPIPTFNWDIKTNKN VNQIVQSMIKDGEIKHIIIGRGERHLLYYSVIDLEGNIVEQGSNLTLQNRAFNDSTVKVYQ KLRTREEDRDRARKNWTNINKIKELKDGYSHVHVKLSRLIKYEAIIVMENLNGQFKRGRFV ERQVYQKFEALMNLKSALSFKKYDERKNLEPSGILNPIQACYFVDAYQELQGGNGIVFYLP AYTSVIDPVTGFTNLFRKLSINSKYEEFIKKFKNIYFDNEEDDFKFI PNKDFAKANLVILNN IKSKDWKISTRGERISYNSKKKEYFYVQPTFLINKLKNLNDIYENIDIIPIDNLEEAKRRI LKALFDTFKYSVQLRNYDFENDYIISPTADDNGNYNSNEIDIDKTNLNNGDANGAFNIARKG LLLKDRIVNSNEKVDLKIKNEDWINFIISAS	36

명칭	서열	SEQ ID No:
<i>lpCas12a</i> 라크노스페라 랙터노스키자 균주 2789STDY5834836	MIMNVTGDFSEFVAISKVQKTLRNLRLPTPLTMKHKKQKGIITEDEYKTTQSSLELKRADGYY RDYITHKLDNTNNLDFRNLFEAIEEKYKKNKDNDRKDLDLVEKSKRGEIAKLLSADDNFKSMFE AKLITQQLPVYVEQNYIGEDKEKAETIALFKGFTTYFTDYFNIRKNMFKEGGASSICYIRVNV VNASIFYDNLKTFMCIKEKAETIEALIEEELTELLDSWRLEHIFSEDYNELLAQKGI DYYNQI CGDVNKHMLNQCQNKLKANVFKMTKLQKQIMGISEKAFEIPPMYQNDDEVYLAENFGFISRL VKLIDRLGNVLQNSNIYDTAKIYINARCYTNVSSYVVGWGVIESAIERYWNITAGKQSKAK KIEKAKKDNKFMVKELDSIVSDYEPDYFNASNMDDNSGRAFSGHGVLGYFNKMSKLLANMSL HTITDYDSGSLIENKETALNKKDLDDIMSIYHWLQTFIIDEVVEKDNFYAELEDIYVELENV VTLYDRIRNVYTRKPYSTQKFKLNFASPTLASGWSRSKEFDNNAIILLRNKYYIAIFNVNKP DKQIIKGSSEQLRSTDYKMYNLLPGFNKMLPWVFIKSNTHGKRDYNPSSYILEGYEKNRHKS SGNFINDYCHDLIDYKACINKHPEWKNYGFKFETTYQNDIGQFYKDVEKQGYISWAYISEA DINRLDEEGKIYLFYIYNKDLSSHSTGKDNLHTMYLKNIFSEDNLKNICTELNGNAELFYRKSS MKRNI THKKTDLVFNKTYINEAGVRVSLTDEDYKVVYNNYNDYVIDVEKDKKLVEILERIGHR KNPIDIKDKRYTEDKYFLHFPIITINYGVDENINAKMIEYIAKHNNMNVIGIDRGERNLIIYIS VINNKGNIEQKSENLVNNYDYKNKLKNMEKTRDNARKNQVEIGIKDKVKNGYLSGVISKIARM VVDYNAIIVMEDLNRGFKRGRFKVERQVYQKFENMLISKLNLYLVFKEKKADENGGLKGYQLTY LPKSAQLQIGKQCCQIFVYPAAYTSKIDPATGFNIDFDFKYSGSAINAKVKDKKEFLMSMNSIR YVNBESAIEYKIGHRQLFAFSFDYNNFKTYNVSI PVNEWTYTYGERIKKLYKDGWSSGSEVLN LTEDLIELMEQYIEYKDGHDIREDISHMDENRADAFCNLFEKFKYTVQLRNSKSEAEGDDYD RLVSPVLNSHNGFFDSSDYKENEKSDDIIDDKQIMPKDADANGAYCIAKGLYEINKIKENWS DKLKESELYIGVTEWLDYIQNRFEAS	37
<i>CMaCas12a</i> 칸다다투스 메타노메틸로필루 스 알부스 Mx1201	MDAKEFTGQYPLSKTLRFLRPIGRWTDNLEASGLAEDRHRACYPRAKELLDDNHRAFLNRV LPQIDMWHFIAEAFCKVHKNPNGNELAQDYNLQLSKRRKEISAYLQDADGYKGLFAKPALDEA MKI TAKENGNESDIEVLEAFNGFSVYFTGYHESRENIYSDEDMVSVAYRI TEDNFPRFVSNALIF DKLINESHPDIISEVSGNLGVDDIGKYFDVSNYNNFLSQAGIDDYNNHIGGHTDEGLIQAFNVV LNLRLHQKDPGFEEKIQFKQLYKQILSVRTSKSYIPKQFDNSKEMVDCIDYVSKIEKSETERAL KLVNRISSFDLRGIFVNKKNLRLISNKLIGDWDALETALMHSSSSSENDDKSVYDSAEFTLDDI FSSVKKSSDASADIGNRAEDICRVISETAPPINDLRKAVDLSLNDGGEAAVSKIRESLFPYM DLFHELEIFSVGDEFPKCAAFYSELEEVSEQLIEIIPFNKARSFCTRKRYSTDKIKVNLKFPT LADGWDLNERDNKAAILRKDGKYLAILDMKKDLSSIRTDEDESSFEKMEYKLLSPVVKMLP KIFVKSKAAKEKYGLTDRMLECYDKGMHKSASFDLGFCHELIDYYKRCIAEYPGWDFDFKFR ETSDYGSMEKFNE DVAGAGYMSLRKI PCSEVYRLLDEKSIYLFQIYNKDYSENAGNKNMHTM YWGELFSPQNLSEPVFKLSGGAELEFRKSSIPNDAKTVHPKGSVLVPRNDVNGRRI PDSIYREL TRYFNRGDCRI SDEAKSYLDKVKTKKADHDIVKDRRTVDKMEHFPIAMNEKAIKSPNKNKVK IDGIDDDQDLKIIIGIDRGERNLIIYVTVMDRKNILYQDLSNLINGYDYRKALDVREYDNKEARR NWTYKVEGIRKMEGYLSLAVSKLADMIENNAILVMEIDLNHGFKAGRSKIEKQVYQKFESMLIN KLGVMVLKKSIDQSGGALHGYQLANHVTTLASVGKQCGVIYIIPAAFTSKIDPTTGADLFAL SNVKNVASMREFFSKMKSVIYDKAEGKFAFTFDYLDYNVKSECGRTLWTVYTVGERFTYSRVNR EYVRVYPTDIIYDALQKAGISVEGDLRDRIAESDGDTLKSIYFAFKYALDMRVENREEDYIQSP YKNASGEFFCSKNAGKSLPQDSDANGAYNIALKGILQLRMLSEQYDPNAESIRLPLITNKAWLT FMQSGMKTKWN	38
<i>PgCas12a</i> 파르쿠박테리아 그룹 박테리아 GW2011_GWC2_44 _17	MENIFDQFQIGKYSLSKTLAFELKPVGKTEDFLKINKVFEKQDTIDDSYNQAKFYFDSLHQKFID AALASDKTSELSEQNADVLEKQNKIILLKKREMGALRKRDKNVAGIDRLQKEINDAEDIIQKE KEKIKYDVRTLFDNEAESWKTYQEREVDGKKITFSKADLKQKQADFLTAAGLLKVLKYEFP KEKEQKAKQPSLFVEEKENPGQKRYIFDSFDK FAGYLT KQQTKKNLYAAGDTSTAVATRIAD NFII FHQNTKVFDRKYKNNHTDLGFDEENIFIEIRYKNCLLQREIEHKNSENSYNKIIGRINKK IKEYRDQKAKDTKLTKSDFPFFKNLDKQILGEVEKEKQLEKTRKTEEDVLIERFKEFIENNE ERPTAAKKLMNAFCNGEFSEYEGIYLKNAKINTISRRWFVSDRDFELKLPQKSKNKKSEKNEP KVKKFISIAEIKNAVEELDGDIFKAVFYDKKIIAQGGSKLEQFLVIWKYEFYFLFRDIERENGE KLLGYDSCLKIAKQLGIFPQKEAREKATAVIKNYADAGLGFQMMKYFSLDDKDKRNTPGQLS TNFYAEDGYKDFEFIKYNEFRNFTTKKPFDEDKIKLNFENGALLKGWDEKDYDFMGVILK KEGRILYLGIMHKNNHRKLFQSMGNAGDNANRYQKMIYQIADASKDVPRLLTSSKKAMEKFKPS QEILRIKKEKTFKRESKNFSLRDLHALIEYRNCI PQYSNWSFYDFQDQTGKYQNIKEFTDDV QKYGYKISFRDIDDEYINQALNEGKMYLFEVVNKDIYNTKNGSKNLHTLYFEHILSAENLNDPV FKLSGMAEIIQRQSPSVNEREKIT TQKNQCILDKGDRAKYRRYTEKKIMEHMSVLNLTGKGEIK QVGFNKIINQRISSSDNEMRVNVIIGIDRGEKNLLYSSVVKQNGEIIIEQASLNEINGVNYRDKLI EREKERLKNRQSWKPVVKIKDLKGYISHVHKICQLIEKYSIAIVLEDLNMRFKQIRGGIERS VYQGFKALIDKGLYLVFKDNRLRAPGGVLNGYQLSAPFVSFEKMRKQTGILFYTQAEYTSKT DPTTFGRKNVYISNSASLDKIEAVKFKDAIGWDGKESQSYFFKYNPYNLADEKYYKNSTVSK EWAIFASAPRI RRQKGEDGYWKYDRVKVNEEFKLLKVMNFVNPKATDIKQEI KKEKAGDLQGEKE LDGRLRNFHWSFIYLFNLVLELRNSESQIKIKAGEVIAVDEGVDFIASPVKFFFTTNPFIYPS NLGWLAVENADANGAYNIARKGVMLKKIREHAKKDPEFKKLPNLFISNAEWDEAARDWGKYAG TTALNLHD	39
<i>PrCas12a</i> 슈도부티리비리 오 루미니스 CF1b	MIGRDNEMYYQNLTKMYPISKTLRNELIPVGKTLNTRKNGILEADIQRKADYEHVKKIMDNY HKQLINEALQGVHLSDLSDAYDLYENLSKEKNSVDAFSKQCDKLRKEIVSLLKNHENFPKIGNK EITIKLLQSLYDNDTDYKALDSFSNFYTFSSYNEVRKNLYSDEEKSSTVAYRLINENLPKFLDN IKAYAI AKKAGVRAEGLSEEDQDCLFIET FERTLTQGDIGNYNAI GKLN TAINLNFQNNKKQ EGFRKVPQMKCLYKQILSDREEAFIDEFSDEDLTNIIESFAENMNVFLNSEIITDFKIALVES DGSILVYIKNDVSKTSFSNIVFGSWNAIDEKLSDEYDLANSKKKKDEKYEKRQKELKKNKSYDL ETIIGLFDNDSVIGKYEKLESIDITAEAKNDFDEIVLRKHKNNKSLRKNNTNAVEAIKSYLD TVKDFERDIDKLINGSGQVEKKNLVVYAEQENILAEIKNVDSLYNMSRNYLTQKPFSTEKFKLNF NRATLLNGWDKNKETDNLGILFEKDGMYYLGMIMTKANKIFVNI PKATSNVDYHKVNYKLLFP GPKMLPVFAQSNLDYYPSEELLAKYKAGTHKKGDNFSLEDCHALIDFFKASIEKHPDWSSFG EEFSETCTYEDLSGFYREVEKQGYKITTYTVDADYITSLVERDELYLPQYKNDKFSYSGKNLN	40

명칭	서열	SEQ ID NO:
	LHTIYLQMLFDQRNLNNVVKLNGEAEVFPASINDEEVI IHKAGEEIKNNKSKRAVDKPTSK FGYDII KDRRYSKDKFMLHI PVTMNFVGDETRRENDVNDALRNDEKVRVIGIDRGERNLLYV VVTDGTILEQISLNSI INNEYSIETDYHKLLDEKEGDRDRARKNWTTIENIKELKEGYLSQV NVITAKLVKYNAI ICLEDLNFGFKRGQKVEKQVYQKFEHMLIDKLNLYVIDKSRKQDKPEEFG GALNALQLTSKPTSFKDMGKQTGIIYYVPAYLTSKIDPTTGAFNLFYVKYENVEKAKEFFSRFD SISYNNESGYFEFAFDYKKFTDRACGARSQWTVCTYGERI IKFRNTEKNNSEDDKTIVLSEEFK ELFSYIGISYEDGAEKLNKIMSVDGEFFRSLTRLFQQTMQMRNSSNDVTRDYIISPIMNDRGE FFNSEACDASKPKDADANGAFNIARKGLWVLEQIRNTPSGDKNLAMSNAEWLEVAQRNQTAS	
<i>FnCas12a</i> 프란시셀라 톨라렌시스 아종 노비시다 균주 U112	MSIYQEFVNKYSLSKTLRFELI PQGKLTENIKARGLILDDEKRAKDYKKAKQI IDKYHQFFTEE ILSSVCI SEDLLQNYSDVYFKLKSSDDNLQKDFKSAKDTIKKQISEYIKDSEKFNLENQNL IDAKKGQESDLILWLKQSKDNGIELFKANSDITDI DEALEI IKSFKGWTTYFKGHEHNRKNVYS NDIPTSIIYRIVDDMLPKFLENKAKYESLKDKAPEAINYEQIKKDLAEELTFDIDYKTSSEVNR VFSLDEVEFEIANFNMYLNQSGITKFWTIIGGKFVNGENTKRGKINYEINLYSQINDKTLKKYK MSVLFKQILSDTESKSFVIDKLEDDSDVVTMQSFYEQIAAFTVEEKSIKETLSLLFDDLKAQ KLDLSKIYFKNDKSLTDLQQVFDYVIGTAVLEYITQQIAPKNLNDPSKKEQELIAKKTAKA KYLSELETIKLALLEEENKHRDIDKQCRFEEILANFAAIFMIDFDEIAQNKNLQAISIKYQNGQKK DLDQASAEEDVKAIKDILLDTNNLLHKLKIFHISQSEDKANILDKDEHFYLVFEECYFELANIV PLYNKIRNYITQKPYSDKFKLNFENSTLANGWKNKEPDNTAILFIKDDKYLVGYMNNKNNKI FDDKAIKENKGEQYKIVYKLLPGANKMLPKVFFSAKSIKFYNPSEDIRLRNHSTHTKNGSPQ KGVEKEFENIEDCRKFDIFYKQSIKSHPEWKDFGFRFSDTQRYSINIDEFYREVENGQYKLT FEN ISSEYISDVVNQGLYLFQIYNKDSAYSKGRPNLHTLYWKALFDERNLQDVVYKLNGEAELFY RKQSIPEKKITHPAKEAIANKNNKNDPKKESVFYDLIDKDRFTEDKFFHCHPITINFKSSGANKF NDEINLLKKEKANDVHILSIDRGERHLAYYTLVDGKGNIIKQDTFNIIGNDRMKTNYHDKLAAI EKDRDSARKDWKKINNIKEMKEGYLSQVVEHIAKLVIEYNAIVVFDNLNFGFKRGRFVKEQVY QKLEKMLIEKLNLYLVKDNFEDKTGGVLRAYQLTAPFETFKMGKQTGIIYYVPAGETSKI CPV TGVFNQVLPKYESVSKSQEFFSKFDKICYNLDKGYFEFSFDYKNGDKAAKGKWTIASFGSRIL NFRNSDKHNWDTREVYPTKELEKLLKDYSTIEYGHGECIKAAICGESDKKFFAKLTSLVNTIILQ MRNSKTGTLEDYLIISPVADVNGNFDSRQAPKNMPQDADANGAYHIGLGLMLLGRIKNNQGEK KLNLYIKNEEYFEFFQNRNG	41
<i>BjCas12a</i> 부티리비브리오 페브리솔벤스	MYYESLTKLYPIKKTI RNELVPIGKTLENIKNNILEADEDRKIAYIRKAIMDDYHKRLINEA LSGFALIDLKAAANLYLSRSKSADDIESFSRFQDKLRKAI AKRLREHENFGKIGNKDI I PLLQK LSNEDDYNALAESFKNFYTYFESYNDVRLNLYSDKEKSTVAYRLINENLPRFLDNIRAYDAVQ KAGITSEELSSAQDGLFLVNTFNNVLIQDGINTYNEIDGKLVAINLYNQKNASVQGRKVPK MKVLKYQILSDREESFIDEFESDTELLDSLESHYANLAKYFGSNKQVLLFTALRESKGVNVYK NDIAKTSFSNVFSGWSRIDELINGEYDDNNNRKDKDEYIKRQKLEKKNKSYTIEKIITLSTE DVDVIGKYIEKLESDDIRFKGNFYEAVLCGHDSKSKLSKNKGAVEAIGKGLDSVKDFERDL KLINGSGGELEKNLVVYGEQEAVLSELSGIDSLYNMTRNLYLTKKPFSTEKILKNFNKPTFLDGW DYSGNEEAYLGFFMIKEGNYFLAVMDANWNKEFRNIPSVDKSDCYKVKVIYKQISSPEKSIQNLV IDGKTVKNGRKEKEGHSGENLIEELKNLYLPKKINDIRKRRSYLNGDTFSKDLTEFTIGYY KQVLYEYNGYSFYFKSDDDYASFKEFQEDVGRQAYQISYVDVPVSFVDDLINSGLYLFVRVN KDFSEYSKGRNLNHTLYFKMLFDERNLKNVYKLNQGAEVFYRPSISKKEELIVHRAGEEIKNK NPKRAQAQKPTRRLDYDIVKDRRYSDKFMHLTISI MNFGAEEENVSFNDIVNGVLNRNEDKVNVI IDRGERNLLYVVVTIDPEGKILEQRSNLCITDSNLDIETVYHRLLEDEKSDRKIARRDWTTIENI KELKAGYLSQVVIHIAELVLKYNAI ICLEDLNFEGFKRGQKVEKQVYQKFEKMLIDKLNLYLMD KSRQELSPKISGALNALQLTPDEKSFVKVLGKQTGIIYYVPAYLTSKIDPMTGFANLFYVKYEN VDKAKEFFSKFDSIKYNKDGKNWNTKGYFEFAFDYKKFTDRAYGRVSEWTVCTVGERI IKFKNK EKNNSYDDKVI DLTNSLKELEFDSYKVTYSEVDLKDAILAIDDPAFYRDLTRRLQQTLMQRNSS CDGSRDYIISPVKNKSGEFCSDNNDDTTPNDADANGAFNIARKGLWVLEIRNSEEKGINLA MSNAQWLEYAQDNTI	42
<i>SrCas12a</i> 속시니클라스티쿰 루미니스	MGNFGEFTHKYQVSKTLRFELI PQGKLTENVAKYGI VDDDKRRSENYKKLKPVIDRIYKYFIDE SLKNVSI DWQPLYEAI IAYRKEQTANVVRLEKEQEA CRKAI AAWFEGKVPDKGSKDLKEFNKT QSKLFKELFGKELFTESVTQLLPGLSLTEEEKELLASFNKFTSYFKGFYVNRKNVFSADDIST IPHRLVQENFPKEMDNCEAYRRIVEEYPELKAKLEGTAQATGIFIGFKLDNI FKVSFYNHLLQQ SQIDLNYNPLQGIAGEEGTMRVQGLNVTNLNLMKQDKVLGQKLKSMPHRFIPLYKQILSDRTTL SFIPEAFQNDDEEVLLTVEEYRKSLAEARTTGAVSDIFNSLQAADLRHVYVNPAKLTAFSQMLFE DWSLCRESLRNWKLSYGAATKKVREBIE SWLKEAISLDELQAALADGTL SVI INQKVQSVI TTLEQELAKPLPKKLTAEEKESLSLLDSVQEA CHSLEMFAVGENMDTPCFYVPLREAMEAI QP IIPLYNKVRNEATQKPYSEIEKFKLNFESNPI LASGWDENRERQTCAILFRKGEKGYLGIYNAK YKPDFSIIKAVKGGNCFEKVYVROFPDFSKMMPKCTTQLKEVQQHFASSEDYVLNKKFIFKPL TITKEIYDLNNVLFDGKKKQFQIDYLRKTKDEGDGYHALHTWINFAKEFVASYESTSIYDTSTVL STEQYAKLNDFYGDLDNLYRIKFESVSEETISEEVDEGKFLFQIYNKDFAEAGATGAPNLHTI YWKAVFPDENMKNVVVKLNGQAEIFYRPKSAMDIRVHKVGEKLVNRRLKDGTSLTEELHEELYL YANGKLLKKLSEAAAVALPQAVIYDVHHEIVKDRRFTEDKFFHFVPLTLNFKCDKNVQFNASV QEYLENFDTYIIGIDRGERNLIYAVVIDPQGNIVEQKSFNVINGFDYHNKLEQREKERNKARQ DWTYVGKIKELKQGLSLVVHEITSMMYKNAIVVLENLVGFKRIRSGIAEKAVYQQFEKMLI NKLNYLMFKDVEGAKPGSVLNAYQLTDRFE SFASMRNQTGFLFYI PAAFTSKI DPATGFVDPFC WSAIKTLDKKFTFISGFDTLKYDNVTGNFILHFEMKKNKDFQKKLEGFMPEDWIVVEANKDRRD AEGKTFISGKRIEFVRENNGHGHYEDYLPCKKLVEILRQYDILFEDGKDVLPIMKNGDSKLIH EVPKVI RLSQLMRNSSNAESGEDFISSPVENNEGICFDSRLGVETLPKDADANGAYHIALGGLL LEKIRHDERKLGISNSEWNHIIQSLRG	43

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>LbCas12a-MD335</i> <i>라크노스피라세아</i> <i>에 박테리아</i> <i>MD335</i>	MHENNGKIADNFIGIYFVSKTLRFELKPVGKTQEYIEKHGILDEDLKRAGDYKSVKKIIDAYHKYFITDEALNGIQDGLKNYYELYEKKRDNNEEKEFQIKMSLRKQIVKRFSEHPQYKYLFPKKELIKVLPEFTKDNAAEQTLVKSFQETTYFEGFHQNRKNMYSDEEKSTAIAYRVVHQNLPKYIDNMRIFSMILNTDIRSDLTELFNNLKTMDITIVEEYFAIDGFNKNVQNGKIDVYNTILGAFSTDONTKIKGLNEIYNLYNQKNKAKLPKLPLFKQILSDRDKISFIPQCFDSDTEVLEAVDMFYNRLLQFVIENEGQITISKLLTNFSAYDLNKIYVKNDDTTISAINSLDFDDWSYISKAVRENYDSENVDNKRAAAYBEKKKALKSKIKMYSIEELNFFVKKYSNECHIEGYFERRILEILDKMRYAYESCKILLHDKGLINNISLCQDRQAISELKDFLDSIKEVQWLLKPLMIGEQADKEEAFYTELLRIWEELEPITLLYNKVRNYVTKKPYTLEKVKLNFYKSTLLDGWDKNKEKDNLGIIILLKDGQYYLGIMNRRNKKIADDAPLAKTDNVYRMEYKLLTKVSPANLPRIFLKDKYNPSEEMLEKYEKGTHLKGENFCIDDCRELIDFFKKGIKQYEDWGQDFDFKSDTESYDDISAFYKEVEHQGYKITFRDIDETIDYIDSLVNEGKLYLFIQIYNKDFSPYSGTKNLHTLYWEMLFSSQNLQNIIVYKLNGBAEIFYRKASINQKDVVYHKADLPKKNKDPQNSKKESMFDYDIKDKRFTCDKYQFHVPIITMNFKALGENHFNKRVNRLIHD AENMHIIIGDRGERNLIYLCMIDMKGNIVKQISLNEIISYDKNKLEHKRNYHQLLKTREDENKSARQSQWTIHTIKELKEGYLSQVIHVITDLMVEYNAIVVLEDLNFEGFKQGRQKFERQVYQKFEKMLDLDKLNLYVDKSKGMDEDDGGLHAYQLTDEFKSFKQLGKQSGFLYYIPAWNNTSKLDPTTGFVNLFYTKYESVEKSKFEFINNFTSILYNQEREYFEFLFDYSAFTSKAEGSRLKWTVCSGKGERVETYRNPKNKNIEWDTQKIDLT FELKKLFNDYSISLLDGDLEQMGKIDKADFYKKFMKLFALIVQMNRNSDEREDKLIISPVNLKYGAFFETGKNERMPLDADANGAYNIARKGLWIEKIKNTDVEQLDKVKLTIISNKEWLQYAQEHILL	44
<i>CmtCas12a</i> <i>칸디다투스</i> <i>메타노플라스마</i> <i>테르미툼</i>	MNNYDEFTKLYPIQKTIRFELKPVGRTMEHLETNFFFEEDRDRAEKYKILKEAIDEYHKKFIDEHLTNMSLDWNLSKQISEKYKSRREEKDKVFLSEQKRMKQEIYSEFPKKDDRFKDLFSKKLFSSELKKEEIIYKKNHGEIDALKSDFDKSGGYFIGHLHENRKNMYSGDGETITAINRIVNENFPFKLDNLQKYQEARPKYFEWIKAESALVAHNIKMDVFSLEYFNKVLNQEGIQRYNLALGGYVTSKGEKMLGLNDALNLAHQSEKSSKGRIHMTPLFKQILSEKESFSYIPDVFTEDSQLPSIGGFFAQIENDKQDNIFDRALELISSYAEYDTERIYIRQADINRVSNVIFCEWGLTGLMREYKADSINDINLERATCKKVDKWLDKSKEFALSDVLEAIKRTGNNDAFNEYISKMRTAREKIDAAKEMKFISEKISGDEESHIIKTLLDSVQQFLHFNLFKARQDIPLDGAFAYAEFDEVHSKLFAIVPLYNKVRNYLTNNKLNTKKIKLNTFNKNPTLANGWDQNKVYDYASLIFLRDGNYYLGINPKRKKNIKFEQGSNGPFYRKMYQYKIPGPNKNLPRVFLTSTKGKKEYKPSKEIIIEGYEADKHIRGDKFDLDFCHKLIDFPKESI EKHKDWKSNFNYFSPTESYGDISEFYLDVEKQGYRMHFENISAETIDEYVEKGDLEFLQIYNKDRPVKADGKKDMHTIYNWNAFSPENLQDVVVKLNGEAELEFYRDKSDIKEIVHREGETILVNRTYNGRTFVPEDIKIHKKLTIDYHNGRTKDLGEAKYLDKVRIFYKAHYDITKDRRYLNDKIYFHVPLTLNFKANGKKNLNMVIEKFLSDEKAHIIIGDRGERNLLYYSIIDRSGKIIDQQSLNVIDGFDYREKLNQREIEMKDKARQSWNAIGKIKDLKEGYLSKAVHEITKMAIQYNAIVMEEELNYGFKRGRFKVEKQIYQKFEMLLDKMNLYVFKDAPDESPPGVNLNAYQLTNPLESFAKLKGQTGILFYVPAAYTSKIDPTTGFVNLFNTSSKTNAGERKEFLQKFESISYSAKDDGGIFAFADFYRKFGTSTKDHKNVWTAYTNGERNMVIIEKKRNELEFDPKEIKEALTSSGIKYDGGQNLPLDILRSNNNGLIYTMYSSTFAAIQMRVYDQKEDIISPIKNSKGEFFRTDPKRELPIDADANGAYNIALRGELTMRAIAEKFPDPS EKMAKLELKHKDWFEFMQTRGD	45
<i>Cas12a 비배양된</i> <i>클로스트리디움</i> <i>종</i>	MEDQYFLEERYKEFTGLNLSKSLTRNLSLIPVSGTLKHIQYEGILEEDSLRAQKREELKIMDDYYRIETKMLRVDHIDWNELEFALTEVKNQTDDAKKCLEKIQEKKRKEIYQYLSDDAVFSEMFKEMISGILLPDFTRCNEEYSEEEKELKTVALFHRFTSSFNDFFLNRKNVFTKEAATAIGYRVVHENAEFTLENMVAFNQIKQSAESQISIIERKNEHYFMWEKLSHIFTADYYMMLMTQKAIEHYNEMCGVQNMHKEYCQKEKKNNWLYRMKRLHKQILSNASTSFKIEPEKYENDAEVYESVNSFLQNVMEKVTMERIAVLKNNTDNFDLSKIYITAPYYEKISNYLCGSWNITADCLTHYVEQQIAGKGARKDQKVAARADKADHWKSLSEIEQLLKEYARAEVKKRPEEYIAEINIVSLKEVHLLLEYHPEVNLI ENEKYATEIKDVLNMYELFHWKWFYIEEAAVEKVNFYGELDDLVEIRDIVPLYNKVRNYVTQKPYSDTKKILNFGTPTLANGWSKSKEYDYNAILLQKDGKYMYGIFNPVQKPEKEIIIEGHSPL EGNERYKMMVYYLPSANKMLPKVLLSKKGMEIYQPSYIINGYKERRHIKSEEEKFDLQFCHDLIDYKSGSERNDPNKVPFGFHSDDTDYQDISGFYREVEDQGYKIDWTYIKEADIDRLNEEGKLYLFQIYNKDFSEKSTGRENLTHTMYLKNLFSEENIREQVVKLNGEAEIIFFRKSSVKKPIIHKKGTMLVNRTYMEEMHGEKSVKKNIPEKEYQEIYNYMNRHWKGLSABAEYLLKAVCHETKKDIDVKDYYR SYDKEFHFLPITINVRASGEALNSVAQRYIAHQNDMHVIGIDRGERNLIYVSVINMQGEBIEIQKSFNVGMKNYKELKEREQNREARKNWKEIGQIKDLKEGYLSGVIHEIAKMKIKYHAIVAMEDLNRYGFKRGRFKVERQVYQKFENMLIQKLNLYLVFKDRSADEDDGSGVLRGYQLAYIPDSVKKLGRQCGMIFYVPAAFSTSKIDPATGFVDIFNHKAYTTDQAKREFILSFDEICYDVERQLRFRTFYDANATHNVTIARNNWTIYTNGTRTQKEFVNRVRDKKEVFDPEKMLKLELEGVEGYSGGANLLPKLEKISDPHLEHLQRIVRFTVQLRNSKNEENDVDYDHVISPVLNEEGKGFDDSSKYENKEEKESLELVPVADANGAYCIALKGLTIMGATQKNWSEKALKSPDVLRLNNNDWFYITQNKRYR	46

[0087]

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>라크노스피라세아</i> <i>에 박테리아COE1</i>	MHENNGKIADNFIGIYFVSKTLRFELKPVGKTQEYIEKHGILDEDLKRAGDYKSVKKIIDAYHKYFITDEALNGIQDGLKNYYELYEKKRDNNEEKEFQIKMSLRKQIVKRFSEHPQYKYLFPKKELIKVLPEFTKDNAAEQTLVKSFQETTYFEGFHQNRKNMYSDEEKSTAIAYRVVHQNLPKYIDNMRIFSMILNTDIRSDLTELFNNLKTMDITIVEEYFAIDGFNKNVQNGKIDVYNTILGAFSTDONTKIKGLNEIYNLYNQKNKAKLPKLPLFKQILSDRDKISFIPQCFDSDTEVLEAVDMFYNRLLQFVIENEGQITISKLLTNFSAYDLNKIYVKNDDTTISAINSLDFDDWSYISKAVRENYDSENVDNKRAAAYBEKKKALKSKIKMYSIEELNFFVKKYSNECHIEGYFERRILEILDKMRYAYESCKILLHDKGLINNISLCQDRQAISELKDFLDSIKEVQWLLKPLMIGEQADKEEAFYTELLRIWEELEPITLLYNKVRNYVTKKPYTLEKVKLNFYKSTLLDGWDKNKEKDNLGIIILLKDGQYYLGIMNRRNKKIADDAPLAKTDNVYRMEYKLLTKVSPANLPRIFLKDKYNPSEEMLEKYEKGTHLKGENFCIDDCRELIDFFKKGIKQYEDWGQDFDFKSDTESYDDISAFYKEVEHQGYKITFRDIDETIDYIDSLVNEGKLYLFIQIYNKDFSPYSGTKNLHTLYWEMLFSSQNLQNIIVYKLNGBAEIFYRKASINQKDVVYHKADLPKKNKDPQNSKKESMFDYDIKDKRFTCDKYQFHVPIITMNFKALGENHFNKRVNRLIHD AENMHIIIGDRGERNLIYLCMIDMKGNIVKQISLNEIISYDKNKLEHKRNYHQLLKTREDENKSARQSQWTIHTIKELKEGYLSQVIHVITDLMVEYNAIVVLEDLNFEGFKQGRQKFERQVYQKFEKMLIDKLNLYVDKSKGMDEDDGGLHAYQLTDEFKSFKQLGKQSGFLYYIPAWNNTSKLDPTTGFVNLFYTKYESVEKSKFEFINNFTSILYNQEREYFEFLFDYSAFTSKAEGSRLKWTVCSGKGERVETYRNPKNKNIEWDTQKIDLT FELKKLFNDYSISLLDGDLEQMGKIDKADFYKKFMKLFALIVQMNRNSDEREDKLIISPVNLKYGAFFETGKNERMPLDADANGAYNIARKGLWIEKIKNTDVEQLDKVKLTIISNKEWLQYAQEHILL	47

[0088]

[0089]

[0090]

가이드 RNA (crRNA)

가이드 RNA (gRNA)는 RNA- 또는 DNA-표적화 효소를 특이적 표적에 가이드하는 기능을 하는 RNA이다. 표적화는 표적 부위에 상보적인 gRNA 뿐만 아니라 표적 서열과 반대의 DNA 가닥 상의 5' 프로토스페이서 인접 모티프 (PAM)를 필요로 한다. Cas12a 엔도뉴클레아제에 대한 gRNA는 상대적으로 짧으며, 일부 실시양태에서, 약 35-50 뉴클레오티드 길이 (예를 들어, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 또는 50 뉴클레오티드 길이)이다. 일부 실시양태에서, gRNA는 약 40-44 뉴클레오티드 길이이다. 프로토스페이서와 염기 쌍 형성하는 gRNA의 부분은 약 15-30 뉴클레오티드 길이 (예를 들어, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 또는 30 뉴클레오티드 길이)일 수 있다. 일부 실시양태에서, 프로토스페이서와 염기 쌍형

성하는 gRNA의 부분은 약 20-24 뉴클레오타이드 길이, 예를 들어, 약 21 뉴클레오타이드 길이이다. 또한, 약 15-25 뉴클레오타이드 길이인, Cas12a에 결합하는 불변 부분이 존재한다. 일부 실시양태에서, Cas12a에 결합하는 불변 부분은 약 20 뉴클레오타이드 길이이다.

[0091] Cas12a 엔도뉴클레아제의 경우, gRNA가 결합하는 표적 서열은 PAM 서열 - 예를 들어, TTTV (여기서 V는 A, C, 또는 G를 나타낼 수 있음) 바로 옆에 있어야 한다. TTTV의 "V"는 전형적으로 프로토스페이서 요소의 비-표적화된 가닥 측의 가장 5' 염기에 바로 인접한다. PAM 서열은 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 따라 다양할 수 있다.

[0092] II. 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제

[0093] 일부 측면에서, 야생형 Cas12 엔도뉴클레아제에 비해 변경된 활성을 갖는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 본원에서 제공된다. 본원에서 "변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제"는 야생형 (예를 들어, 천연-발생) Cas12a 유전자, 예를 들어, 표 1로부터의 Cas12a 유전자 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47 중 어느 하나)의 돌연변이에 의해 얻어진 비-천연 발생 엔도뉴클레아제를 지칭한다. 다른 야생형 Cas12 유전자의 변이체는 본원에서 고려된다. 따라서, 본원에서 제공된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 "조작된" 것이다.

[0094] 본원에서 고려되는 돌연변이는, 아미노산 서열에 관하여, 제한 없이, 치환, 부가, 및 결실을 포함한다. 아미노산 "치환"은 참조 아미노산 서열에 비해 단일 아미노산의 변화이다. 예를 들어, 도 1a-1x의 서열식별번호: 1의 LbCas12a ND2006 아미노산 서열을 기준으로, 위치 E95에서의 치환은 (메티오닌 (M) 시작 코돈으로부터 카운팅하여) 위치 95에 E 이외의 임의의 아미노산을 포함할 것이다 - 예를 들어, E95R (E를 R로 치환함) 및 E95Y (E를 Y로 치환함).

[0095] 본원에서 제공된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는, 일부 측면에서, 본원의 다른 곳에 보다 상세하게 기재된 과다활성 또는 낮은 무차별적 단일 가닥 테옥시리보뉴클레아제 (DN아제) 활성을 나타낸다.

[0096] 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 활성 (예를 들어, 과다활성 및/또는 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성)은 관련 기술분야에 공지된 임의의 방법을 사용하여 평가될 수 있다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 활성은 겔-기반 검정으로 결정된다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 활성은 형광단 및/또는 형광단-캡처 시스템을 사용하여 결정된다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 활성은 각각 Cas9 및 CasΦ의 활성을 측정하는 짧은 표지된 올리고뉴클레오타이드를 사용하여 평가될 수 있다 (예를 들어, 문헌 [Jinek et al., Science, 2012, 337(6096): 816-821] 및 [Pausche et al., Science, 2020, 396(6501): 333-337] 참조). 일부 실시양태에서, 형광단-표지된 짧은 올리고뉴클레오타이드는 둘 다의 가닥 상의 절단을 평가하는데 사용된다 (예를 들어, 문헌 [Stella et al., Cell, 2018, 175: 1856-1871] 참조). 일부 실시양태에서, 니카제 활성은 광학 트위저를 사용하여 결정된다 (예를 들어, 문헌 [Paul et al., bioRxiv, 2021, doi.org/10.1101/2021.06.09.447528] 참조). 일부 실시양태에서, 보다 긴 형광단-표지된 올리고뉴클레오타이드는 둘 다의 가닥 상의 Cas12a 절단을 평가하는데 사용된다 (예를 들어, 문헌 [Yamano et al., Cell, 2016, 165(4): 494-962]; [Cofsky et al., eLife, 2020, 9:e55143] 참조). 일부 실시양태에서, 캡처-형광단-표지된 단일-가닥 DNA는 ssDN아제 활성을 평가하는데 사용된다 (예를 들어, 문헌 [Chen et al., Science, 2018, 360(6387):436-439] 참조). 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 활성은 단일 분자 형광 공명 에너지 전달 (FRET)을 사용하여 평가된다 (예를 들어, 문헌 [Son et al., PNAS, 2021, 118(49): e2113747118] 참조). 다른 방법은 본원에서 고려된다.

[0097] 아미노산 치환이 예시된 (예를 들어, E95R) 실시양태에서, 본 개시내용은 "등가의" 전하, 극성, 및 또는 화학적 부류 (아미노산 측쇄에 의해 정의됨)를 갖는 대안적인 치환을 고려한다. 표 2는 20개의 천연-발생 아미노산과, 상응하는 전하, 극성, 및 화학적 부류의 설명을 제공한다. 예를 들어, 아르기닌은 히스티딘 및 리신과 등가의 전하; 아스파라긴, 글루타민, 세린, 트레오닌, 티로신, 아스파르트산, 글루탐산, 아르기닌, 히스티딘, 및 리신과 등가의 극성; 및 히스티딘 및 리신과 등가의 화학적 부류/측쇄를 갖는다. 따라서, 예로서 E95R 치환을 사용하면, E95H 및 E95K는 등가의 전하를 갖는 아미노산 치환의 예이고; E95N, E95Q, E95S, E95T, E95Y, E95D, E95E, E95H, 및 E95K는 등가의 극성을 갖는 아미노산 치환의 예이고, E95H 및 E95K는 등가의 화학적 부류를 갖는 아미노산 치환의 예이다. 일부 실시양태에서, 주어진 아미노산 치환은 전하, 극성, 및 화학적 부류에 있어서 등가이다. 다시, 예로서 E95R 치환을 사용하면, E95H 및 E95K는 등가의 전하 (즉, 양성, 등가의 극성 (즉, 극성), 및 등가의 화학적 부류 (즉, 염기성)를 갖는 아미노산 치환의 예이다.

[0098] 표 2. 아미노산

아미노산	약어		전하	극성	화학적 분류/측쇄
알라닌	Ala	A	비하전됨	비극성	지방족
글리신	Gly	G	비하전됨	비극성	지방족
이소류신	Ile	I	비하전됨	비극성	지방족
류신	Leu	L	비하전됨	비극성	지방족
프롤린	Pro	P	비하전됨	비극성	지방족
발린	Val	V	비하전됨	비극성	지방족
페닐알라닌	Phe	F	비하전됨	비극성	방향족
트립토판	Trp	W	비하전됨	비극성	방향족
시스테인	Cys	C	비하전됨	비극성	황
메티오닌	Met	M	비하전됨	비극성	황
아스파라긴	Asn	N	비하전됨	극성	아미드
글루타민	Gln	Q	비하전됨	극성	산성
세린	Ser	S	비하전됨	극성	히드록실
트레오닌	Thr	T	비하전됨	극성	히드록실
티로신	Tyr	Y	비하전됨	극성	방향족
아스파르트산	Asp	D	음성	극성	산성
글루탐산	Glu	E	음성	극성	아미드
아르기닌	Arg	R	양성	극성	염기성
히스티딘	His	H	양성	극성	염기성
리신	Lys	K	양성	극성	염기성

[0099]

[0100]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, N256, R747, H759, N813, K932, N933, S934, V936, S982, 또는 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하고, 임의로 여기서 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 과다활성을 나타낸다. 다른 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하고, 임의로 여기서 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 과소활성을 나타낸다. 추가의 다른 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하고, 임의로 여기서 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 낮은 무차별적 ssDNA에 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다). LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 특이적 위치에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 변이체, 뿐만 아니라 제한 없이, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 2-47) 중 어느 하나의 변이체를 포함하는 LbCas12a ND2006의 Cas12a 이중상동체의 변이체를 포괄함을 이해해야 한다. 이러한 "상응하는" 아미노산 위치의 확인은 임의의 Cas12a 엔도뉴클레아제 아미노산 서열을 본원에서 제공된 예, 특히, LbCas12a ND2006 서열, 예컨대 도 1a-1x에 제시된 바와 같은 서열식별번호: 1의 아미노산 서열을 갖는 예에 대해 정렬함으로써 용이하게 수행될 수 있다.

[0101]

도 1a는, 예를 들어, 다양한 Cas12a 동족체의 정렬을 보여주며, 이는 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 E95에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 AsCas12a BV3L6의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I96에 돌연변이를 포함하는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 및 FnCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K99에 돌연변이를 포함하는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함함을 강조한다.

[0102]

본 개시내용의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 특정 퍼센트 동일성을 공유할 수 있다. 예를 들어, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 돌연변이(들) (예를 들어, 아미노산 치환(들))을 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함할 수 있다.

- [0103] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, N256, R747, H759, N813, K932, N933, S934, V936, S982, 또는 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낸다.
- [0104] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95R, E95Y, E125A, E125W, N256A, R747Y, H759V, H759D, N813R, N813H, K932L, N933E, N933V, S934Q, V936E, V936M, V936K, S982N, 또는 K984R에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낸다.
- [0105] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0106] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256K, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933L, S934W, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, Q944M, S982T, S982W, F983G, F983L, K984F, M986G, M986L, M986S, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0107] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932F 및 F983L; K932F 및 T988F; K932R 및 Q944D; K932R 및 F983L; K932R 및 T988F; K932Y 및 F983L; K932Y 및 T988F; N933L 및 Q944M; V936G 및 Q944D; V936G 및 S982W; V936G 및 M986G; V936G 및 T988F; Q944D 및 S982W; Q944D 및 F983L; Q944D 및 T988F; S982W 및 F983L; S982W 및 T988F; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낸다.
- [0108] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).
- [0109] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813H, N813R, N813W, I831A, I831Y, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, K932Y, N933E, N933L, S934K, S934Q, V936E, V936G, Q944D, Q944E, Q944K, S982W, F983G, F983L, K984F, M986F, M986G, 또는 T988F에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동

일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).

[0110] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치: N933L 및 Q944M; 또는 F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1-47) 중 어느 하나, 그의 이중상동체, 또는 다른 야생형 Cas12a 단백질 서열의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA아제 활성을 나타낸다 (또는 전혀 나타내지 않는다).

[0111] "동일성"은 서열을 서로 비교함으로써 결정되는 바와 같은 2개의 서열 (예를 들어, 아미노산 서열 또는 뉴클레오타이드 서열) 사이의 또는 3개 이상의 서열 중에서의 관계를 지칭한다. 동일성은 또한 아미노산의 문자열 또는 뉴클레오타이드의 문자열 사이의 또는 중에서의 매치의 수에 의해 결정되는 바와 같은 서열 사이의 또는 중에서의 서열 관련성의 정도를 지칭한다. 동일성은 특정한 수학적 모델 또는 컴퓨터 프로그램 (예를 들어, "알고리즘")에 의해 다루어지는 (존재하는 경우) 갭 정렬을 갖는 2개 이상의 서열 중 더 작은 것 사이의 동일한 매치의 퍼센트의 척도이다. 관련된 폴리펩티드 및 폴리뉴클레오타이드의 동일성은 공지된 방법에 의해 용이하게 계산될 수 있다. 단백질 또는 유전자, 예를 들어, 예컨대 본원에 기재된 Cas12a 엔도뉴클레아제에 적용되는 바와 같은 "퍼센트 (%) 동일성"은 서열을 정렬하고, 필요한 경우, 최대 퍼센트 동일성을 달성하기 위해 갭을 도입한 후, 제2 단백질 또는 유전자 서열 내의 잔기와 동일한 제1 단백질 또는 유전자 서열 내의 잔기 (아미노산 또는 핵산 잔기)의 백분율로 정의된다.

[0112] 정렬을 위한 방법 및 컴퓨터 프로그램은 관련 기술분야에 널리 공지되어 있다. 동일성은 퍼센트 동일성의 계산에 좌우되지만, 계산에서 도입되는 갭 및 페널티로 인해 값이 상이할 수 있음이 이해된다. 일반적으로, 특정한 단백질 또는 유전자의 변이체는 본원에 기재되고 관련 기술분야의 통상의 기술자에게 공지된 서열 정렬 프로그램 및 파라미터에 의해 결정된 바와 같이 그 특정한 야생형, 천연, 또는 참조 서열과 적어도 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99% 그러나 100% 미만의 서열 동일성을 갖는다. 이러한 정렬을 위한 도구는 BLAST 모음의 것들 (Altschul, S.F., et al. Nucleic Acids Res. 1997;25:3389-3402); 및 스미스-워터만 (Smith-Waterman) 알고리즘에 기반한 것들 (Smith, T.F. & Waterman, M.S. J. Mol. Biol. 1981;147:195-197)을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다. 동적 프로그래밍에 기반한 일반적인 전역 정렬 기법은 니들만-운쉬 (Needleman-Wunsch) 알고리즘 (Needleman, S.B. & Wunsch, C.D. J. Mol. Biol. 1920;48:443-453)이다. 니들만-운쉬 알고리즘을 포함하는 다른 최적 전역 정렬 방법보다 더 빠르게 뉴클레오타이드 및 아미노산 서열의 전역 정렬을 생성하는 것으로 알려진 신속 최적 전역 서열 정렬 알고리즘 (FOGSAA)은 또한 개발되었다.

[0113] 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 서열의 비-제한적 예의 정렬은 도 1a-1x에서 제공된다.

[0114] Cas12 "동족체"는 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 일부 서열 동일성 (예를 들어, 적어도 30%, 적어도 40%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 또는 적어도 90% 동일성)을 갖고, 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제가 나타내는 적어도 하나의 활성 (예를 들어, 이중 가닥 또는 단일 가닥 폴리뉴클레오타이드의 절단, crRNA와의 결합 등)을 나타내는 Cas12a 엔도뉴클레아제를 지칭한다. 예를 들어, 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제는 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내고, PAM으로부터 약 14 bp를 커팅하고, 프리-crRNA를 자기-프로세싱하는 RN아제 활성을 갖는다. 또한, 그의 절단 활성은 5' 엇갈린 오버행을 발생시키고, 그의 PAM 부위는 표적화 결합 부위에 대해 3'이다. 대조적으로, 야생형 Cas9 엔도뉴클레아제는 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내지 않고, PAM으로부터 약 3-4 bp를 절단하고, 프리-crRNA를 자기-프로세싱하는 RN아제 활성을 갖지 않는다 (이는 프리-crRNA 프로세싱을 매개하는 부속 단백질을 필요로 한다). 또한, Cas9 절단 활성은 블런트 말단을 발생시키고, 그의 PAM 부위는 표적화 결합 부위에 대해 5'이다.

[0115] Cas12a "이중상동체"는 종분화 사건에 의해 분리된 동일한 조상 서열로부터 유래한 것으로 추론되는 Cas12a 유전자 (및 유전자에 의해 코딩되는 단백질)를 지칭한다: 종이 2개의 별개의 종으로 분기하는 경우, 2개의 생성된 종 내의 단일 유전자의 카피는 이중상동성인 것으로 말해진다. 이중상동체, 또는 이중상동성 유전자는 마지막 공통 조상의 단일 유전자로부터의 수직 강하에 의해 기원한 상이한 종 내의 유전자이다. Cas12a 이중상동체는 예를 들어 유형 II 시스템에서 기재된 바와 같은 본 Cas12a 시스템과의 서열 유사성에 기반하여 확인 및 특징구명될 수 있다. 예를 들어, Cas12a의 이중상동체는 표 1의 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함한다.

[0116] III. Cas12a 엔도뉴클레아제 과다활성 변이체

- [0117] 본 개시내용의 일부 측면은 과다활성 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 즉, 과다활성을 나타내는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제에 관한 것이다. 본원에서 "과다활성"은 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성보다 적어도 10% 더 큰 변이체 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성을 지칭한다. 과다활성 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 상응하는 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제보다 더 높은 반응 속도를 갖거나 더 빠르게 절단 반응을 개시한다. 일부 실시양태에서, 과다활성 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성보다 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 또는 적어도 50% 더 큰 절단 활성을 나타낸다. 예를 들어, 문헌 [Zhang, L. *et al. Nat Commun.* 2021 Jun 23;12(1):3908]을 참조한다.
- [0118] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 (a) LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, N256, R747, H759, N813, K932, N933, S934, V936, S982, 또는 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 과다활성을 나타내고, 임의로 여기서 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다.
- [0119] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 E95R 또는 E95Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.
- [0120] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 E125A 또는 E125W이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.
- [0121] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N256A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.
- [0122] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R747에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R747Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R747에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘

버링을 기준으로 위치 R747에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0123] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 H759V 또는 H759D이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0124] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N813R 또는 N813H이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 파다활성을 나타낼 수 있다.

[0125] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932L이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0126] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N933E 또는 N933V이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0127] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 S934Q이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체

LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0128] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 V936E, V936M, 또는 V936K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0129] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 S982N이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0130] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K984R이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0131] **과다활성을 갖는 추가적인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제**

[0132] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E95 (예를 들어, E95R 또는 E95Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E95 (예를 들어, E95R 또는 E95Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E95 (예를 들어, E95R 또는 E95Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E95 (예를 들어, E95R 또는 E95Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E95 (예를 들어, E95R 또는 E95Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

[0133] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E125 (예를 들어, E125A 또는 E125W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E125 (예를 들어, E125A 또는 E125W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 E125 (예를 들어, E125A 또는

상은 과다활성을 나타낼 수 있다.

- [illegible]

- [0145] 본 개시내용의 다른 측면은 과소활성 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 즉, 과소활성을 나타내는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 제공한다. 본원에서 "과소활성"은 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성보다 적어도 10% 더 낮은 변이체 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 과소활성 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 폴리뉴클레오티드 절단 활성보다 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 또는 적어도 50% 더 낮은 절단 활성을 나타낸다.
- [0146] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N256K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N256에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.
- [0147] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 I831A 또는 I831Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.
- [0148] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.
- [0149] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N933L이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.
- [0150] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포

[0162] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932R 및 T988F이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 파소활성을 나타낼 수 있다.

[0164] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932Y 및 T988F이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932 및 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖

1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982 및 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0175] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 F983G 및 M986G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0176] **과소활성을 갖는 추가적인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제**

[0177] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N256 (예를 들어, N256K) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N256 (예를 들어, N256K) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N256 (예를 들어, N256K) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N256 (예를 들어, N256K) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N256 (예를 들어, N256K) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0178] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0179] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0180] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N933 (예를 들어, N933L) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N933 (예를 들어, N933L) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다.

미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 Q944D 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 Q944D 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 Q944D 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 Q944D 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0204] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 F983L 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 F983L 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 F983L 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 F983L 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 F983L 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0205] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 S982W 및 T988F 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0206] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 과소활성을 나타낼 수 있다.

[0207] V. Cas12a 엔도뉴클레아제 낮은 무차별적 ssDNA아제 변이체

[0208] 고특이적 이중 가닥 DNA (dsDNA) 절단에 추가적으로, Cas12a는 또한 crRNA 가이드에 상보적인 dsDNA 뿐만 아니라 crRNA 가이드에 상보적인 ssDNA로의 활성화 시 무차별적 단일 가닥 DNA (ssDNA) 분해 활성을 나타내는 것으로 제시되었다. 이 활성화는 모든 Cas12a 이중상동체에 의해 나타나며, 임의의 이용가능한 ssDNA 분자를 단일/이중 뉴클레오티드로 분해한다. 절단 전의, 동안의 및 후의 Cas12a의 구조의 비교는 이러한 무차별적 활성을 발생시키는 구조적 변화를 밝혀낸다. 정확한 표적 인식을 위한 체크포인트에 관여하는 리드 영역은 이 작용을 담당한다. crRNA-DNA 하이브리드가 형성되기 전에, 리드는 촉매 잔기가 체류하는 중열을 막는다. 하이브리드의 형성 시, 리드는 형태가 변화되어 α 나선을 형성하며, 따라서 하이브리드 어셈블리의 crRNA와 상호작용하고, 따라서 극성 상호작용을 해리시키고 촉매 포켓을 이용가능하게 만든다. 절단 후 R-루프 구조에서, 이 영역은 무질서한 것으로 보이며, 이는 dsDNA 기질의 원위 부분이 복합체로부터 해리된 후에 촉매 부위가 접근가능함을 지시한다. 따라서, 촉매 중열이 열리고 ssDNA를 무차별적으로 잘라낼 수 있다. 이 분자 메카니즘은 어떻게 ssDNA 분자가 RNA-DNA 하이브리드의 존재에 의해 활성화된 후 Cas12a에 의해 분해되는지를 설명할 것이다. 또한, 최근의 연구는 표적 DNA의 원위 영역에 미스매치를 보유하는 표적 서열의 비-특이적 니킹을 보고하였으며, 이는 이것이 잠재적인 적용을 위한 문제일 수 있음을 시사한다. 문헌 [Paul, B. & Montoya, G. *et al.*]을 참조한다.

[0209] 본원에서 제공된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 몇몇은, 놀랍게도, 무차별적 단일 가닥 테옥시리보뉴클레아제 (ssDNA아제) 활성화로도 지칭되는 낮은 무차별적 ssDNA 분해 활성을 나타내거나 전혀 나타내지 않는다. 이

활성은 부분적으로 모 야생형 효소에서 이루어진 돌연변이가 리드 영역 - 무차별적 ssDNA아제 활성을 담당하는 것으로 생각되는 영역의 외부에 있기 때문에 예상치 않은 것이었다. 본원에서 "낮은 ssDNA아제 활성"은 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 무차별적 ssDNA 분해 활성보다 적어도 10% 더 낮은 변이체 엔도뉴클레아제의 무차별적 ssDNA 분해 활성을 지칭한다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 또는 다른 참조 엔도뉴클레아제의 무차별적 ssDNA 분해 활성보다 적어도 15%, 적어도 20%, 적어도 25%, 적어도 30%, 적어도 35%, 적어도 40%, 적어도 45%, 적어도 50%, 적어도 60%, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 90%, 적어도 95%, 적어도 96%, 적어도 97%, 적어도 98%, 또는 적어도 99% 더 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낸다. 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 (측정가능한) 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내지 않는다.

[0210] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 (a) LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, K932, N933, S934, V936, Q944, S982, F983, K984, M986, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 낮은 단일 무차별적 ssDNA아제를 나타내고 (또는 전혀 나타내지 않고), 임의로 여기서 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다.

[0211] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N813H, N813R, 또는 N813W이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0212] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 I831A 또는 I831Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0213] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0214] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N933E 또는 N933L이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴

클래아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0215]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 S934K 또는 S934Q이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0216]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 V936E 또는 V936G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0217]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 Q944D, Q944E, 또는 Q944K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0218]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 S982W이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어,

서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0219] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 F983G 또는 F983L이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0220] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K984F이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0221] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 M986F 또는 M986G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0222] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 T988F이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T988에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0223] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933 및 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 N933L 및 Q944M이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서

열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDN아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0224] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 F983G 및 M986G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983 및 M986에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 무차별적 ssDN아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0225] 낮은 ssDN아제 활성을 갖는 추가적인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제

[0226] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N813 (예를 들어, N813H, N813R, 또는 N813W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N813 (예를 들어, N813H, N813R, 또는 N813W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N813 (예를 들어, N813H, N813R, 또는 N813W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N813 (예를 들어, N813H, N813R, 또는 N813W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 N813 (예를 들어, N813H, N813R, 또는 N813W) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDN아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0227] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 I831 (예를 들어, I831A 또는 I831Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDN아제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0228] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 K932 (예를 들어, K932A, K932F, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932R, K932S, K932T, K932W, 또는 K932Y) 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다.

나타내지 않을) 수 있다.

[0239] 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 80% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 85% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 90% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 95% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 F983G 및 M986G 치환을 포함하고, 서열식별번호: 1의 아미노산 서열과 적어도 98% 동일성을 갖는다. 상기 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상은 낮은 ssDNA제 활성을 나타낼 (또는 전혀 나타내지 않을) 수 있다.

[0240] 표 3. 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제

변이체	서열	SEQ ID NO:
E95R	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSHIK LKNLNYYISL FRKKTRTEKE NKELEINLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESEGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTNPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVYHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVCV LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMAI MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAG ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	48
E95Y	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSHIK LKNLNYYISL FRKKTRTEKE NKELEINLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESEGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTNPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVYHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVCV LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMAI MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAG ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	49
E125A	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSHIK LKNLNYYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESEGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTNPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVYHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVCV LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMAI MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAG ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	50
E125W	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSHIK LKNLNYYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESEGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ	51

[0241]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVGDKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
N256A	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLAEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVGDKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	52
N256K	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLAEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVGDKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	53
R747Y	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLAEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVGDKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	54

변이체	서열	SEQ ID NO:
H759V	ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	55
H759D	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	56
N813W	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	57
N813R	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK	58

[0243]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFIS FDRIMYPVEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNWFDEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
N813H	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLIVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKLNNNYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVD AIFDKH EVQEI KEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGI FVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNVEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFIS FDRIMYPVEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNWFDEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	59
I831A	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLIVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKLNNNYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVD AIFDKH EVQEI KEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGI FVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNVEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFIS FDRIMYPVEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNWFDEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	60
I831Y	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLIVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKLNNNYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVD AIFDKH EVQEI KEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGI FVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNABYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNVEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFIS FDRIMYPVEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNWFDEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	61

번이제	서열	SEQ ID NO:
K932L	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLIS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNII VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FINSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	62
K932I	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLIS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNII VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FINSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	63
K932V	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLIS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNII VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FINSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	64
K932M	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH	65

번이제	서업	SEQ ID NO:
	TMFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEMWLE YAQTSVKH	
K932F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIETITLPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEMWLE YAQTSVKH	66
K932R	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIETITLPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEMWLE YAQTSVKH	67
K932A	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIETITLPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEMWLE YAQTSVKH	68
K932H	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIETITLPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL	69

[0246]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L3DR3LSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKI GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWN3EYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRK3SF KIG3FSLEQL QEYADADLSV VEKLEI3IQ KVDEIYKVYG S3EKLFDADF VLEKSLK3ND AVVAIMKDLL D3VK3FENYI KAFFGEGKET NRDE3FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPY3KDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN3EK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNP3E DIQKIYKNGT FKKGDMFN3N DCHKLIDFFK D3ISRYPKWS NAYDFNF3ET EKYKDIAGFY REV3EQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDF3 DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNH3QIRL3G GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT3TTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3CPKNI3 KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEI3 NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F3NSRVKVEK QVYQKFEKML IDK3NYMVDK K3NP3ATGGA LKGYQITNKF E3FK3M3TQN GEI3YIPAWL T3KIDP3TGF VNLLKT3YTS IAD3KFEI33 FDRIMYVPEE DL3EFALDYK N3SRTDADYI KWKLY3SYGN RIRIFRNPKK NNVDW3EVC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFY33FMAL M3MLQMRNS ITGR3DVDFL I3PVKN3DGI FYDSRNY3AQ ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLWAIQGF3K AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQT3VKH	
K932N	MSKLEKETNC YSL3KTLRFK AIPV3K3TQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LK3LN3NYISL FRK3KTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MF3E3AK3TS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L3DR3LSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKI GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWN3EYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRK3SF KIG3FSLEQL QEYADADLSV VEKLEI3IQ KVDEIYKVYG S3EKLFDADF VLEKSLK3ND AVVAIMKDLL D3VK3FENYI KAFFGEGKET NRDE3FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPY3KDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN3EK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNP3E DIQKIYKNGT FKKGDMFN3N DCHKLIDFFK D3ISRYPKWS NAYDFNF3ET EKYKDIAGFY REV3EQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDF3 DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNH3QIRL3G GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT3TTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3CPKNI3 KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEI3 NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F3NSRVKVEK QVYQKFEKML IDK3NYMVDK K3NP3ATGGA LKGYQITNKF E3FK3M3TQN GEI3YIPAWL T3KIDP3TGF VNLLKT3YTS IAD3KFEI33 FDRIMYVPEE DL3EFALDYK N3SRTDADYI KWKLY3SYGN RIRIFRNPKK NNVDW3EVC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFY33FMAL M3MLQMRNS ITGR3DVDFL I3PVKN3DGI FYDSRNY3AQ ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLWAIQGF3K AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQT3VKH	70
K932Q	MSKLEKETNC YSL3KTLRFK AIPV3K3TQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LK3LN3NYISL FRK3KTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MF3E3AK3TS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L3DR3LSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKI GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWN3EYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRK3SF KIG3FSLEQL QEYADADLSV VEKLEI3IQ KVDEIYKVYG S3EKLFDADF VLEKSLK3ND AVVAIMKDLL D3VK3FENYI KAFFGEGKET NRDE3FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPY3KDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN3EK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNP3E DIQKIYKNGT FKKGDMFN3N DCHKLIDFFK D3ISRYPKWS NAYDFNF3ET EKYKDIAGFY REV3EQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDF3 DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNH3QIRL3G GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT3TTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3CPKNI3 KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEI3 NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F3NSRVKVEK QVYQKFEKML IDK3NYMVDK K3NP3ATGGA LKGYQITNKF E3FK3M3TQN GEI3YIPAWL T3KIDP3TGF VNLLKT3YTS IAD3KFEI33 FDRIMYVPEE DL3EFALDYK N3SRTDADYI KWKLY3SYGN RIRIFRNPKK NNVDW3EVC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFY33FMAL M3MLQMRNS ITGR3DVDFL I3PVKN3DGI FYDSRNY3AQ ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLWAIQGF3K AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQT3VKH	71
K932S	MSKLEKETNC YSL3KTLRFK AIPV3K3TQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LK3LN3NYISL FRK3KTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MF3E3AK3TS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L3DR3LSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKI GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWN3EYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRK3SF KIG3FSLEQL QEYADADLSV VEKLEI3IQ KVDEIYKVYG S3EKLFDADF VLEKSLK3ND AVVAIMKDLL D3VK3FENYI KAFFGEGKET NRDE3FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPY3KDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN3EK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNP3E DIQKIYKNGT FKKGDMFN3N DCHKLIDFFK D3ISRYPKWS NAYDFNF3ET EKYKDIAGFY REV3EQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDF3 DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNH3QIRL3G GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT3TTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3CPKNI3 KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEI3 NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK	72

[0247]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGQFK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
K932T	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGVF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNi VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGQFK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	73
K932Y	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGVF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNi VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGQFK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	74
K932W	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGVF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNi VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG F NSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGQFK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	75
N933E	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAISTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD	76

[0248]

번이제	서열	SEQ ID NO:
	KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFEGGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	
N933V	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFEGGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	77
N933L	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFEGGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	78
S934Q	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFEGGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK	79

[0249]

변이체	서열	SEQ ID NO:
S934K	MSKLEKFTNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGFEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRES EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVVGKGNII VEQYSLNBI NNENGIIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINI KKLK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGEKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	80
S934W	MSKLEKFTNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGFEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRES EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVVGKGNII VEQYSLNBI NNENGIIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINI KKLK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGEKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	81
V936E	MSKLEKFTNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGFEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRES EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVVGKGNII VEQYSLNBI NNENGIIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINI KKLK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDWEVVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGEKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	82
V936M	MSKLEKFTNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLSFK KDIEITILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGFEFFNFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET	83

[0250]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNH VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
V936K	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAkSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNH VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	84
V936G	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAkSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNH VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	85
Q944D	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAkSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKNV AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTLs YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNH VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	86

번이제	서열	SEQ ID NO:
Q944E	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKESTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	87
Q944K	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKESTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	88
Q944M	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKESTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLT YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	89
S982W	MSKLEKFTNC YLSKLTLEFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKESTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH	90

변이체	서열	SEQ ID NO:
	TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF E TFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	
S982T	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF E TFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	91
S982N	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF E TFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	92
F983L	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDNPPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF E TFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFSRTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	93
F983G	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL	94

[0253]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTEESG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTFNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKN SRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESSEKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
K984F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTEESG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTFNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKN SRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESSEKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	95
K984R	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTEESG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTFNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKN SRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESSEKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	96
M986G	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTEESG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDDEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTFNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK	97

변이체	서열	SEQ ID NO:
	AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNQRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNVMVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFK S STQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MS1MLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
M986F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNQRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNVMVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFK S STQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MS1MLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	98
M986L	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNQRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNVMVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFK L STQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MS1MLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	99
M986S	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDADE VLEKSLKKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNQRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNVMVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFK S STQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MS1MLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	100
T988F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GFAISTISKD IFGEMNVIRD	101

번이제	서열	SEQ ID NO:
	KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVY SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFIS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMA MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
K932F, F983L	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETE KELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDIAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVY SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFIS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMA MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	102
K932F, T988F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETE KELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDIAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVY SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFIS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFMA MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	103
K932R, Q944D	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETE KELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDIAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVY SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKKFIS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK	104

변이체	서열	SEQ ID NO:
K932R, F983L	NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	105
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	K932Y, F983L	
K932Y, T988F	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	108
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKILDFEK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLLS YDVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPNIIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKNI VEQYSLNEII NNFNGIRIKT DYHSLDDKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESKSMSTQN GFIFYPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFFISS FDRIMYVPEE DLFEALDYK NFRSTDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINSKEWLE YAQTSVKH	
	MSKLEKFTNC YLSKSTLRKF AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFE EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEKII IQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGYDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKKDET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGMY	

[0257]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
N933L, Q944M	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	109
V936G, Q944D	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	110
V936G, S982W	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLSQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGWWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEFAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	111

번이제	서열	SEQ ID NO:
V936G, M986G	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASAKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRQKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	112
V936G, T988F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASAKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRQKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	113
Q944D, S982W	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASAKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINKCPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGINI VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSRQKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	114
Q944D, F983L	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNMDF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGEN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFEASAKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH	115

번이제	서열	SEQ ID NO:
	TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYKTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVPDWEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	
Q944D, T988F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKYVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYKTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVPDWEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	116
S982W, F983L	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKYVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYKTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVPDWEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	117
S982W, T988F	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVDEDF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKYVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTTLTS YDVKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVKDYDA VIALEDLNSG FKNRXXKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYKTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVPDWEEVC LTSAYKELFN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	118
F983G, M986G	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKTRTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL	119

번이제	서열	SEQ ID NO:
	TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV L3DR3SLSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKM GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI3RYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3C3PKNIF KINTEVRVLL KHD3NPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKN3RVKVEK QVYQKFEKML IDKLN3MVDK K3N3CATGGA LKG3QITNKF ES3K3S3TQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DL3EF3ALDYK N3SRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP3K NN3FDWE3VC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL M3MLQM3RNS ITGR3DVDFL I3PVKN3SDGI FYDSRNYE3Q ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLW3IGQ3FK AEDEKLDKVK I3ISNKEWLE Y3QTSVKH	
K932G, N933G	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKT3RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA3STS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV L3DR3SLSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKM GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI3RYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3C3PKNIF KINTEVRVLL KHD3NPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FGG3RVKVEK QVYQKFEKML IDKLN3MVDK K3N3CATGGA LKG3QITNKF ES3K3S3TQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DL3EF3ALDYK N3SRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP3K NN3FDWE3VC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL M3MLQM3RNS ITGR3DVDFL I3PVKN3SDGI FYDSRNYE3Q ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLW3IGQ3FK AEDEKLDKVK I3ISNKEWLE Y3QTSVKH	367
R833L (LbAA9)	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKT3RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA3STS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV L3DR3SLSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKM GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI3RYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3C3PKNIF KINTEVRVLL KHD3NPYVIG IDLGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK AGYISQV3HK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKN3RVKVEK QVYQKFEKML IDKLN3MVDK K3N3CATGGA LKG3QITNKF ES3K3S3TQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DL3EF3ALDYK N3SRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP3K NN3FDWE3VC L3SAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL M3MLQM3RNS ITGR3DVDFL I3PVKN3SDGI FYDSRNYE3Q ENAILPK3NAD ANGAYNIARK VLW3IGQ3FK AEDEKLDKVK I3ISNKEWLE Y3QTSVKH	368
R833K (LbAA19)	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNNYISL FRKKT3RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEA3STS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAlFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEFFNFVLT QEGIDVYNAl IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV L3DR3SLSFY GEGYT3DEEV LEVFRNTLNM NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKM GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKN AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDV FLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSI3RYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQ3YKV SFE3ASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGT3NLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTTL3 YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AIN3C3PKNIF KINTEVRVLL KHD3NPYVIG IDKGERNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NN3NGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW T3IENIKELK	369

[0261]

번이제	서열	SEQ ID NO:
	AGYSQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
R833M (LbEF1s9)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN DAVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDMGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYSQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	370
K932E (LbAA23)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN DAVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYSQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	371
K932G (LbMS07)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GFAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRRKSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIIQ KVDEIYKVG SSEKLFDADE VLEKSLKKN DAVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDNFSET EKYKDIAGFY REVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSINIENKELK AGYSQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSRVKVEK QVYQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNPKK NNVFDWEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	372
K940G (LbAA49)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLED EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTREKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKSLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNVFLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKH GFAISTISKD IFGEWNVIRD	373

변이체	서열	SEQ ID NO:
	KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKNDD AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEG QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	
Q944K (LbAC10)	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKNDD AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEG QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	374
K932G, N933G, V936G, S929G (LbMS3n5)	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKNDD AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FGGSRGKVEK QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSEPMAL MSMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKKEWLE YAQTSVKH	375
K940G, Q944K (LbTN37)	MSKLEKETNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDFI EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKKNDD AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFYGD FVLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGFN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMENLN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGERNLLY IVVVDGKGN I VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVKEYDA VIALEDLNSG FKNRVRKVEG QVYKFEKML IDKLNMYMDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK	376

[0263]

번이제	서열	SEQ ID NO:
	NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQSD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
R836G, Q944K (LbTN39)	MSKLEKETNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEGFNFLVT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQYKVF SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGEGLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVYKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQSD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	377
R833M, E835D, Y943T (LbTN2)	MSKLEKETNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEGFNFLVT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQYKVF SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDMGDRNLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVTKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQSD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	378
R836G, Q944K, R935G (LbFM14)	MSKLEKETNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEGFNFLVT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNIEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNIN DCHKLIDFFK DSISRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQYKVF SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPLNH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKTTTSL YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDDNPYVIG IDRGEGLLY IVVVDGKGNV VEQYSLNEII NNFNIGIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQVVKH ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNRSVKVEK QVYKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLTKYTS IADSKFEISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVFDWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQSD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRDTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	379
R833M, E835D, Y943T, R935G (LbFM17)	MSKLEKETNC YLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMIDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGEGFNFLVT QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTKQKL PKFKPLYKQV LSDRESLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKV GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLQQL QEYADADLSV VEKLEKIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAF VLEKSLKND AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESFGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET	380

변이체	서열	SEQ ID NO:
	DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YGVVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSSGVKVEK QVTQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFEL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	
R833M, E835D, Y943T, Q941K (LbFM28)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIETILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSRDRESLSEY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAYYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YGVVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSSGVKVEK QVTQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFEL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	381
R833M, E835D, E125A (LbFM44)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSRDRESLSEY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAYYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YGVVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FKNSSGVKVEK QVTQKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFEL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	382
Y943F, Q944K, K932G- N933G, E125A (LbFM51)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLEDV EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNYYISL FRKKTRETEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGTTA FTGFFDNREN MFSEEAKSTS IAFRCINENL TRYISNMDIF EKVDAIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGFEFNFVLT QEGIDVYNAI IGGFVTESSG KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV LSRDRESLSEY GEGYTDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVKN GPAISTISKD IFGEMNVIRD KWNAYYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLEIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDAFV VLEKSLKKN DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDESIFYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGNYEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KMMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFNLN DCHKLIDFFK DSIARYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKDFS DKSHGTPNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKTITLS YGVVYDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNIF KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVVDGKGNI VEQYSLNEII NNFNIRIKT DYHSLLDKKE KERFEARQNW TSIENTIKELK AGYISQVHHK ICELVEKYDA VIALEDLNSG FGGSRVKVEK QVFKKFEKML IDKLNMYVDK KSNPCATGGA LKGYQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYIPAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFESS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSDADYI KWKLYSYGN RIRIFRNPCK NNVDWEVVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVFEL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	383

[0265]

변이체	서열	SEQ ID NO:
R836G, Q944K, R935G, E125A (LbFM64)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVL T QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L SDRSLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVK N GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDA DF VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN YEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFN LN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKD FS DKSHGT PNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNI F KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDRGEGNLLY IVVV DKGKNI VEQYSLNEII NNFN GIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKN SGVKVEK QVYKF EKML IDKLN YMV D K KSNPCATGGA LKG YQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYI PAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP KK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	384
R833M, E835D, Y943T, R935G, E125A (LbFM65)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVL T QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L SDRSLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVK N GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDA DF VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN YEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFN LN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKD FS DKSHGT PNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNI F KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVV DKGKNI VEQYSLNEII NNFN GIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKN SGVKVEK QVTQKFEKML IDKLN YMV D K KSNPCATGGA LKG YQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYI PAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP KK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	385
R833M, E835D, Y943T, Q941K, E125A (LbFM67)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVL T QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L SDRSLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVK N GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDA DF VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN YEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFN LN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKD FS DKSHGT PNLH TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNI F KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IDMGDRNLLY IVVV DKGKNI VEQYSLNEII NNFN GIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FKN SGVKVEK KVTQKFEKML IDKLN YMV D K KSNPCATGGA LKG YQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYI PAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP KK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	386
D832A, Y943F, Q944K, K932G, N933G, E125A (LbFM76)	MSKLEKFTNC YSLSKTLRFK AIPVGKTQEN IDNKRLLVED EKRAEDYKGV KKLDRYYLS FINDVLHSIK LKNLNMYISL FRKKT RTEKE NKELENLEIN LRKEIAKAFK GNEGYSKLFK KDIATILPE FLDDKDEIAL VNSFNGFTTA FTGFFDNREN MFSEEA KSTS IAFRCINENL TRYISNM DIF EKVD AIFDKH EVQEIKEKIL NSDYDVEDFF EGGEFFNFVL T QEGIDVYNAI IGGFVTESGE KIKGLNEYIN LYNQKTQKQL PKFKPLYKQV L SDRSLSFY GEGYTSDEEV LEVFRNTLNK NSEIFSSIKK LEKLFKNFDE YSSAGIFVK N GPAISTISKD IFGEWNVIRD KWNAEYDDIH LKKKAVVTEK YEDDRKRSFK KIGSFSLEQL QEYADADLSV VEKLKEIIIQ KVDEIYKVYG SSEKLFDA DF VLEKSLKKN D AVVAIMKDLL DSVKSFENYI KAFFGEGKET NRDES FYGDF VLAYDILLKV DHIYDAIRNY VTQKPYSKDK FKLYFQNPQF MGGWDKDKET DYRATILRYG SKYYLAIMDK KYAKCLQKID KDDVNGN YEK INYKLLPGPN KMLPKVFFSK KWMAYYNPSE DIQKIYKNGT FKKGDMFN LN DCHKLIDFFK DSI SRYPKWS NAYDFNFSET EKYKDIAGFY REVVEEQGYKV SFESASKKEV DKLVEEGKLY MFQIYNKD FS DKSHGT PNLH	387

[0266]

변이체	서열	SEQ ID NO:
	TMYFKLLFDE NNHGQIRLSG GAELFMRRAS LKKEELVVHP ANSPIANKNP DNPKKT TTLS YDVYKDKRFS EDQYELHIPI AINCKPKNI F KINTEVRVLL KHDNDPYVIG IARGENLLY IVVV DKGKNI VEQYSLNEII NNFN GIRIKT DYHSLDKKE KERFEARQNW TSIENIKELK AGYISQV VHK ICELV EKYDA VIALEDLNSG FGGSRVKVEK QVYKF EKML IDKLN YMV D K KSNPCATGGA LKG YQITNKF ESFKSMSTQN GFIFYI PAWL TSKIDPSTGF VNLLKTKYTS IADSKFISS FDRIMYVPEE DLFEFALDYK NFRSRTDADYI KKWKLYSYGN RIRIFRNP KK NNVDFWEEVC LTSAYKELEN KYGINYQQGD IRALLCEQSD KAFYSSFMAL MSLMLQMRNS ITGRTDVDFL ISPVKNSDGI FYDSRNYEAQ ENAILPKNAD ANGAYNIARK VLWAIQGFKK AEDEKLDKVK IAINKEWLE YAQTSVKH	

[0267]

[0268]

[0269]

VI. 폴리뉴클레오티드

본 개시내용은, 일부 측면에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 제공한다. 핵산은 뉴클레오티드 (뉴클레오티드 단량체)의 중합체를 포함한다. 따라서, 핵산은 또한 폴리뉴클레오티드로 지칭된다. 핵산은 예를 들어, 데옥시리보핵산 (DNA), 리보핵산 (RNA), 트레오스 핵산 (TNA), 글리콜 핵산 (GNA), 펩티드 핵산 (PNA), 잠금 핵산 (β-D-리보 배치를 갖는 LNA, α-L-리보 배치를 갖는 α-LNA (LNA의 부분입체 이성질체), 2'-아미노 관능화를 갖는 2'-아미노-LNA, 및 2'-아미노 관능화를 갖는 2'-아미노-α-LNA를 포함하는 LNA), 에틸렌 핵산 (ENA), 시클로헥세닐 핵산 (CeNA) 및/또는 이들의 키메라 및/또는 조합일 수 있거나 이를 포함할 수 있다.

[0270]

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드는 RNA, 예컨대 mRNA이다. 전령 RNA (mRNA)는 (적어도 하나의) 단백질 (아미노산의 천연-발생, 비-천연-발생, 또는 변형된 중합체)을 코딩하

는 RNA이며, 번역되어 시험관내, 생체내, 계내, 또는 생체외에서 코딩된 단백질을 생성할 수 있다. 본원에서 제공된 mRNA는 전형적으로 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 오픈 리딩 프레임 (ORF)을 포함한다. 일부 실시양태에서, mRNA는 또한 crRNA 또는 다수의 crRNA를 코딩하는 ORF를 포함한다. 일부 실시양태에서, mRNA는 5' 캡, 5' 비번역 영역 (UTR), 3' UTR, 및 폴리(A) 꼬리를 추가로 포함한다.

[0271] ORF는 시작 코돈 (예를 들어, 메티오닌 (ATG 또는 AUG))으로 시작하고 정지 코돈 (예를 들어, TAA, TAG 또는 TGA, 또는 UAA, UAG 또는 UGA)으로 종료하는 DNA 또는 RNA의 연속적 스트레치이다. ORF는 전형적으로 단백질을 코딩한다. 본원에 개시된 서열은 추가적인 요소, 예를 들어, 5' 및/또는 3' UTR을 추가로 포함할 수 있지만, 그러한 요소는 ORF와는 달리 본 개시내용의 RNA (예를 들어, mRNA)에 반드시 존재할 필요는 없음이 이해될 것이다.

[0272] 일부 실시양태에서, 본 개시내용의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 ORF는 코돈 최적화된다. 코돈 최적화 방법은 관련 기술분야에 공지되어 있다. 본원에서 제공된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상의 오픈 리딩 프레임은 코돈 최적화될 수 있다. 코돈 최적화는, 일부 실시양태에서, 표적 및 숙주 유기체에서 코돈 빈도를 매칭시켜 적절한 폴딩을 보장하거나; GC 함량을 편향시켜 RNA (예를 들어, mRNA) 안정성을 증가시키거나 2차 구조를 감소시키거나; 유전자 구축 또는 발현을 손상시킬 수 있는 tandem 반복 코돈 또는 염기 런을 최소화하거나; 전사 및 번역 제어 영역을 맞춤화하거나; 단백질 트래피킹 서열을 삽입 또는 제거하거나; 코딩된 단백질 내의 번역후 변형 부위 (예를 들어, 글리코실화 부위)를 제거/첨가하거나; 단백질 도메인을 첨가, 제거 또는 서플링하거나; 제한 부위를 삽입 또는 결실시키거나; 리보솜 결합 부위 및 RNA (예를 들어, mRNA) 분해 부위를 변형시키거나; 번역 속도를 조정하여 단백질의 다양한 도메인이 적절하게 폴딩되는 것을 허용하거나; 폴리뉴클레오타이드 내의 문제 2차 구조를 감소시키거나 제거하는데 사용될 수 있다. 코돈 최적화 도구, 알고리즘 및 서비스는 관련 기술분야에 공지되어 있다 - 비-제한적 예는 진아트(GeneArt) (라이프 테크놀로지스(Life Technologies)), DNA2.0 (미국 캘리포니아주 멘로 파크)으로부터의 서비스 및/또는 독점적 방법을 포함한다. 일부 실시양태에서, 오픈 리딩 프레임 서열은 최적화 알고리즘을 사용하여 최적화된다.

[0273] "5' 비번역 영역" (UTR)은 폴리펩티드를 코딩하지 않는 시작 코돈 (즉, 리보솜에 의해 번역되는 mRNA 전사체의 첫 번째 코돈)으로부터 바로 상류 (즉, 5')에 있는 mRNA의 영역을 지칭한다. "3' 비번역 영역" (UTR)은 폴리펩티드를 코딩하지 않는 정지 코돈 (즉, 번역의 종결을 신호화하는 mRNA 전사체의 코돈)으로부터 바로 하류 (즉, 3')에 있는 mRNA의 영역을 지칭한다. RNA 전사체가 생성되고 있는 경우, 5' UTR은 프로모터 서열을 포함할 수 있다.

[0274] 일부 실시양태에서, RNA (예를 들어, mRNA)는 5' 말단 캡을 포함한다. 폴리뉴클레오타이드의 5'-캡핑은 제조업체의 프로토콜에 따라 5'-구아노신 캡 구조를 생성하기 위해 예를 들어, 하기 화학적 RNA 캡 유사체를 사용하여 시험관내 전사 반응 동안 수반하여 완결될 수 있다: 3'-O-Me-m7G(5')ppp(5') G [ARCA 캡]; G(5')ppp(5')A; G(5')ppp(5')G; m7G(5')ppp(5')A; m7G(5')ppp(5')G (뉴 잉글랜드 바이오랩스(New England BioLabs), 미국 매사추세츠주 입스위치). 변형된 RNA (예를 들어, mRNA)의 5'-캡핑은 "Cap 0" 구조를 생성하기 위해 예를 들어, 백시니아 바이러스 캡핑 효소를 사용하여 전사후에 완결될 수 있다: m7G(5')ppp(5')G (뉴 잉글랜드 바이오랩스, 미국 매사추세츠주 입스위치). 캡 1 구조는 m7G(5')ppp(5')G-2'-O-메틸을 생성하기 위해 백시니아 바이러스 캡핑 효소 및 2'-O 메틸-트랜스퍼라제 둘 다를 사용하여 생성될 수 있다. 캡 2 구조는 캡 1 구조로부터 생성되고, 이어서 2'-O 메틸-트랜스퍼라제를 사용하여 5'-끝에서 세 번째 뉴클레오타이드의 2'-O-메틸화가 수행될 수 있다. 캡 3 구조는 캡 2 구조로부터 생성되고, 이어서 2'-O 메틸-트랜스퍼라제를 사용하여 5'-끝에서 네 번째 뉴클레오타이드의 2'-O-메틸화가 수행될 수 있다. 효소는 제조업 공급원으로부터 유래될 수 있다. 다른 캡 유사체는 사용될 수 있다.

[0275] "폴리(A) 꼬리"는 다수의 연속적 아데노신 모노포스페이트를 함유하는 3' UTR로부터 하류, 예를 들어, 바로 하류 (즉, 3')에 있는 mRNA의 영역이다. 폴리(A) 꼬리는 10 내지 300개의 아데노신 모노포스페이트를 함유할 수 있다. 이는 일부 경우에 최대 약 400개의 아데닌 뉴클레오타이드를 포함한다. 예를 들어, 폴리(A) 꼬리는 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 110, 120, 130, 140, 150, 160, 170, 180, 190, 200, 210, 220, 230, 240, 250, 260, 270, 280, 290 또는 300개의 아데노신 모노포스페이트를 함유할 수 있다. 일부 실시양태에서, 폴리(A) 꼬리는 50 내지 250개의 아데노신 모노포스페이트를 함유한다. 관련 생물학적 환경에서 (예를 들어, 세포에서, 생체내에서), 폴리(A) 꼬리는 예를 들어 세포질에서 mRNA를 효소적 분해로부터 보호하는 기능을 하고, 전사 종결, 및/또는 핵으로부터의 mRNA의 방출 및 번역을 보조한다. 일부 실시양태에서, 3'-폴리(A) 꼬리의 길이는 개별적 mRNA의 안정성과 관련하여 필수적인 요소일 수 있다. 일부 실시양태에서, 폴리(A) 꼬리는 약 50, 약 100, 약 150, 약 200, 약 250, 약 300, 약 350, 또는 약 400 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다. 일부

실시양태에서, 폴리(A) 꼬리는 100 뉴클레오타이드의 길이를 갖는다.

[0276] VII. 융합 단백질

[0277] 일부 측면은 본원에서 제공된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 임의의 하나 이상 및 하나 이상의 이펙터 단백질 (예를 들어, 생물학적 활성을 조절하는 단백질, 예컨대 효소)을 포함하는 융합 단백질에 관한 것이다. 비-제한적 예는 데아미나제 활성 (예를 들어, 아데노신 데아미나제 및/또는 시티딘 데아미나제), 리버스 트랜스크립타제, 엔도뉴클레아제 (예를 들어, FokI), 엑소뉴클레아제 활성 (예를 들어, T5 엑소뉴클레아제), 메틸트랜스퍼라제 활성, 데메틸라제 활성, 아세틸트랜스퍼라제 활성, 데아세틸라제 활성, 키나제 활성, 포스파타제 활성, 유비퀴틴 리가제 활성, 탈유비퀴틴화 활성, 아데닐화 활성, 탈아데닐화 활성, SUMO화 활성, 탈SUMO화 활성, 리보실화 활성, 탈리보실화 활성, 미리스토일화 활성, 또는 탈미리스토일화 활성을 나타내는 단백질을 포함한다.

[0278] 일부 측면에서, 하나 이상의 염기 편집 효소(들)를 포함하는 염기 편집 융합 단백질이 본원에서 제공된다. "염기 편집 효소"는 폴리뉴클레오타이드 쇄에서 이중-가닥 파손의 생성 및/또는 복구를 필요로 하지 않으면서 표적 핵염기 또는 염기 쌍을 상이한 핵염기 또는 염기 쌍으로 전환시킬 수 있는 효소이다 (예를 들어 아데닌에서 티민으로 (A에서 T로), 시토신에서 티민으로 (C에서 T로), 아데닌에서 구아닌으로 (A에서 G로), 시토신에서 구아닌으로 (C에서 G로) 전환). 염기 편집 효소는 DNA 염기에 대해 특이적이거나 RNA 염기에 대해 특이적일 수 있다. 임의의 염기 편집 효소는 본원에 기재된 바와 같은 융합 단백질에 이용될 수 있다.

[0279] 염기 편집 효소는 아데닌을 구아닌으로; 아데닌을 티민으로; 아데닌을 우라실로; 아데닌을 시토신으로; 구아닌을 아데닌으로; 구아닌을 티민으로; 구아닌을 우라실로; 구아닌을 시토신으로; 티민을 아데닌으로; 티민을 구아닌으로; 티민을 우라실로; 티민을 시토신으로; 우라실을 아데닌으로; 우라실을 구아닌으로; 우라실을 티민으로; 우라실을 시토신으로; 시토신을 아데닌으로; 시토신을 구아닌으로; 시토신을 티민으로; 또는 시토신을 우라실로 전환시킬 수 있다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 표준 핵염기 (예를 들어, A, C, G, T, U)를 변형된 핵염기 (예를 들어, 히포크산틴, 크산틴 7-메틸구아닌, 5,6-디히드로우라실, 5-메틸시토신, 5-히드록시메틸시토신)로 전환시킬 수 있다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 변형된 핵염기 (예를 들어, 히포크산틴, 크산틴 7-메틸구아닌, 5,6-디히드로우라실, 5-메틸시토신, 5-히드록시메틸시토신)를 표준 핵염기 (예를 들어, A, C, G, T, U)로 전환시킬 수 있다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 변형된 핵염기를 상이한 변형된 핵염기로 전환시킬 수 있다.

[0280] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 표적 염기 쌍을 전환시킨다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 C-G 염기 쌍을 T-A 염기 쌍으로 전환시킨다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 A-T 염기 쌍을 G-C 염기 쌍으로 전환시킨다.

[0281] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 분자로부터 아미노 기를 제거할 수 있는 데아미나제 (예를 들어, 시티딘 데아미나제 또는 아데노신 데아미나제)이다. 시티딘 데아미나제는 시티딘으로부터 아미노 기를 제거할 수 있고; 아데노신 데아미나제는 아데노신으로부터 아미노 기를 제거할 수 있다. 시티딘 데아미나제는 아포지단백질 B mRNA 편집 효소 복합체 (APOBEC1) 패밀리 단백질일 수 있다. 일부 실시양태에서, 데아미나제는 APOBEC1 폴리펩티드, APOBEC2 폴리펩티드, APOBEC3 폴리펩티드, APOBEC3A 폴리펩티드, APOBEC3B 폴리펩티드, APOBEC3C 폴리펩티드, APOBEC3D 폴리펩티드, APOBEC3E 폴리펩티드, APOBEC3F 폴리펩티드, APOBEC3G 데아미나제 폴리펩티드, APOBEC3H 폴리펩티드, APOBEC4 폴리펩티드, 또는 활성화-유도된 데아미나제 (AID)이다. 일부 실시양태에서, 아데노신 데아미나제는 TadA 폴리펩티드이다.

[0282] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 특정 핵염기를 산화시킬 수 있는 옥시다제 (예를 들어, 구아닌 옥시다제)이다. 예를 들어, 구아닌 옥시다제는 표적 유전자에서 특정 구아닌 핵염기를 산화시켜 8-옥소구아닌 (8-옥소-G)을 형성하는 기능을 한다. 8-옥소-G는 글리코시드 결합 주위의 핵염기의 입체 회전을 유도하여, 8-옥소-G의 휴그스틴 배향으로의 염기 쌍형성을 강제한다. 미스매칭된 8-옥소-G/시토신 쌍형성의 세포 인식은 시토신의 아데닌으로의 자연적 복구를 초래한다. 추가적인 복제 또는 미스매치 복구 후, 8-옥소-G는 티민으로 전환되고, 이로써 구아닌에서 티민으로의 전환을 생성한다. 일부 실시양태에서, 구아닌 옥시다제는 야생형 구아닌 옥시다제, 크산틴 데히드로게나제 (XHD), 시토크롬 P450 효소 (예를 들어, CYP1A2, CYP2A6 또는 CYP3A6), TET-옥시다제 (예를 들어, TET1, TET 1 -CD, TET2 또는 TET3), 알파-케토글루타레이트-의존성 히드록실라제 (예를 들어, AikB)이다. 일부 실시양태에서, 크산틴 데히드로게나제는 스트렙토미세스 시아노게누스(*Streptomyces cyanogenus*) 크산틴 데히드로게나제, 씨. 카피타타(*C. capitata*) 크산틴 데히드로게나제, 엘. 크라사(*N. crassa*) 크산틴 데히드로게나제, 엘. 한수푸스(*M. hansupus*) 크산틴 데히드로게나제, 이. 클로아카에(*E. cloacae*) 크산틴 데히드로게나제, 에스. 스노우르세이(*S. snoursei*) 크산틴 데히드로게나제, 에스. 알블루스(*S.*

albulus) 크산틴 데히드로게나제, *에스. 히마스타티니쿠스*(*S. himastatinicus*) 크산틴 데히드로게나제, 또는 *에스. 리비단스*(*S. lividans*) 크산틴 데히드로게나제이다.

[0283] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 특정 핵염기를 메틸화할 수 있는 메틸트랜스퍼라제 (예를 들어, 구아닌 메틸트랜스퍼라제)이다. 예를 들어, 구아닌 메틸트랜스퍼라제는 표적 유전자에서 특정 구아닌 핵염기를 메틸화하여 N2,N2-디메틸-구아닌 또는 N-메틸-구아닌을 형성하는 기능을 한다. 이들 메틸화된 염기는 쌍형성된 시토신과의 수소 결합 상호작용을 교란시킨다. 미스매칭된 쌍형성의 세포 인식은 시토신의 아데닌으로의 자연적 복구를 초래한다. 추가적인 복제 또는 미스매치 복구 후, 메틸화된 구아닌은 티민으로 전환되고, 이로써 구아닌에서 티민으로의 전환을 생성한다. 일부 실시양태에서, 구아닌 메틸트랜스퍼라제는 야생형 R1mA, *에스캐리키아 콜라이* R1mA, 인간 TrmTIOA, *에스캐리키아 콜라이* TrmD, *엠. 잔나쉬이*(*M. Jannaschii*) Trm5b, *피. 아비시*(*P. Abyssii*) Trm5a, 아키온으로부터의 Trm5c, 또는 *스트필로코쿠스 시루이*(*Staphylococcus scirui*) Cfr이다.

[0284] 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소 (예를 들어, 데아미나제)는 인간, 침팬지, 고릴라, 원숭이, 소, 개, 래트, 또는 마우스 데아미나제로부터 유래된 염기 편집 효소이다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 인간 염기 편집 효소 (예를 들어, 인간 데아미나제, 예를 들어, hAPOBEC 폴리펩티드)이다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 래트 염기 편집 효소 (예를 들어, 래트 데아미나제, 예를 들어, rAPOBEC1 폴리펩티드)이다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소 (예를 들어, 데아미나제)는 야생형 염기 편집 효소의 진화된 변이체이다. 예를 들어, 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 진화된 APOBEC 폴리펩티드 (예를 들어, evoAPOBEC1 폴리펩티드), 진화된 시티딘 데아미나제 폴리펩티드 (예를 들어, evoCDA 폴리펩티드), 또는 진화된 FERNY 폴리펩티드 (예를 들어, evoFERNY 폴리펩티드)이다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 문헌 [Thuronyi, *et al.* Nat Biotechnol. 2019 Sep; 37(9): 1070-1079]에 기재된 바와 같으며, 그의 내용은 본원에 참조로 포함된다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 US20200172931에 기재된 바와 같으며, 그의 내용은 본원에 참조로 포함된다.

[0285] 예시적인 비-제한적 염기 편집 효소 서열은 표 4에서 제공된다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 서열식별번호: 27-69 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 염기 편집 효소는 서열식별번호: 27-69 중 어느 하나의 아미노산 서열에 비해 하나 이상의 돌연변이(들) (예를 들어, 아미노산 치환(들))을 포함하고, 표 4의 염기 편집 효소 (예를 들어, 서열식별번호: 120-162) 중 어느 하나, 그의 이종상동체, 또는 다른 염기 편집 효소 서열의 아미노산 서열과 적어도 70% (예를 들어, 적어도 70%, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0286]

표 4. 염기 편집 효소 서열의 비-제한적 예

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>rAPOBEC1</i>	SEETGFPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELRKETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNF IEKFTTERRYFCPNTRCSITWFLSNSPGECSSRAITEFLSRYPHVTLFYIARLYHHADPRNRQGL RDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYRPHLWVRLYVLELYCIIILGLPPCLNIL RRKQPLQTFFTIALQSCHYQRLFPFILWATGLK	120
<i>evoCDA</i>	STDAEYVRIHEKLDIYTFKKQFSNNKKSVSRCYVLFELKRRGERACFWGYAVNKPQSGTERGI HAEI FSIKVEEYLRDNPGQFTINWYSSWSPCADCAEKILEWYNQELRNGHTLKIWCKLYYEK NARNQIGLWNLDRNGVGLNVMVSEHYQCCRKI FIQSSHNLNENRWLEKTLKRAEKRSELSIMF QVKILLHTTKSPAV	121
<i>evoFERNY</i>	SFERNYDRELARKETYLLYEIKWGKSGKLWRHWCQNNRTQHAENVYFLENIFNARRNFPSTHCSIT WYLSWSPCAECQKIYDFLKEHPNVNLEIYVARLYYPENERNRQGLRDLVNSGVITIRIMDLPDYN YCWKT FVSDQGGDEYWFPGHFAFWI KQYSLKL	122
<i>evoAPOBEC1</i>	SBKTFGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELRKETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNF IEKFTTERRYFCPNTRCSITWFLSNSPGECSSRAITEFLSRYPNVTLFYIARLYHLANPRNRQGL RDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEASHWPYRPHLWVRLYVLELYCIIILGLPPCLNIL RRKQSQLTSFTIALQSCHYQRLFPFILWATGLK	123
<i>hAPOBEC3A</i>	EASPASGPRHMLDPHIFTSNFFNGIGRHKTYLCYEVEERLDNGTSVMDQHRGFLHNQAKNLLCGF YGRHAEALRFLDLVPSQLDFAQIYRVTFISWSPCFSWGCAGEVRAFLQENTHVRLLRI FAARIYD YDPLYKEALQMLRDAGAQVSIMTYDEFKHCWDT FVDHQGCFQFQWDGLDEHSQALSGRLRAILQN QQN	124
<i>TadA</i> 서열 A	SEVEFSHEYWMRHALTLAKRADEREVFVGAVLVNHRVIGEGWNRRAIGLHDPTAHAEIMALRQG GLVMQNYRLIDATLYVTLEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVNRKRGAGGLMNVLPFGMNRHVE ITEGILADECAALLCDEFYRMPRQVFNAQKKAQSSIN	125
<i>TadA</i> 서열 B	SEVEFSHEYWMRHALTLAKRADEREVFVGAVLVNHRVIGEGWNRPIGRHDPTAHAEIMALRQG GLVMQNYRLIDATLYVTLEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGARDAKTGAAGSLMDVLHHPGMNRHVE ITEGILADECAALLSDFFRMRQEIKAQKKAQSSD	126
이. 콜라이 <i>TadA</i>	RAAFITGVFFLSEVEFSHEYWMRHALTLAKRADEREVFVGAVLVNHRVIGEGWNRPIGRHDPT AHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTLEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGARDAKTGAAGSLMDV LHHPGMNRHVEITEGILADECAALLSDFFRMRQEIKAQKKAQSSD	127
스타펠로코쿠스 아우레우스 <i>TadA</i>	GSHMTNDIYFMTLATEEAKKAAQLGEVPIGAIITKDEVIARAHLNRETLQQPTAHAEHIAIERA AKVLGSWRLEGTLYVTLEPCVMCAGTIVMSRI PRVYVYGADDPKGGCSGSLMNLQQSNFNHRAI VDKGVLEACSTLLTTFKKNLRANKKSTN	128
바실루스 서브틸리스 <i>TadA</i>	TQDELVMKEAIEKAKAEKGEVPIGAVLVINGEIIARAHNLRETEQRSIAHAEMLVI DEACKAL GTWLEGLATLYVTLEPCVMCAGAVLSRVKEVVFAGFDPKGGCSGTLMLNLQEERFNHQAEVVS YLEEECGMLSAFFRELRRKKGKAARKNLS	129
살모넬라 티피무리움 <i>TadA</i>	PPAFITGVTSLSDELVDHEYWMRHALTLAKRADEREVFVGAVLVNHRVIGEGWNRPIGRHDPT AHAEIMALRQGGGLVQNYRLDTLYVTLEPCVMCAGAMVHSRIGRVVFGARDAKTGAAGSLIDV LHHPGMNRHVEIEGVLRDECATLLSDFFMRMRQEIKAQKKAQSSD	130
슈와벨라 푸트레파시엔스 <i>TadA</i>	DEYWMQVAMQMAEKAAEAGEVFVGAVLVKDQQTATGYNLISQHDPTAHAEILCLRSAGKKLEN YRLLDATLYITLEPCAMCAGAMVHSRIARVYVYGARDEKTGAAGTVVNLQHPAFNHQVEVTSVGL AEACSAQLSRFFKRRRDEKALKLAQRAQQGIE	131
해모필루스 인플루엔자에 F3031 <i>TadA</i>	DAAKVRSEFDEKMMRYALELADKAEALGEIPVGAVLVDDARNIIGEGWNLISVQSDPTAHAEIIA LRNGAKNIQNYRLNSTLYVTLEPCTMCAGAILHSRIKRLVFGASDYKTGAIGSRFHFFDDYKMN HFLBITSGVLAEECSQKLSSTFFQKRREEKKIEKALLKSLSDK	132
카올로박터 크레헨투스 <i>TadA</i>	RTDESEDQDHRMMRLALDAARAAAEAGETPVGAVILDPSTGEVIATAGNGPIAAHDPTAHAEIAA MRAAAAKIGNYRLTDLTLVVTLEPCAMCAGATSHARIGRVVFGADDPKGGAVVHGPKFFAQPTCH WRPEVTGGVLADESADLLRGFFERRRKAKI	133
게오박터 솔푸레두센스 <i>TadA</i>	SSLKKTETIRDDAYWMGKAIREAAKAAARDEVPIGAVIVRDGAVIGRGNLREGSNDPSAHAEMIA IRQAARRSANWRLTGATLYVTLEPCLMCMGAILLARLERVVFGCYDPKGAAGSLYDLSADPRLN HQVRLSPGVCQEECGTMLSDFFRDLRRKKAKATPALFIDERKVPPEP	134
엑스 시아노게투스 <i>XDH</i>	MSHLSEPEKFPVGVGSMPEHSAVQHVYGAALYTDLLVQRTKDV LHAYPVQVMKARGRVTLRTGA ALAVPGVVRVLTGADVPGVNDAGMKHDEPLFPDEVMFHGAHVAVVLGETLEAARIGAAAEVDLE ELPSVITLQDAIAADSYHGARPVMTHGDVDA GFADSAHVETGE FQFSQGEHFYLETHAALAQVDE NGQVETQSSSTQHPSETQEIYSHVLGVPAHEVTVQCLRMGGGFQKEMQPHGFAAIAALGAKLTGR PVRFRLNRTQDLTMSGKRHGFHATWKIGFDTGRIQALDATALTADGGWSLDLSEFVLARALCHID NTYWI PNARVAGRIARTNTVSNATFRGFGGPGMLVIEDILGRCAPLGVDKELERERNFYRPGQ GQTTYPYGPVTQPERIAAVWQVQDNGHIADREIEA AFNAHPHTKRALAVTGKFGISFNLT AENQGGALVLIYKDGSVLINHGGTEMGGLHTKMLQVAATTLGI PLHKVRLAPTRTDKVPNTSATA	135

[0287]

명칭	서열	SEQ ID NO:
	ASSGADLNGGAVKNACEQLRERLLRVAASQLGTNASDVRIVEGVARSLGSDQELAWDDLVRTAYF QRVQLSAAGYYRTEGLHWDAKSFRGSPFKYFAIGAAATEVEVDGFTGAYRIRRVDIHVVDGDSLS PLIDIQQVEGGFVQAGWLTLLEDLRWDTGDGPNRGRLTQAASTYKLPSESEMPEEENVTLLENA TEEGAVFGSKAVGEPPLMLAFSVREALRQAAAAFGPRGTAVELASPATPEAVYWAIESARQGGTA GDGTHGAAASDAVAVRTGVEALSGA	
색. 카리타타XDH	MTTNGNSFIVPVEKESPLIFFVNGKKVIDPTDPECTLLTYLREKLRLCGTKLGGEGGGCGACTV MLSRVDRATNSVKHLAVNACIMPVCAMHGCAVTTIEIGIGSTRTRLHPVQERLAKAHGSSQCGFCTP GIVMSMYALLRSMPLPSMKDLEVAFQGNLCRCCTGYRPILEGYKFTTKEFSCGMGEKCKQLQSNGN DVEKNGDDKLFERSAFLFPDPSQEPFPPPELHLNSQFDAENLLFKGPRSTWYRPVELSDLLKLKS ENPHGKLI VGNTEVGVEMKFQFLYTVHINPIKVPELNEMQELEDLSILFGSAVTLMIDIEYLRLER IAKLPHEHETRFRCVAKMLHYFAGKQIRNVASLGGNIMTGSFISDMNPILTAACAKLKVCSLVEG RIETREVCMPGPGFFTGYRKNTIQPHEVLVAIHFPKSKKDQHEVAFKQARRRDDDIIVNAAVNVT FESNTNIVRQIYMAFGGMAPTVMVPKTSQIMAKQKNNRVLVERVSESLCAELPLAPTA PGGMIA YRRSLVVSFFKAYLAISQELVKSNI EEDAI PEREQSGAAI FHTPI LKSAQLFERVCVEQSTCD PIGRPKVHASAFKQATGEAIYCDDI PRHENELYLALVLS TKAHAKIVSVDES DALKQAGVHAFFS SKDITTEYENKVGSVFHDDEVFASERVYCGQVIGAI VADSQVLAQRAARLVHIKYEELTPVIT I EQAIKHKSYPFNPY PQYIVQSDVATAFEEADHVYENS CRMGGQEHFYLETNACVATPRDSDEIELF CSTQNTEVQKLVAVHLSVPCHRVVCRSKRLGGGFGGKESRSIILALPVALASYRLRRPVRCLMD RDEDMMTGTRHPFLFKYKVGFTKEGLITACDIECYNAGCSMDLSFSVLD RAMNHFENCYRIPN VKVAGMVCRTNLP SNTAFRGFGGPGQMFAAEHIVRDVARI V GKDYLDIMQMN FYKTGDYTHYNQK LENFP IEKCT'DCLNQSEFHKKRLAIEEFNKKNRWKRGI ALVPTKYGIAFGAMHLNQAGALINI YGDGSVLLSHGGVEIGQGLHTKMIQCCARALGI PTELIHIAETATDKVPNTSPTAASVSGDINGM AVLDACEKLNQRLKPIREANPKATWQECISKAYFDRISLSASGFYKMPDVGDDEKPTNPNARTYNY FTN'GVGVSVVEIDCLTGDHQVLS TDIVMDIGSSINPAIDIGQIEGAFMQGYGLFVLEELIYSPQG ALYSRGFGMYKLPGFADIPGEFNVSLLTGAPNPRAVYSSKAVGEPPLFIGSTVFFAIKQATAAAR AERGLSITFELDAPATAARIRMAQCQDEFTDLIEQPSPGTYTPWNVVP	136
엔. 크라사XDH	MTTNGNSFIVPVEKESPLIFFVNGKKVIDPTDPECTLLTYLREKLRLCGTKLGGEGGGCGACTV MLSRVDRATNSVKHLAVNACIMPVCAMHGCAVTTIEIGIGSTRTRLHPVQERLAKAHGSSQCGFCTP GIVMSMYALLRSMPLPSMKDLEVAFQGNLCRCCTGYRPILEGYKFTTKEFSCGMGEKCKQLQSNGN DVEKNGDDKLFERSAFLFPDPSQEPFPPPELHLNSQFDAENLLFKGPRSTWYRPVELSDLLKLKS ENPHGKLI VGNTEVGVEMKFQFLYTVHINPIKVPELNEMQELEDLSILFGSAVTLMIDIEYLRLER IAKLPHEHETRFRCVAKMLHYFAGKQIRNVASLGGNIMTGSFISDMNPILTAACAKLKVCSLVEG RIETREVCMPGPGFFTGYRKNTIQPHEVLVAIHFPKSKKDQHEVAFKQARRRDDDIIVNAAVNVT FESNTNIVRQIYMAFGGMAPTVMVPKTSQIMAKQKNNRVLVERVSESLCAELPLAPTA PGGMIA YRRSLVVSFFKAYLAISQELVKSNI EEDAI PEREQSGAAI FHTPI LKSAQLFERVCVEQSTCD PIGRPKVHASAFKQATGEAIYCDDI PRHENELYLALVLS TKAHAKIVSVDES DALKQAGVHAFFS SKDITTEYENKVGSVFHDDEVFASERVYCGQVIGAI VADSQVLAQRAARLVHIKYEELTPVIT I EQAIKHKSYPFNPY PQYIVQSDVATAFEEADHVYENS CRMGGQEHFYLETNACVATPRDSDEIELF CSTQNTEVQKLVAVHLSVPCHRVVCRSKRLGGGFGGKESRSIILALPVALASYRLRRPVRCLMD RDEDMMTGTRHPFLFKYKVGFTKEGLITACDIECYNAGCSMDLSFSVLD RAMNHFENCYRIPN VKVAGMVCRTNLP SNTAFRGFGGPGQMFAAEHIVRDVARI V GKDYLDIMQMN FYKTGDYTHYNQK LENFP IEKCT'DCLNQSEFHKKRLAIEEFNKKNRWKRGI ALVPTKYGIAFGAMHLNQAGALINI YGDGSVLLSHGGVEIGQGLHTKMIQCCARALGI PTELIHIAETATDKVPNTSPTAASVSGDINGM AVLDACEKLNQRLKPIREANPKATWQECISKAYFDRISLSASGFYKMPDVGDDEKPTNPNARTYNY FTN'GVGVSVVEIDCLTGDHQVLS TDIVMDIGSSINPAIDIGQIEGAFMQGYGLFVLEELIYSPQG ALYSRGFGMYKLPGFADIPGEFNVSLLTGAPNPRAVYSSKAVGEPPLFIGSTVFFAIKQATAAAR AERGLSITFELDAPATAARIRMAQCQDEFTDLIEQPSPGTYTPWNVVP	137
엔. 한수푸스XDH	MSNMFEFLRLNGATVRVDGVS PNTTLLDFLNRGLTGTKQCAEGDCGACTVALVDRDAQGNRCLR AFNACIALVPMVAGRELVTVEGVGSSEKPHPVQQAMVKHYGSQCGFCTPGFIVSMAEGYSRKDVC TPSSVADQLCGNLCRCCTGYRPIRDAMMEALAE RDADASPATAIPSAPLGGPAEPLSALHYEATGQ TFLRPTSMKELLDLRLARHPEAHLVAGATELGVDITKKARRFPFLISTEGVESLREVRREKDCWYV GGAASLVALEEALGDALPEVTKMLNVFASRQIRQRATLAGNLVTASPIGDMAPVLLALDARLVLG SVRGERTVALSEFFLAYRK TALQADEVVRHIVI PHPAVPERGQRLSDSFVKVSKRRELDISIVAAG FRVELDAHGVVSLARLGYGVAATPVRAVRAEAALTGPWTRRETVDQVLPVLAEEITPISDQRGS AEYRRLVAGLFEKFFAGTYSPVLDAAPGFEKGDAQVPADAGRALRHSAMGHVTSARYVDDEFA QRQMEFEVMPVCA PHAHARI FKRDETAARKVPGVVRVEMAEDI PGNTDTGPIRHDEFFADREVF FHGQIVAFVVGESVEACRAGARAVEVEYEPFPAITFVEDAMAQSSYHTEPHVIRRGVDVDAAFASS PHRFSGTMAIGGQEHFYFETQAAFAERGDDGDITVVSSTQHPSEVQAIISHVFHFPRSRVVVKS P RMGGFGGKETQGNSPAAEVAFASWHTGRPTRMMMDRDVDMVVTGKRHPFHAAYEVGFDDEGKFF AFRVQFVSNGGWSFDSESETDRAEFHEDNAYYVPAFTYTGRVAKTHFVNTAFRGFGGPGQMLV TEEVLAHVARSVGV PADVVREKNLYRGTGETNTTHYGQLEDERIHRVWEELKRTSDFEQRRAEV DAFNARS PPIKRGLAITPMKFGISFTATFLNQAGALVHLYRDGSVMVSHGGTEMGQGFFHTKVQGV AMREFGVEASAVRIAKTATDKVPNTSATASSSGDENGAAVRFACITFRERFAPVAVRFFADRHG RTVAPEAEFFSEGVGFRGEPEVSLPFANVVEAAYLARVGLSATGYQYTPGIGYDKAKGRGRPFL YFAYGASVCEVEVDGHTGVKRVLRVLDLEDVGDLSLNGVDRGQIEGGFVQGLGWL TGEELRWDAN	138

명칭	서열	SEQ ID NO:
	GRLLTHSASTYAVPAFSDAPIDFVRLLERAHQHNTIHGSKAVGEPPLMLAMSAREALRDAVGAF GQAGGGVALASPATHEALFLAIQKRLSRGAREDGREAA	
이 클로아카에 XDH	MKFDKPATTNPIDTLRVVGQPHTRIDGPRKTTGSAHYAYEWHDIAPNAAHYGH VVGAPITAKGRITAIIDTKAAEAPGVLAVITADNAGPLGKGKHNTATLLGGPEIEHYHQAVALLVVA ETFEQARAAAALVKVTCRAQGAYDLAAEKASVTEPEEDTFDKNVGDVATAFASAAVKLDAIYTT PDQSHMAMEPHASMAVWEGDNVTVMTSNQIMIDWCRTDLALTLLKIPPENVRIVSPYIGGGFGGKLF LRSDALLAALGARAVKRPVKVMLPRPTIPNNTHRPATLQHIRIGTDEGKIVAIHDSWSGNLP GGTPETAVQQTELLYAGANRHTGLRLATLDLPEGNAMRAPGEAPGLMALEIAIDEIADKAGVDPV AFRIILNDTQVDPANPERRFSTRQLVECLQTGAERFGWQKRHAQPGQVRDGRWLVMGMAAGFRNN LVATSGARVHLNADGSVAETDMTDIGTGSYTIIAQTAEMGLGLEKVDVRLGDSRFPVVSAGSG GQMGANTSTAGVYAACVKLREALARQLGFDPATAEFADETI SAQGRSAPLAEAAKSGVLTAEДСI EFGDLKKEYQQSTFAGHFVEVGVDSATGEVRRMLAVCAAGRILNPFITARSQVIGAMTMGLGAA LMEELAVDTRLGYFVNHDMAAYEVPVHADIEQEVI FLEDDTPISSPMKAKGVGELGLCGVSAAI ANALYNATGVRVRDYPITLCLKLIDALPDAV	139
에스 스노우르세이XDH	MSHDFVPHLPFAAPLPHFLGAPSVRREGREKVTGAARYAAEHTPGCAYAWFPATVARGRITEL DTAALALPGVIAVLTHENAPRLASTGDP TLAVLQEDRVPHRGWYVALAVADTLEAARDAAEAVH VGYATEPHDVRITADHPRLYVPEEVFGGPGARERGDFAAFAAAPATVDVAYTVPLHNHMFEPH AATAQWTDGHLTVHDSQSGATRVCEDLAALFKLGTDEITVVSEHVGGFGAKGTFRPQVVLAAMA ARHTGRPVKLALPRQLPGVVGHRAPTLHRVIRGAGHDGVI TALAHEIVTHSTVTEFVEQAAIP ARMYTSPHSRTVHRLAALDVPTPSWMRAPGEAPGMYALESALDELAVVLDIDPVELRIRNDPAT EPTGRPFSSRHLVECLRAGAERFGWLPRDPRPAVRRRGDLLLGTGVAATYFVQISETAEAAHA AAGGYAIRVFNATDIGTGARTVLTQIAAVALGAPEDRVVDIGSSDLPPAVLAGGSTGTASWGWA VHKACTSLARLARHHGFLPAEGIMAELESEWAPMALRAWRIISGLGLPTKYGSTFVALVMRAATE FVAGSGFSEVEGFPVSSGLVAMKRAPFSMSRMALVSASKL	140
에스 알콜루스 XDH	MTPEPTTRTRAMSHPEEAPFPGGPPHFLGDPLVRREGREKVTGTARYAAEHTPDGCAYAWFP ATVVVRGRI TELDTGAALALPGVIAVLTHENAPRLAPTGDPTLALLQEDRVPHRGWYVALAVADTL EAARDAAEAVHVSYATEPHDVTLTADHPRLYVPAEVFGGPGARERGDFTAFAAAPATVDVITYV PFLHNHMFEPHAATALTWHGHLTVHDSQSGATRVREDLAALFKLGDQDQITVHSEHVGGFGSGKT PRFPQVLAAMAAARHTGRPVKLALPRRHLPAVVGHRAPTLHRVRLGAGDPGVI TALAHEIVTHST VAEFVEQAAMPARIMYTSPHSRTVHRLAALDVPTPSWMRAPGEAPGMYALESADDELAVVLDLDP IDILIRNEPGTEPDTGRPFSSRHLVDCLRAGAARFGWSSRDPRPAVRRQGDLLLTGVAATYFV QISATDAEAAHADGTFRVRVFNATDIGTGARTVLAQIAAALGAPADRVVEIGSSDLPPAVLAG GSTGTASWGWAHVHKACTVLLARLREHRGFLPAEGVTVTEDTRRETEQPSPYSRHAFGAVFAEVQV DTRTGEVRARRLLGQYAAGHILNPTARSQFVGGMVGLMALTEDSALDPVYGDFTARDLAAHY VPACADVPFAIEAHWLEDEDPHLNPMGSKGIGEIGIVGTFAAIGNAVWHATGVRLDLPLTPDRIL TARTVPLT	141
에스 히마스타티니쿠스 XDH	MTRVDGLDKVGTGAATYAYEFPTPDVGYVWPVQATIARGRVTEVDGAPALARPGLAVLDSGNAPR LNTEAQAGPDLFVLQSPEVAYHGQIVAAVVATSLAAREGAAAVRVSYEQEPHDVVLRFDDEARQ VAETVTDGSGFVEHGDAGALAAAFVRTTEAMYTTPVEHTSPMEPHATIAAWDEDRLTLYNADQG PFMSQLLAAVFGLDQGAVEVVAEYIGGGFGSGKIPRSPAVLAALAACHLGRPVKIALTRQQMFQ LIPYRAPTIQIRLGAERDGRLTAI DHEVVQQRSAHAEPADQTSSTRVMYAAPNIRTTVKTAFL DVLTPAFWFRAPGHTPGMFALESAMDELATELEIDPVELIRINDTGVPDPSGKPFSSRGLVACLRE GAARFDWALRDPKPKIRREGRLVGTGVAASHHPDYVFPSSATARAADGTFTVRVGAVDIGTGG RTALTQLAADALGIPVERLRLEIGRASLGPAFFAGGSLGTASWGWAVDKACRALLAELDTYGGAV PDGGLLEVADTTEDELASFSRHSFGAHFAQVRVDTDTGEIRVDRMLGVFAAGRIVNPKTARSQ FVGAMTMGLSMALLEIGEVDPFVFGDFANHDFAGYHVAANADVPKLEALWLEQDDNPNFVRGKGI GELGIVGAAAAVTNAEHHTAGQVRDLPIRVERSRREALRAARAEEAQKRGPAAEQGGKPVG	142
에스 리비탄스 XDH	MSHLSEPEKPVVGVSMPHESAVQHVTGAALYTDDLQRTKDV LHAYPVQVMKARGRV TALRTGA ALAYFVGVRVLTGADVPGVNDAGMKHDEPLFPDEVMFHGHAVAWVLGETLEAARI GAAAVEVDLE ELPSVITLQDALAADSYHGARPVMTHGVDVAGFADSAHVFTGEFQFSGQEHFYLETHAALAQVDE NGQVFISQSTQHPSETQEIVSHVFGVFAHEVTVQCFRMGGGFGGKEMQFHGFAAIAAFGAKFTGR PVRFRFNRTQDFTMSGKRHGFHATWKIGFDTEGRIQAEDATPTADGGWSFDFSEPVFARAFCHID NTYWI PNARVAGRIARTNTVSNTAFRGFGGPGGMFVIEDIFGRCAPRFGVDAKEFRERNFYRPQG GQTTFFYQQPTQPERIAAVWQQVDNGHIADREIREIAAFNAAPHTKRAFAVTGVKGISFNFTA FNQGGAFVFIYKDSVFINHGGTEMGQGFHTKMFQVAATFGIPFHKVRFAPTRTDKVPNTSATA ASSGADENGGAVKNACEQFRERFERVAASQFGTNASDVRIVEGVARSPGSDQEFWDDFVRTAYF QRVQFSAAGYYRTEGEHMDAKSFRGSPFKYFAIGAAATEVEVDGFTGAYRIRRVDIHVHDGDSFS PFIDIGQVGGFVQAGAGWTFEDFRWDTGDGPNRGRFTTQAASTYKFPFSFSEMPPEENVTFFENA TEEGAVFSGKAVGEPPEMFASFVREAFRQAAAAFGPRGTAVEFASPATPEAVYWAIESARQGGTA GDGRTHGAAAADAVAVRTGVEAESGA	143

명칭	서열	SEQ ID NO:
시토크롬 P1A2	MLASGMLLVALLVCLTVMVLMVSVWQQRKSKGKLPFGPTPLPFTIGNYLQLNTEQMYNSLMKISERY GPFVTTIHLGPRRVVVLQGHDAVREALVDQAEEFSGRGEQATFDWVFKGYGVVFSNGERAKQLRRF SIATLRDFGVGKRGIEERIQQEAGFLIDALRGTTGGANIDPTFFLSRTVSNVSISSIVFGDRFDYKD KEFLSLLRMLLGIQQFTSTSTGQLYEMFSSVMKHLPGPQQQAQFOLLQGLEDFIAKKVEHNQRTLD PNSPRDFIDSFLIRMQEEEEKNPTEFYLKNLVMTTLNLFIGGTETVSTTLRYGFLLLMKHPEVEA KVHEEIDRVIGKNRQPKFEDRAKMPYMEAVIHEIQRFQGDVIPMSLARRVKKDKTFRDFFLPKGT VFPMLGSVLRDPSFFSNPQDFNPQHFLNEKGQFKKSDAFVFPFSGKRNCFEGGLARMELFLFPTT VMQNFREKSSQSPKIDVSPKHVGATIPRNYTMSFFPR	144
시토크롬 P2A6	MLASGMLLVALLVCLTVMVLMVSVWQQRKSKGKLPFGPTPLPFTIGNYLQLNTEQMYNSLMKISERY GPFVTTIHLGPRRVVVLQGHDAVREALVDQAEEFSGRGEQATFDWVFKGYGVVFSNGERAKQLRRF SIATLRDFGVGKRGIEERIQQEAGFLIDALRGTTGGANIDPTFFLSRTVSNVSISSIVFGDRFDYKD KEFLSLLRMLLGIQQFTSTSTGQLYEMFSSVMKHLPGPQQQAQFOLLQGLEDFIAKKVEHNQRTLD PNSPRDFIDSFLIRMQEEEEKNPTEFYLKNLVMTTLNLFIGGTETVSTTLRYGFLLLMKHPEVEA KVHEEIDRVIGKNRQPKFEDRAKMPYMEAVIHEIQRFQGDVIPMSLARRVKKDKTFRDFFLPKGT VFPMLGSVLRDPSFFSNPQDFNPQHFLNEKGQFKKSDAFVFPFSGKRNCFEGGLARMELFLFPTT VMQNFRLKSSQSPKIDVSPKHVGATIPRNYTMSFFLR	145
시토크롬 P3A4	MALIPDLAMETWLLAVSLVLLLYLGYTHSHGLFKKLGIPGPTPLPFLGNILSYHKGFCMFTMECH KKYGVWGFYDGGQPVLAITDPMIKTVLVKECYSVFTNRRPFGPVGMKSAISIAEDEWKRLR SLLSPFTTSGKLGKEMVPIIAQYGDVLRNLRREAETGKPVTLKDVFGAYSMDVITSTSEGVNIDS LNNPQDFEVTENTKLLRDFDLDPFFLSITVFFFLIPILEVLNICVFPREVNTFLRKSVMKMR LEDYQKHVRDFLQLMIDSQNSKETESHKALSDLELVAQSIIFI FAGYETTSVLSFTIMYELATHP DVQQKQEEIDAVLPNKAPPTYDTVLQMEYLDMMVNETHRLRFLPIAMRLERVCKKDVINGMFI PKGVVMIPLSYALHRDPKYWTEPEKFLPERFSKKNKDNIDPYIYTFPGSGPRNICGMRFALMMNKLA LRLVLQNFSEFKPKCTQIPLKLSLGGLLQPEKPVVLKVESRDGTVSGA	146
TET1	MBSRRHARPSRLVRKEDEVNKKKNSQLRKTTKGANKNVASVKTLSLPGKLLQLIQERDVKKKTEPK PEVPEVSLTLRAGAARMNLDRTEVLQNPESLTCNGFTMALRSTLSRRLSQPPLVAVKSKVPL SKGLEKQHDQDYKILPALGVKHSENDSPVMDTQVLPDIETLIGVQNPSLLKGKSQETTQFWSQR VEDSKINIPTHSGPAAEILPGPLEGTRCGEGLFSEETLNDTSGSPKMAQDTCAPFPQQRATPKV TQQGNPSIQLEELGSRVESLKLSDSYLDPIKSEHDCYTSSSLNKVIPDLNLRNCLALGGSTSP VTKFLAGSKQATLGAKPDPHQEAFETANQQEVSDDTSTFLGQAFGAI PHQWELPGADPVHGEALG ETPDLPEIPGAI PVQGEVFGTILDQQETLGMSSGVVDPDLVPELPPVPPNFIATFNAPSKEWPEPQST VSYGLAVQSGAIIQLPLGSGHTPOSSSNSEKNSLPVMAISNVENEKVHISFLPANTQGFPLA RGLFHASLGIAGLSQAGPSKSDRGSSQVSVTSTVHVHVNVTVMVPMVMTSSSSYTTLLPTLEK KKRKRKGVCCEPQQNTNCGECTYCKNRKNSHQICKRKCCEELKKKPSVVVPLEVIKENKR PQREK KPKVLKADFDNKPVNGPKSESDYSRCGHGEQKLELNPHTVENVTKNEDSMTGIEVEKWTQNK SQLDTHVHGDFSANVPEAEKSKNSEVDKKRTKSPKLEVQTVRNGIKHVLCPAETNVSPKKFNIE EFGTLENNSYKFLKDTANHKNAMSSVATDMSCDHLKGRSNVLVQQPGFNCSSI PHSSHSIINH HASTHNEGDQPKTPENIPSKPEKDGSPVQPSLLSLMKDRRLTLEQVVAIEALTQLSEARSENSSP SKSEKDEESEQRTASLLNSCKAIIYTVRKDLQDPNLQGEPPKLMHCPGLEKQSSCNTVVFNGQT TLSNSHINSATNQASTKSHEYSKVTNSLSLFI PKSNSSKI DTNKSIAQGIITLDCNSDNLHQLPP RNNEVEYCNQLLDSKKLSDDDLSCQDATHQIEEDVATQLQLASIIKINYIKFEDKKVESTPT SLVTCNVQQKYNQEKGTIQQKFPSSVHNNHSSSLTKQKNPTQKKTGSTPSRDRRKKKPTVVS YQENDRQKMEKLSYMGTCIDIWIASKEQNFQGFQCFPHDFTPVFGKISSSTKIWKPLAQTRS IMQPKTV FPPLTQIKLQRYPESAEKVKVEPLDSLFLHLKTESNGKAFTDKAYNSQVQLTVNANQKA PLTQPSSPPNQCANVMAGDQIRFQQVVKELQMLHQRLPTLPGISHETPLPESALTLRNVNVVCSGGIT VVSTKSEEEVCSSSFGTSEFSTVDSAQKNFNDYAMNFTNPTKNLVSITKIDSELPTCSCLDRVIQ KDKGPYYTHLGAGPSVAAREIMENRYGQKGNARIIEIVVYTGKEGKSSHGCPIAKWVLRSSDE EKVLCLVRQRTGHHCTAVMVVLIMVWDGIPLMADRLYTELTENLKSYNHPTDRRCTLNENRT CTCQGI DPETOGASFSGCSWSMYFNGCKFGRSPSPRRFRIDPSSPLHEKNLEDNLQSLATRLAP IYKQYAPVAYQNVQYENVARECRLGSKEGRPFSGVTACLDFOCAHPHRDIHNMNNGSTVVC TLREDNRS LGVIPQDEQLHVLPLYKLSDTDEFGSKEGMEAKIKSGAIEVLAPRRKKRTCTFTQPVPRSG KKRAAMTEVLAKHIRAVEKKPIPRIKRKNSTTTNNSKPSSSLPTLGSNTETVQPEVKSETEPHF ILKSSDNTKTYSLMPSAPHVKEASPGFSWSPKTASATPAPLKNDATASCGFSERSSTPHCTMP SRLSGANAAAAADGPGISQLGEVAPLPTLSAPVMEPLINSEPTGVTEPLTPHQPNHQPSFLTSPQ GLASSPMEDEQHSADPPSPDEPLSDPLSPAEEKLPHIDEYNSDSEHIFLDANIGGVAIPAH GSVLIIECARRELHATTPEVHPNRNHPTRLSLVFYQHKNLKPQHGFELNKIPEAKEAKNKMKKA SEQKDAQANEGFEQSSEVNELMQIPSHKALTTLTHDNVVTVSFYALTHVAGPYNHV	147
TET1 촉매 도메인	MGSLEPTSCCLDRVIQKDKGYYTHLGAGPSVAAREIMENRYGQKGNARIIEIVVYTGKEGKSSH GCPIAKWVLRSSDEEKVLCVLRQRTGHHCTAVMVVLIMVWDGIPLMADRLYTELTENLKSYN GHPTDRRCTLNENRTCTCQGI DPETOGASFSGCSWSMYFNGCKFGRSPSPRRFRIDPSSPLHEK NLEDNLQSLATRLAPIYKQYAPVAYQNVQYENVARECRLGSKEGRPFSGVTACLDFOCAHPHRDI HNMNNGSTVVC TLREDNRS LGVIPQDEQLHVLPLYKLSDTDEFGSKEGMEAKIKSGAIEVLAP RRKKRTCTFTQPVPRSGKKRAAMTEVLAKHIRAVEKKPIPRIKRKNSTTTNNSKPSSSLPTLGSNT ETVQPEVKSETEPHF ILKSSDNTKTYSLMPSAPHVKEASPGFSWSPKTASATPAPLKNDATASC GFERSSTPHCTMPSGRLSGANAAAAADGPGISQLGEVAPLPTLSAPVMEPLINSEPTGVTEPLT	148

명칭	서열	SEQ ID NO:
	PHQPNHQPSFLTSPQDLASSPEEDEQHSSEADPPSDEPLSDDPLSPAEEKLPHIDEYWSDESEHIFLDANIIGVATAPAHGSSVLECARRELHATTVEVHPNRNHPTRLSLVFYQHKNLNKPQHGFELNKIKFEAKKANKMKKASEQKDQAANEGPEQSSEVNELNQIPSHKALTLTHDNVVTVSPYALTHVAGPYNHVV	
TET2	MEQDRTNHVEGNRLSPFLIFSPFICQTEPLATKLQNGSPLPERAHPEVNGDTKWHFSKSYYGIPCMKGSQNSRVSPDFTQESRGYSKCLQNGGIKRTVSEPSLSGLLQIKKLKQDQKANGERRNFGVSQERNPGESSQPNVSDLSKKESVSVSAQENAVKDTFSFTHNCSGPNPELQILNEQEGKSANYHDKNIVLLKNAVLMENGATVSASSVEHTHGELLEKTLSQYYPDCVSIIVQKTTSHINAINSQATNELSCEITHPSHTSQINSAGTNSNELPPKPAVVSEACDADDADNASKLAAMLNCSFQKPEQLQQQKSVFEICPSPAENNIIQGTTKLASGEEFCSGSSSNLQAPGSSERYLKQNEMNAGYFKQSSVFTKDSFSAATTPPPSQLLSPPPPLPQVPQLPSEGKSTLNGGVLEHHHYPNQSNNTLLREVKIEGKPEAPFSQSNPSTHVCSPSFMLESERPQNNCVNRNDIQTAGTMTVFLCSEKTRFMSEHLKHNPIIFGSSSELQDNCQQLMRNKEQEILKGRDKEQTRDLVPPTQHYLKPGWIELKAPRFHQAESHLKRNEASLPSIILQYQPNLSNQMTSKQYTGNSNMPGGLPRQAYTKTQTQLEHKSGMYQVEMNQGSQGTVDQHLQFQKPKSHGVHFSKTDHLPKAHVQSLCGRFHFQQRADSQTCKLMSVPLKQHLNQQASETEPFSNSHLLQHKPKHQAAQTQPSQSSHLPNQOQQQQKLQIKNKEEILQTFPHFQSNNDQOREGSSFFGQTKVEECFHGENQYSKSSSEFETHNVQMGEFVQNINRRNSPYSQTMKSACKIQVCSNNTHFVSENKEQTTHPEFFAGNKTQNFHHMQYFPNNVLPKQDFHRCFQEQEQKSSQASVFGQYKNRNQDMSGQQAAQFAQQRYFIHNHANVFVPDQGGSHQTTPPQKDTQKHAARWHFFQKQEQQQTQQPQTESCHSQMHRFICPVSPAEKNIPGCKPHACMHTAPFENKTWKVTQENPASCNDVQKSIIETMEQHFQFHAKSFDHKAFTFKSQKQKQVEMSGEVTVTRQTAAAFDSHTFAFEQQTTSSEKTPTKRTAASVNNFIESPSKFDDTPIKNFFDTPVKTQYDFPSCRCVEQIEKDEGPFYTHFGAGENVAAIREIMEERFGQKGAIRIERVIYTGEKGSSQGCPIAKWVVRSSSEKFFCFVRERAGHTCEAAVIVIFI PVWEGIPFSFADKPYSEFTETFRKYGTFTNRRCAPNEERTCAQGFDPETCGASFSGCWSMYNNGCKFARSKIPKPKFFGGDDPKEEEKFESHQNFSTFMAPTYKKFAPDAYNNQIEYEHRAPCECRFGKKEGRFESGVTADEFCAHAHRDFFHNMQNGSTFVCTFTREDNREFGGKPEDEQHFVFFPYKSVSDVEFGSVEAQHEKKRSGAIVQFSFRRKVRMFAPVKTQRQRKEFAKKAEEKLSLENSNKNKEKESAPSRTKQTENASQAQQLAELLRLSGPVMQSSQPPQLQKQPPQPPQQRPPQOQQPHHPQTESVNSYSASGSTNPMRRNPNVSPYPNSHTSDIYGSTPMNFYSTSSQAAGSYLNSNPMNPIPGLLNQNTQYPSYQCGNLSVDNCSPYLGSYSPQSQPMDLYRYPQDPLSKLSLPIHTLYQPRFQNSQSTSKYLGYNQNMQGDGFSCTIRPNVHHVGKLPYPPTHEMDGHEFMGATSRLPNLSNPNMDYKNGEHHSFHHIHNYSAAAPFMFNSLHALHLQNKENDMLSTANGLSKMLPALNHDRTACVQGGJHKLSDANGQEKQPLALVQSVASGAEDNDEVMSDSEQSLDPDIGGVAVAPTHGSILIECAKRELHATTPLNPNRNHPTRLSLVFYQHKSMNEPKHGALWEAKMAEKAREKEECEEKYGPDPVQKSHGKKVKREPAEPHETSEPTYLRFIKSLAERTMSVTTDSTVTTSPYAFTRVTVGPYNYI	149
TET3	MDSGPVVHGDSSQLSASGVFVNGAREPAGPSLLGTGGFPWRVDQKPDWEAAPGFAHTARLEDAHDLVAFSAVAEAVSSYGALSTRLYETFNREMSREAGNNSRGPRPGEPCGSAGSEDLDTLTALALARHGMKFPNCNCDGPECPDYLEWLEGKIKSVMEGGEERPLRPGPLPGEAGLPAPSTRPLLSSEVPQISPQEGLEPLSQSALSIAKENISLQTAIAIEALTQLSSALPQPSHSTPQASCPLPEALSPFAPFRSPQSYLRAPSMFVVPPEEHSSFAPDSSAFFPATPRTEFPEAWGTDTPPATPRSSWMPRPSPDPMAELEQLLGSASDYIQSVFKRPEALPTKPKVKVEAPSSSPAPAPSPVLQREAPTSSSEPDTHQKAQTALQQHLHKKRSLFLEQVHDTSFAPSEPSAPGWWPPSSPVPRLPDRPPKEKKKKLPTPAGGPVGTAKAAGIKPSVRKPIQIKKSRPREAQPLFPVVRQIVLEGLRSPASQEVQAHPPAPLPASQGSAPVLPPEPSLALFAFSPSRDGLLPPTQEMRSPSMTALQPGSTGPLPADDKLEELIRQFEAEFGDSFGLPGPPSVPIQDPENQQTCLPAPESPFATRSPKQIKIESSGAVTVLSTTCFHSEEGGQEATPTKAENPLTPTLSGFLSPLKYLDTPTKSLDTPAKRAQAEFPCTCDCVEQIVEKDEGPYYTHLGSOPTVASTIRELMEERYGEKGKAIRIEKVIYTGKEGSSRGCPIAKWVIRRHTLEEKLLCLVRHRAGHHQQNAVIVILILAWEGIPRSLGDTLYQELTDTLRKYGNPSTRRCGLNDDRTCACQSGKDPTCGASFSGCWSMYFNGCKYARSKTPRKFRLAGDNKKEEVLKRSFQDLATEVAPLYKRLAPQAYQNQVTNEEIAIDCRLGLKEGRFAGVTACMDFCAHAKDQHNLYNGCTVVCTLTKEDNRCVGKIPEDQLHVLPLYKMANTDEFGSEENQNAKVSGGAIQVLTAFPREVRLPEPAKSCRQRLAEARKAAAEKKKIQKEKLSSTEKIQEALELAGITSDPGLSLKGGLSQGLKPSLKVEPNHFSSEFKYSGNAWESYSVLGNCRPSDPYSMNISVYSYHSYYAQPSLTSVNGFHSKYALPSFSYYGFSSNPFVPSQFLPGGAWGHSGSSSGFEKKPDLHALHNSLSPAYGGAFAELPSQAVPTDAHHTPHHQQPAYPGPKEYLLPKAPLLHSVSRDPSPFQSSNCYNRSIKQEPVDPLTQAEVPVPRDAGKMGKTFLEVSQNGGSPHLWGQYSGGFSMSPKRTNGVGGSWGVSFSSGESPAIVPDKLSSFGASCLAPSHFTDQWGLFPGEQQQAASSHSGGLRGKFWSPCKFGNSTSALAGPSLTEKFPWALGAGDFNSALKGSPGFQDKLWNPMKGEEGRIPAAAGASQLDRAWQSGFLPLGSSEKLPALKSEEKLWDPFSLGEGPAEEFPKGAVKEEKGGGGAEEEEELWSDSEHNFLDENIGGVAVAPAHGSILIECARRELHATTPKKPNRCHPTRLSLVFYQHKNLNQPNHGLALWEAKMKQLAERARARQEEAARLGLGQQAKEYGKKRKGWGTVVAEPQKKEKKGVVPTROLAVPTDSAVTVSSYAYTKVTGPGYSRWI	150

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>이. 콜라이 AlkB</i>	MLDLFADAEFWQEPLAAGAVILRRFAFNAAEQILRIDINDVASQSPFRQMVTEGGYTMSVAMTNG HLGWTTHRQGYLYSPIDFQTNKPWPAMPQSFHNLQRAATAAGYPDFQFEDACLINRYAPGAKLSL HQDKDEPLRAPIVSVSLGLPAIFQFGGLKRNDPLKRLLEHGDVVVMGGESRLFYHGIIQPLKAG FHPLTIDCRYNLTFRQAGKKE	151
<i>인간 ABH3</i>	MEEKRRRARVQGWAAAFVKSQAIQAQPATTAKSHLHQKFGQTKWNKEHHLSDREFVFKEPQQVVR APEPRVIEEGVYEISLSPITGVSRVCLYPGFVDVKEADWILEQLQCDVPWKQRTGIGRESDISLQLT FKSAFVSGTATAPQSCWYERPSPEHIFGPAILTRTLWAP	152
<i>이. 콜라이 GMP 신타제</i>	MTENHKKHRIILIDFGSQYTLQVARRVRELGVYCELMAMDVTEAQIRDFNPSGIILSGGPSTTE ENSPRAPQVYFEAGVFEVFGVCGMQTMAMQLGSHVEASNEREFGYAQVEVVNDSALVRGIEDALT ADGKPLLDVMMSHGDKVTAIPSDFITVASTESOPFAIMANEKRFYGVQFHEVTHTRQMRMLE RFVRDQCCEALWTPAKIIDAVARIREQVGGDKVILGLSGGVDSVVTAMLHRAIKGNLTCEV DNGLRLNEAEQVLMDFGDHFGNLIVHVPAEDRFLSALAGENDPEAKRKIIIGRVFEVFEDEALK LEDVQWLAQGTIYPDVIESAASATGKAHVIKSHHNVGGLPKEMKGLVEPLKELFKDEVKIGLE LGLPYDMLYRHFPGFGLGVVVLGEVKEYCDLRRADAI FIEELRKADLYDKVQSAETVFLPVR SVGVMGDGRKVDWVSLRAVETIDEMTAHWAHLFYDFLGRVSNRIINEVNGISRVVYISGKFP TIEME	153
<i>에스 시루이 Cfr</i>	MNFNNKTKYKIQEFLRSNNEPDYRIKQITNAIFKQIRSRFEDMKVLPKLLREDLINNFGETVLN IKLLAEQNSSEQVTQVLFVSKNERVETVNMKYKAGWESFCISSQCGNFQCFKFCATGDIGLKKNL TYDEITDQVLYFHLLGHQIDISIFMGMGEALANRQVFDALDSFTDNLFALSPRRLSISTIGIIP SIIKKTQEYPQVNLTFSLHSPYSEERSKLMFINDRYPIDEVMNILDHILRTSRKVYIAYIMLP VNDLEHANEVSSLKSKYKSGKLYHVNLIYRNPITSAPEMYGEANEGQVEAFYKVLKSAGIHVT IRSQFGIDIDAACGLYQNYGNSQ	154
<i>에이. 아에오리쿠스 TrmI</i>	METVQEGIAKIVPEIPKTVSSDMPEVFNPRMVRNRLAVLGLLEYLCKKLGKRPVKVADPLSAGI RAIRFELLETSCVEKAYANDISSKAIEMKENFKLNNIPEDRYEIHGMEANFLLRKEWGFDFYVD LDPFQTPVPFIESVALSMKRGGILSLTATDTAPLSGTYPKTCMRRYMARPLRNEFKHEVGIRILI KKVIELAAQYDIAMIPIFAYSHLHYFKLFFVKERGVEKVDKLIIEQFGYIQYCFNCMNRREVTDLY KFKKCKCHGSKFHIGGFLWI GKLWDEEFTNFLYEEAQKREEIEKETKRILKLIKESQQLTVGF YYLSKLAEKVKLPAQPPIRIAVKFENGVRTHFVGDGFRTNLSFEEVMKMEELKEKQKEFLEKKK QG	155
<i>에스 세레비치아 TrmI</i>	MEGFFRIPLKRANLHGMLKAAISKIKANFTAYGAPRINIEDENIVKEGKAEILFPKKETVFYFNPI QQFNRLSVTCIKAWNDLYGEECGKRNKKSKKKRCAETNDDSSKRQKMGNGSPKEAVGNSSRN EYFINILEALSATGLRAIRYAHEIPHVREVIANDLLPEAVESIKRNVYNSVENIVKPNLDDANV LMYRNKATNNKFHVIDLDLPYGTVPFVDAATQSIIEGGIMLVCTDLSVLAGNGYPEKCFALYGG ANMVSHESTHESALRLVLNLLKQTAAKYKKTVEPLLSLIDFYVRVFKVKTSPIEVKNVMSSTM TTYCHSCGSYHNQPLGRISQREGRNNKFTTKYSVAQGPVPDVKCKFCEGTYHLAGPMYAGPLHN KEFIEEVLRIKKEHRDQDDTYGTRKKRIEGMLS LAKNELSDSPFFYFSPNHIASVIKLVQVPLKKV VAGLGSLGFECSLTHAQFSSLKTNAPWDAIWYVMQKDCDEKDL SKMNPNTTGKILSAMPGWLS GTVKSEYDSKLSFAFNEQSGNIEKRLKLCIVRYQENPTKNWGPKEPNTS	156
<i>인간 TRM1</i>	MQGSSLSLWLTFRSARVLSRARFFEWQSPGLPNTAAMENGTPGYGEERPREVQETTVTEGAAKIA FSPSANEVFNVPQEFNRDLTCAVITEFFARIQLGAKGIQIKVPGEKDTQKVVDLSEQEEEKVELK ESENLASGQDQPTAAVGEICEEGLHVLEGLAASGLRSIRFALEVPLGRSVVANDASTRAVDLIRR NVQLNDVAHLVQPSQADARMLYQHQRVSERFVDIIDLDPYGSPTFLDAAVQAVSEGGLCVTCT DMAVLNAGSETCYSKYGAMALKSRACHEMALRIVLHSLDLRANCYQRVFPVLLSISADFYVRV VRVFTGQAKVAKASAKQALVFCQVCGAFHLQRLGKASGVPSGRAKFSAAQCPVPTPECEHOGQR HQLGGPMWAEPIHDLDVYGRVLEAVSANPGRFHTSERIRGVLSVITEELPDVPLYTLQDLSSTI HCNTFSSLQLRSALLHADFRVSLSHACKNAVKTDA PASALWDMRCWRECPVKRERLSETSPAF RLLSVEPRIQANTFIREDANPSSRQRLKRQFQANPEANWGP RPAPRPGGKAADAMEERRRLLQN KRKEFPEDVAQRAARLKTFFCKRFKEGTQQRGDCCYSHSPPTPRVSDAAPDCPEPSTNQTFPGP GAAAGPGID	157
<i>이. 콜라이 RlmA</i>	MIFSCPLCHQPLSREKNYSICPQRHQFTMAKEGYVNNLLPVQHKRSRDPGDSAEEMQARRAFLDAG HYQPLRDAIVAQLRERLDDKATAVLDIGCGEGYYTHAFADALPEITTFGLDVSKVAIKAAAKRYP QVTFVCAVSSHRLPFSDTSDMAIIRIYAPCKAEELARVVKPGGWITATPGPRHLMELKGLIYNEV HLHAPHAEQLEGFTLQSAELCYPMRLRGDEAVALLQMTFFAWRAKPEVWQTLAAKEVFDQGTDF NIHLWQRSY	158
<i>이. 콜라이 TrmD</i>	MWIGTISLFPFEMERAITTDYGVTRAVKNGLLSIQSWSPRDFTHDRHRTVDDRPGGGPGLMMVQ PLRDAIHAAKAAAGEGAKVIYLS PQGRKLDQAGVSELATNQKLLVCGRYEGIDERVIQTEIDEE WSIGDYVLSGGELPAMTILDSVSRFIPGVLGHEASATEDSFAGELLDPCPHYTRPEVLEGMEVPV VLLSGNHAEIRWRRLQSLGRTWLRPELLENLALTEEQARLLAEFKTEHAQQQHKHDGMA	159
<i>인간 TRMT10A</i>	MSEMLPAFITEINVDKKGINEDEEESQKPRLEGCEPISKRMKKLIKQKQWEEQRELKQKR KEKKRKKLERQCQMEPNSDGHDKRVRDRVHSTLRLIIDCSFDHLMVLKDKLKHQIQRCYA ENRRLHFPVQFYLTSHGGQLKKNMDENDKGVNWKDIHIKPEHYSELIKKEDLIYLTSDSPNLIK ELDESKAYVIGGLVDHNNHKKGLTYKQASDYGINHAQLPLGPNFVKMNSRKVLAVNHVFEIILEYLE TRDQAEAFFTILPQRKGAVPTDRACESASHDNQSVRMEEGGSDSDSSEEBYSRNELDSPHEKQD KENHTESTVNSLPH	160

[0292]

명칭	서열	SEQ ID NO:
<i>옌. 잔나취이 Trm5b</i>	MPLCLKINKKHGEQTRRILIENNLLNKDYKITSEGNLYLPIKDVDEILKSILNIEFELVDKEL EEKKIIKKPSFRELIISKYRKEIDEGLISLSYDVVGDLVLQISDEVDEKIRKEIGELAYKLIIPC KGVFRKSEVKGFEFRVRELEHLAGENRTLTHKENGRYRLVWDIAKVYFSPRLGGERARIMKKVSL NDVVYDMFAGVGFPSIACKNAKKIYVIDINPHATELLKKNIKLNKLEHKIIPILSDVREVVDVKN RVIMMLPKFAHKFIDKALDIVEEGGVIIHYTTIGKDFDKAIKLFKCKDCDEVLEKRVKSYAPREY ILALDFKINKK	161
<i>피. 아비시 Trm5a</i>	MTLAVKVPKKEGIVRRRLIELGALDNTYKIKREGNLLIPVKFPVKGEVVEAELEQVSRPN YREIVNVQELRRLFLPTSFDIIGNIAIEIPEELKGYAKEIGRAIVEVHNKVNKAVYMKGSKIEGE YRTRELIIHAGENITETIHRENGIRLKLDAKVYFSPRLATERMRVFKMAQEGEVVDFMFAGVGP FSILLAKKAEVLFACDINPWAIKYLEENIKLNKVNVPILGDSREIEVKADRIIMNLPKYAEHF LEHATSCINDGGVIHYYGFGPEGDPYGWHLERIRELANKFVGKVEVLGKRVIRNYAPRQYNIAD FRVSP	162

[0293]

[0294]

일부 실시양태에서, 융합 단백질은 하나 이상의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 하나 이상의 염기 편집 효소, 및 하나 이상의 추가적인 단백질 (예를 들어, 생물학적 활성을 조절하는 단백질, 예컨대 효소)을 포함한다. 추가적인 단백질 요소의 비-제한적 예는 우라실 글리코실라제 억제제 (UGI) 활성을 갖는 폴리펩티드, 우라실 DNA 글리코실라제 활성을 갖는 폴리펩티드, DNA 결합 도메인 (예를 들어, Rad51 DNA 결합 도메인), 리버스 트랜스크립타제, 엔도뉴클레아제 (예를 들어, FokI), 엑소뉴클레아제 활성 (예를 들어, T5 엑소뉴클레아제)을 갖는 폴리펩티드, 메틸트랜스퍼라제 활성을 갖는 폴리펩티드, 데메틸라제 활성을 갖는 폴리펩티드, 아세틸트랜스퍼라제 활성을 갖는 폴리펩티드, 데아세틸라제 활성을 갖는 폴리펩티드, 키나제 활성을 갖는 폴리펩티드, 포스파타제 활성을 갖는 폴리펩티드, 유비퀴틴 리가제 활성을 갖는 폴리펩티드, 탈유비퀴틴화 활성을 갖는 폴리펩티드, 아

데닐화 활성을 갖는 폴리펩티드, 탈아데닐화 활성을 갖는 폴리펩티드, SUMO화 활성을 갖는 폴리펩티드, 탈SUMO 활성을 갖는 폴리펩티드, 리보실화 활성을 갖는 폴리펩티드, 탈리보실화 활성을 갖는 폴리펩티드, 미리스토일화 활성을 갖는 폴리펩티드, 또는 탈미리스토일화 활성을 갖는 폴리펩티드를 포함한다.

[0295] 융합 단백질은 본원에 기재된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 어느 하나 (예를 들어, 서열식별번호: 48-119 및 367-387 중 어느 하나, 바람직하게는 서열식별번호: 367-387 중 어느 하나)를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 염기 편집 효소 중 어느 하나를 포함한다.

[0296] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833L, R833K, 또는 R833M이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0297] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932E 또는 K932G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0298] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 Q944K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0299] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K940G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0300] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932, N933, V936, 및 S929에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K932G, N933G, V936G, 및 S929G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932, N933, V936, 및 S929에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도

95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932, N933, V936, 및 S929에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0301] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940 및 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 K940G 및 Q944K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0302] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836 및 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R836G 및 Q944K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836 및 Q944에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0303] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 Y943에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, 및 Y943T이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 Y943에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 Y943에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0304] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, 및 R935에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R836G, Q944K, 및 R935G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, 및 R935에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, 및 R935에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0305] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 R935에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, Y943T, 및 R935G이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 R935에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조

LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 R935에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0306] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 Q941에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, Y943T, 및 Q941K이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 Q941에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, 및 Q941에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0307] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0308] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 Y943F, Q944K, K932G, N933G, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0309] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, R935, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R836G, Q944K, R935G, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, R935, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836, Q944, R935, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0310] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, R935, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, Y943T, R935G, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열

식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, R935, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, R935, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0311] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, Q941, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 R833M, E835D, Y943T, Q941K, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, Q941, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, Y943, Q941, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0312] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 D832, Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 돌연변이는 D832A, Y943F, Q944K, K932G, N933G, 및 E125A이다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 D832, Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)와 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98% 동일성을 갖는다. 일부 실시양태에서, 변이체 LbCas12a 엔도뉴클레아제는 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 D832, Y943, Q944, K932, N933, 및 E125에 돌연변이를 포함하고, 야생형 참조 LbCas12a ND2006 엔도뉴클레아제 (예를 들어, 서열식별번호: 1)에 비해 1, 2, 3, 4, 또는 5개 이하의 추가적인 치환을 갖는다.

[0313] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 염기 편집 효소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 염기 편집 효소를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 N-말단 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 C-말단 염기 편집 효소를 포함한다 (즉, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 염기 편집 효소보다 단백질의 N-말단에 더 가깝게 위치한다). 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 N-말단 염기 편집 효소 및 C-말단 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 포함한다 (즉, 염기 편집 효소는 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제보다 단백질의 N-말단에 더 가깝게 위치한다).

[0314] 융합 단백질은 하나 이상의 핵 국재화 신호 (NLS)를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 1, 2, 3, 4, 5개 이상의 NLS를 포함한다. NLS는 융합 단백질을 핵 수송에 의한 세포 핵 내로의 유입을 위해 지정하는 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, NLS는 몇몇 리신 및/또는 아르기닌 아미노산을 포함하는 양으로 하전된 아미노산 서열이다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 NLS 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NLS를 포함한다.

[0315] NLS의 비-제한적 예는 SV40 NLS, 핵단백질 (NP) NLS, 및 이분 (BP) NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, SV40 NLS는 PKKKRKV (서열식별번호: 193)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 핵단백질 NLS는 KRPAATKKAGQAKKKK (서열식별번호: 194)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 이분 NLS는 KRTADGSEFESPKKKRKV (서열식별번호: 195)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS 및/또는 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS, 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS, 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NP NLS를 포함한다. 일부 실시양태에

서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 NP NLS, 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NP NLS, 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 BP NLS, 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 SV40 NLS, 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NP NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 BP NLS 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 BP NLS를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치한 BP NLS 및 단백질의 C-말단에 또는 부근에 위치한 NP NLS를 포함한다.

[0316] 융합 단백질은 하나 이상의 링커를 포함할 수 있다. 본 개시내용의 융합 단백질에 사용하기 위한 링커는 일반적으로 아미노산 링커이다. 일부 실시양태에서, 링커는 융합 단백질의 상이한 단백질 요소 (예를 들어, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 염기 편집 효소) 사이에 분리를 제공하는 기능을 한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질의 2개의 단백질 요소 사이에 링커의 존재는 융합 단백질의 2개의 요소 사이에 가요성을 제공한다 (예를 들어, 각각의 단백질이 폴딩하여 그의 기능, 예를 들어, 효소적 기능을 수행하는 것을 허용하기 위해). 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제와 염기 편집 효소 사이에 링커를 포함한다.

[0317] 일부 실시양태에서, 링커는 가요성 링커이다. 일부 실시양태에서, 링커는 세린 및/또는 글리신 아미노산을 포함하는 가요성 링커이다. 일부 실시양태에서, 링커는 아미노산 서열이고, 여기서 링커의 아미노산의 대다수는 세린 및/또는 글리신 아미노산이다. 일부 실시양태에서, 링커는 (GS)_n (서열식별번호: 196), (GGS)_n (서열식별번호: 197), (GSS)_n (서열식별번호: 198), (GGSS)_n (서열식별번호: 199), (SGGS)_n (서열식별번호: 200) 또는 (SGGS)_n (서열식별번호: 201)의 아미노산 서열을 포함하고, 여기서 n은 1-10이다. 일부 실시양태에서, 링커는 GSSGSGSGSGSGS (서열식별번호: 202)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 링커는 SGSETPGTSESATPES (서열식별번호: 203)의 아미노산 서열을 포함한다. 다른 실시양태에서, 링커는 SGSSGSGSGSETPGTSESATPESGSGSGGS (서열식별번호: 204)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 링커는 SGSSGSGSGGS (서열식별번호: 205)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 링커는 GGGGGGS (서열식별번호: 206); GSSGSGSGSGGS (서열식별번호: 207); 또는 SGGS (서열식별번호: 208)의 아미노산 서열을 포함한다.

[0318] 다양한 실시양태에서, 염기 편집제 융합 단백질은 돌연변이된 핵염기에 공유 또는 비-공유 결합되어 후속 미스매치 복구 동안 그의 절제를 방지하는 염기 절제 복구 억제제 ("iBER")를 추가로 포함한다. 염기 편집제 융합 단백질에서 iBER의 사용은 탈아미노화-산화 및 다른 전략을 위한 염기 편집 효율을 증가시킬 수 있다. 특정 실시양태에서, iBER은 8-옥소-구아닌 글리코실라제 (OGG 또는 OGGI) 억제제 ("OGG 억제제"), 티민-DNA 글리코실라제 (TDG) 억제제, 우라실-DNA 글리코실라제 (UDG) 억제제, 메틸-CpG 결합 도메인 4 (MBD4) 억제제이다. 특정 실시양태에서, iBER은 8-옥소-이노신에 결합하여 후속 미스매치 복구 동안 그의 절제를 방지하는 촉매적으로 불활성인 OGG를 포함한다.

[0319] 융합 단백질은 하나 이상의 우라실 글리코실라제 억제제 (UGI)를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 UGI 폴리펩티드를 포함한다. 일부 실시양태에서, UGI는 (예를 들어, 우라실 염기 절제 복구 (UBER) 경로로부터) 우라실-DNA 글리코실라제 염기-절제 복구 효소를 억제할 수 있는 폴리펩티드이다. 일부 실시양태에서, UGI는 UGI 폴리펩티드가 C에서 T로의 전환의 효율을 증가시키도록 복구 기구를 억제할 수 있다. 일부 실시양태에서, UGI 폴리펩티드는 C에서 T로의 전환이 아닌 전환의 속도를 감소시킨다. UGI 폴리펩티드는 야생형 UGI 폴리펩티드 또는 변이체 UGI 폴리펩티드일 수 있다. 일부 실시양태에서, UGI는 바실루스 서브틸리스(*Bacillus subtilis*) 박테리오파지 PBS1로부터의 UGI이다. 일부 실시양태에서, UGI 폴리펩티드는 TNLSDIIEKETGKQLVIQESILMLPEEVVEVIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKPPWALVIQDSNGENKIKML (서열식별번호: 209)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, UGI 폴리펩티드는 서열식별번호: 209와 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 97% 동일성을 포함한다.

[0320] 융합 단백질은 하나 이상의 DNA 글리코실라제를 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 DNA 글리코실라제를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 우라실 DNA 글리코실라제 (UNG)를 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 N-메틸 퓨린 글리코실라제 (MPG)를 포함한다.

[0321] 일부 실시양태에서, N-메틸 퓨린 글리코실라제 (MPG)는 테옥시이노신을 포함하는 염기 쌍의 인식 및 복구에서 기능을 한다. 히포크산틴 (테옥시이노신의 핵염기)은 MPG에 의해 인식 및 절제되며, 이는 무염기성 부위 (AP 부위)의 생성을 발생시킨다. 이어서 무염기성 부위는 염기 절제 복구 경로에 의해 프로세싱된다. 따라서, MPG는, 일부 실시양태에서, 특히 아데노신 데아미나제 (예를 들어, TadA 데아미나제)와 조합되는 경우, A에서 C로

의 또는 A에서 T로의 전환에 유용하다.

- [0322] 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 MPG 및 아데노신 데아미나제 (예를 들어, TadA 데아미나제)를 포함한다. 이러한 실시양태에서, 아데노신 데아미나제는 아데닌을 이노신으로 전환시키고; MPG는 후속적으로 이노신을 제거하여 무염기성 부위를 생성한다. 무염기성 부위는 후속적으로 프로세싱될 수 있다 (예를 들어, 시토신을 그 위치에 놓기 위해). 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 MPG 및 시티딘 데아미나제 (예를 들어, APOBEC1 데아미나제)를 포함한다.
- [0323] 일부 실시양태에서, MPG 폴리펩티드는 서열식별번호: 210의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, MPG 폴리펩티드는 서열식별번호: 210과 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 97% 동일성을 포함한다.
- [0324] VTPALQMKKPKQFCRRMGQKKQPARAGQPHSSSDAAQAPAEQPHSSSDAAQAPCPRERCLGPPTTPGPYRSIYFSSPKGHLTRLGLEFFDQPAVPLARAFLGQVLVRLPLNGTELGRIVETEAYLGPDEAAHSRGGRTPRNRGMFMKPGTLYVYIYGYMFCMNISSQGDGACVLLRALEPLEGLETMRQLRSTLRKGTASRVLKDRCLCSGSKLCQALAINKSFDQDLAQDEAVWLERGPLEPSEPAVVAARVGVGHAGEWARKPLRFYVRGSPWVSVDRVAEQDTQA (서열식별번호: 210)
- [0325] 일부 실시양태에서, UNG는 DNA 가닥으로부터 우라실의 인식 및 절제가 가능한 폴리펩티드이다. UNG 폴리펩티드는 N-글리코시드 결합을 절단하고 염기-절제 복구 (BER) 경로를 개시함으로써 DNA 분자로부터 원하지 않는 우라실 염기를 제거할 수 있다. 일부 실시양태에서, UNG는 C에서 G로의 전환의 효율을 증가시킬 수 있다. UNG 폴리펩티드는 인간 UNG (hUNG) 또는 *에스캐리키아 콜라키* UNG (eUNG)일 수 있다. 일부 실시양태에서, hUNG 폴리펩티드는 미토콘드리아 UNG1 또는 핵 UNG2A이다. UNG 폴리펩티드는 야생형 UNG 폴리펩티드 또는 변이체 UNG 폴리펩티드일 수 있다. 일부 실시양태에서, UNG 폴리펩티드는 ANELTWHDLAAEEKQPYFLNTLQTVASERQSGVTIYPPQKDVFNARFTTELGDVKVILGQDPYHGPQAHGLAFSVRPGIAIPPSLLNMYKELENTIPGFTRPNHGYLESWARQGVLLNLTVLTVRAGQAHSHASLGTWETFTDKVISLINQHREGVVFLWGSQAQKGAIIDKQRHHVLKAPHPSPLSAHRGFFGCNHFVLANQWLEQRGETPIDWMPVLPASE (서열식별번호: 211)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, UNG 폴리펩티드는 IGQKTLYSFFSPSPARKRHAPSPEPAVQGTGVAGVPEESGDAAIIPAKKAPAGQEETPPSSPLSAEQLDRIQRNKAALLRLAARNVPVGVFGESWKKHLSGEFGKPYFIKLMGFVAERKHHTYVPPPHQVFTWTQMCIDKDVVILGQDPYHGPQAHGLCFSVQRPVPPPPSLENIYKELSTDIEDFVHPGHGDLSGWAKQGVLLNNAVLTVRAHQANSHKERGW EQFTDAVVSWLNQNSNGLVFLWGSYAQKKGSAIDRKRHHVLQTAHPSLSVYRGFFGCRHFSKTNELLQKSGKKPIDWKEL (서열식별번호: 212)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, UNG 폴리펩티드는 서열식별번호: 211 또는 212와 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 97% 동일성을 포함한다.
- [0326] 융합 단백질은 하나 이상의 DNA 결합 도메인 (DBD)을 포함할 수 있다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 1, 2, 3, 4, 또는 5개의 DBD를 포함한다. 일부 실시양태에서, DBD는 서열-특이적 단일-가닥 DNA 분자를 인식하는 DBD이다. 일부 실시양태에서, DBD는 비-서열-특이적 단일-가닥 DNA 분자를 인식하는 DBD이다. 일부 실시양태에서, DBD는 서열-특이적 이중-가닥 DNA 분자를 인식하는 DBD이다. 일부 실시양태에서, DBD는 비-서열-특이적 이중-가닥 DNA 분자를 인식하는 DBD이다. 일부 실시양태에서, DBD는 Rad51 DNA 결합 도메인 (DBD)을 포함한다. DBD는 야생형 DBD 폴리펩티드 또는 변이체 DBD 폴리펩티드일 수 있다. 일부 실시양태에서, DBD 폴리펩티드는 MAMQMQLLEANADTSVEEESFGPQPISRLEQCGINANDVKLEAGFHTVEAVAYAPKKELINIKGISEAKADKILAEAAKLVPMTTATEFHQRSEIIQITTSKELDKLLQ (서열식별번호: 213)의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, DBD 폴리펩티드는 서열식별번호: 213과 적어도 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 또는 97% 동일성을 포함한다.
- [0327] 융합 단백질은 특정 유형의 효소적 전환에 대해 특이적하도록 설계될 수 있다. 예를 들어, 특정 융합 단백질은 C에서 T로의 전환, A에서 G로의 전환, 또는 C에서 G로의 전환을 위해 설계된다.
- [0328] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 시티딘 데아미나제 (예를 들어, APOBEC1), 및 UGI를 포함하는 융합 단백질은 C에서 T로의 염기 편집제이다 (즉, C를 T로 효소적으로 전환시킨다). 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 시티딘 데아미나제 (예를 들어, APOBEC1), UGI, 및 Rad51 DBD를 포함하는 융합 단백질은 C에서 T로의 염기 편집제이다 (즉, C를 T로 효소적으로 전환시킨다). 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 염기 편집 효소 (예를 들어, TadA)를 포함하는 융합 단백질은 A에서 G로의 염기 편집제이다 (즉, A를 G로 효소적으로 전환시킨다). 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 아데노신 데아미나제 (예를 들어, TadA), 및 Rad51 DBD를 포함하는 융합 단백질은 A에서 G로의 염기 편집제이다 (즉, A를 G로 효소적으로 전환시킨다). 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 시티딘 데아미나제 (예를 들어, APOBEC1)를 포함하는 융합 단백질은 C에서 G로의 염기 편집제이다 (즉, C를 G로 효소적으로 전환시킨다).

일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제, 시티딘 데아미나제 (예를 들어, APOBEC1), 및 UNG를 포함하는 융합 단백질은 C에서 G로의 염기 편집제이다 (즉, C를 G로 효소적으로 전환시킨다).

[0329] 예시적인 비-제한적 융합 단백질 서열은 표 5에서 제공된다.

[0330] 표 5. 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 염기 편집 효소를 포함하는 융합 단백질의 비-제한적 예

형질*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbBEv2</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 돌, <i>NP NLS</i> , <i>BP NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집제	MGSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCCLLYEINWGGRHISWRHTSQNTNKHVEV NFIEKFTTERRYFCNTRCSITWFLSWSPCGECSRAITEFLSRYPHVTLFIYIARLYHHADPRNRQ GLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYRPHLWVRLYVLELYCIILGLPPCLN ILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSG SSSKLEKFTNICYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKLLDRYYLSFIND VLHSLKLNKNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILP EFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTEGFDNRENMFSEAKSTSAFCRINENLTRYISNMDIFEKVD AIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTSGEKIKGLNEYI NLYNQTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVERNTLNKNSEIFSSIKKLEKL FKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKIDFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRRKS FKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAFVLEKSLKKNDAVVA IMKDLLDSVKSFENYIKAFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYYTQKPYSKD KFKLYFQNPQFMGWDKDKETDYRATILRYGSKYLAIMDKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYL LLPGNKMPLPKVFFSKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDISRYPKW SNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKEVDKLVEGKLYMFQIYNKDFSDKSH GTNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLGGAEFMRRASLKKEELVHPANSPFANKNPDNPKKTTTL SYDVYKDFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVV DGKGNIVEQYSLNEIINNFGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNTSIEINIKELKAGYISQVHH KICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKSNPCATGGALGK YQITNKFSEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFD EDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRI FRNPKNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGI NYQQDLRALDCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDFLISPVKNSDGI FYDSRNYEA QENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKAEDEKL DKVKIAISNKEWLEYAQTSVKRPAATK KAQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSIDIEKETGKQLVIQESIIMLPEEVEEYIGNKPESDILVHT AYDESTDENVMLTSDAPEYKFWALVTIQDSNGENKIKMLSGGSPKKKKV	163
<i>LbBEv3</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 돌, <i>NP NLS</i> , <i>BP NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집제	MPKKRRVGSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCCLLYEINWGGRHISWRHTSQNTNKHVEV NFIEKFTTERRYFCNTRCSITWFLSWSPCGECSRAITEFLSRYPHVTLFIYIARLYHH ADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYRPHLWVRLYVLELYCIIL GLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATP ESGGSSGGSSKLEKFTNICYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKLLDRY YLSFINDVLHSLKLNKNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTEGFDNRENMFSEAKSTSAFCRINENLTRYISNM DIFEKVD AIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTSGEKIK GLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVERNTLNKNSEIFSS IKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKIDFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKY EDDRRKSFKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAFVLEKSLK KNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYYT QKPYSKDKFKLYFQNPQFMGWDKDKETDYRATILRYGSKYLAIMDKYAKCLQKIDKDDVNGN YEKINYLKLPGNKMPLPKVFFSKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDIS ISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKEVDKLVEGKLYMFQIYNK DFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLGGAEFMRRASLKKEELVHPANSPFANKNPDN PKKTTTLYSDVYKDKRFESEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERN LLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNTSIEINIKELKAG YISQVHHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKSNPCAT GGALGKYQITNKFSEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFD RIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRI FRNPKNNVFDWEEVCLTSAYKE LFNKYGINYQQDLRALDCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDFLISPVKNSDGI FY DSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKAEDEKL DKVKIAISNKEWLEYAQTSVK RPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSIDIEKETGKQLVIQESIIMLPEEVEEYIGNKPE SDILVHTAYDESTDENVMLTSDAPEYKFWALVTIQDSNGENKIKMLSGGSPKKKKV	164
<i>LbBEv4</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 돌, <i>NP NLS</i> , <i>BP NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집제	MKRPAATKKAQAKKKKSGSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCCLLYEINWGGRH SIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERRYFCNTRCSITWFLSWSPCGECSRAITEFLSRYPHVTLF IYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYRPHLWVRLY VLELYCIILGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETP GTSESATPESGGSSGGSSKLEKFTNICYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYK GVKLLDRYYLSFINDVLHSLKLNKNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIAKAFKGN EGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTEGFDNRENMFSEAKSTSAFCRINE NLTRYISNMDIFEKVD AIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIG GFVTSGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVERNTLN KNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKIDFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLK KAVVTEKYEDDRRKSFKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDA FVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHI YDAIRNYYTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGWDKDKETDYRATILRYGSKYLAIMDKYAKCLQK IDKDDVNGNYEKINYLKLPGNKMPLPKVFFSKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCH KLIDFFKDISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKEVDKLVEGK LYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLGGAEFMRRASLKKEELVHPANSP FANKNPDNPKKTTTLYSDVYKDKRFESEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPY VIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNTSIE INIKELKAGYISQVHHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEKMLIDKLNMY	165

[0331]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
	DKKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGTVNLLTKYTSIAD SKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRI RIFRNPKNNVFDWEE VCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSTITGRTDVDFLISP VKNSDGIFYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVWLWAIQGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKEW LEYYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVIQESILMLPEEV EEVIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSPKKRRK V	
<i>LbBEv5</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 들, <i>NP NLS</i> , <i>BP</i> <i>NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집체	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERRYFCPNTRCSITWFLSWSPCGECRAITEFLSRYPH VTLFTIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPNEAHWPYPHLW VRLYVLELYCII LGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGSGSGSGSG SETPGTSESATPESSGGSGSGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVDEKRA EDYKGVKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KNGEGYKSLFKKDIETITLPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDIEKVDIAFDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLPNFDEYSSAGIFVINGPAISTISKDIFGEMNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSEQLQ EYADADLSVVEKLEI I IQKVD E IYKYVSSEK LFDADVFLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNIEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFN NDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVVEEQGYKVSFEASKEVDKLV EEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIRLSGGAE LFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDNPKKTTTSLSYDVYKDKRFSQYELHIPAIANKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGI RIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNR.VKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKKSNEPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGTVNLLTKYTS SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRI RIFRNPKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSTITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVWLWAIQGQFKKAEDEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVIQESILML PEEV E VIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSPK KKRKV	166
<i>LbBEv6</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 들, <i>NP NLS</i> , <i>BP</i> <i>NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집체	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERRYFCPNTRCSITWFLSWSPCGECRAITEFLSRYPH VTLFTIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPNEAHWPYPHLW VRLYVLELYCII LGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGSGSGSGSG SETPGTSESATPESSGGSGSGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVDEKRA EDYKGVKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KNGEGYKSLFKKDIETITLPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDIEKVDIAFDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLPNFDEYSSAGIFVINGPAISTISKDIFGEMNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSEQLQ EYADADLSVVEKLEI I IQKVD E IYKYVSSEK LFDADVFLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNIEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFN NDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVVEEQGYKVSFEASKEVDKLV EEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIRLSGGAE LFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDNPKKTTTSLSYDVYKDKRFSQYELHIPAIANKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGI RIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNR.VKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKKSNEPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGTVNLLTKYTS SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRI RIFRNPKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSTITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVWLWAIQGQFKKAEDEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVIQESILML PEEV E VIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSGG SGGSTNLSDI IEKETGKQLVIQESILMLPEEV E VIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDA PEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSPKKRKV	167
<i>LbBEv16</i>	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSSTNLSDI IEKETGKQLVIQESILMLPEEV E VIGNKPESDIL VHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGSGSGSGSGSGSETGPVAVD	168

[0332]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
(<i>rAPOBEC1</i>, 링커, <i>Cas12a</i>, <i>UGI</i>, <i>sv40</i> NLS 돌, NP NLS, BP NLS) C에서 T로의 염기 편집제	PTLRRRIEPHEFEVFFDPRELAKETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTTERYFCNTRCSITWFLSWSPOGECRAITEFLSRYPHVTLFIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQMTQEESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLMVRLVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTSIARFCINENLTRYISNMIDIEKVDIAFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVRNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIEVKNQPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRRKSFKKIGSFLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKYVGSSEKLFDAFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKMMAYNPNSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLVVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHHGQIRLGGGAEFMRRASLKKEELVVHPANSPIANKNPDNPKKTTTSLSYDVYKDRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIKIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGIISQVVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKKSNPCATGGALKGYQITNKFSFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRIFRNPKKNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSKDAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDFELISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPEKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKWELEYAQT SVKKRPAATKKAGQAKKKKGGSSGGSSGSPKKKKKV	
<i>LbBEv17</i> (<i>rAPOBEC1</i>, 링커, <i>Cas12a</i>, <i>UGI</i>, <i>sv40</i> NLS 돌, NP NLS, BP NLS) C에서 T로의 염기 편집제	MGSKRRTADGSEFESEPKKKRKGVSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELAKETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTTERYFCNTRCSITWFLSWSPOGECRAITEFLSRYPHVTLFIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQMTQEESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLMVRLVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSTNLDIIIEKETHGKQLVQESIIIMLPEEVEEVI GNKPESEDILVHTAYIDESTENVMLLTSDAPEYKFNALVIQDSNGENKIKMLGSGGSSGGSSKLEKFTNCSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTSIARFCINENLTRYISNMIDIEKVDIAFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVRNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIEVKNQPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRRKSFKKIGSFLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKYVGSSEKLFDAFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKMMAYNPNSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLVVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHHGQIRLGGGAEFMRRASLKKEELVVHPANSPIANKNPDNPKKTTTSLSYDVYKDRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIKIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGIISQVVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKKSNPCATGGALKGYQITNKFSFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRIFRNPKKNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSKDAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDFELISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPEKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKWELEYAQT SVKKRPAATKKAGQAKKKKGGSSGGSSGSPKKKKKV	169
<i>LbBEv7</i> (<i>rAPOBEC1</i>, 링커, <i>Cas12a</i>, <i>UGI</i>, <i>sv40</i> NLS 돌, NP NLS, BP NLS, <i>Rad51</i> DBD) C에서 T로의 염기 편집제	MGSKRRTADGSEFESEPKKKRKGVSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELAKETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTTERYFCNTRCSITWFLSWSPOGECRAITEFLSRYPHVTLFIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQMTQEESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLMVRLVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFTTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSMAMQMQLLEANADTSVEEESFGQPIISRLQOGINANDVKKLEEAGFHTVEAVAYAPKKELINIKGISEAKADKILAEAAKLVPMGFTTATEFHQRRESEIIQITTGSKELDKLLQSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTSIARFCINENLTRYISNMIDIEKVDIAFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFKPLYQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVRNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIEVKNQPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRRKSFKKIGSFLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKYVGSSEKLFDAFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKMMAYNPNSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLVVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHHGQIRLGGGAEFMRRASLKKEELVVHPANSPIANKNPDNPKKTTTSLSYDVYKDRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIKIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGIISQVVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKKSNPCATGGALKGYQITNKFSFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRIFRNPKKNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSKDAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDFELISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPEKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKWELEYAQT SVKKRPAATKKAGQAKKKKGGSSGGSSGSPKKKKKV	170

[0333]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
	MLQMRNSITGRTDVFLLISPVKNSDGIFYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQF KKAEDDKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSTNLSDIIE KETGKQLVIQESILMLPEEVEEVIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQD SNGENKIKMLSGGSPKKKKKV	
<i>LbBEv8</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , UGI, sv40 NLS들, NP NLS, BP NLS, Rad51 DBD) C에서 T로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSGSETGPFVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELKRETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERYFCPNTRCSITWFLWSMPCGECRAITEFLSRYPH VTLFIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLLW VRLYVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGSGSGSGSSG SETPGTSEATPESSSGSGSGSGSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKLLDRYYLSFINVDVLSHISKLKLNNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDFEKVDAIFDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEGFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPASTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKSKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQPMGGWMDKETDYRATILRYGSKYLLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGTEKKGDMFN LNDCHKLIDFFKDSISRYPKWNSAYDNFSETETEKYKDIAGFYREVVEQGYKVSFEASKEVLEKLV EEGKLYMFQIYNKDFSKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHGQIRLSGGAELEFMRASLKKKEELVHH PANSPIANKNPDPNPKKTTTSLSYDVYKDKRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHD NPHYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNPNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WYSIENIKELKAGYISQVHHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQFEKMLIDKL NMYMDKKNPCATGGALKGYQITNKFSEFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGFVNLKTKYT SIADSKFTISSFDRIMYPEDDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIIRI FRNPKKNV DWEVYCLTSAYKELFNKYGINYQQSDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVF LISPVKNSDGIFYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDIIEKETGKQLVIQESILML PEEVEVIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSPK KKRVSGSGSMAMQMLEANADTSVEEESFGFPQISRLQCGGINADVKKLEEAGFHTVEAVAYAP KKEILINIGISEAKADKILAEAAKLVPMGFTTATEFHQRRSEIIQITTSKELDKLLQ	171
<i>LbBEv9</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , UGI, sv40 NLS들, NP NLS, BP NLS, Rad51 DBD) C에서 T로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSGAMQMLEANADTSVEEESFGFPQISRLQCGGINADVKKLE EAGFHTVEAVAYAPKKEILINIKGISEAKADKILAEAAKLVPMGFTTATEFHQRRSEIIQITTSK ELDKLLQSGSGSGSGSGSETPGTSEATPESSSGSGSGSGSETGPFVAVDPTLRRRIEPHEFEVFF DPRELKRETCLLYEINWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERYFCPNTRCSITWFLWSMPC GECRAITEFLSRYPHVTLEFIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFV NYSPSNEAHWPYPHLLWVRLYVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRLPPH LWATGLKSGSGSGSGSGSETPGTSEATPESSSGSGSGSGSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKT QENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKLLDRYYLSFINVDVLSHISKLKLNNNYISLFRKKT RTEKENK ELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDN RENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDFEKVDAIFDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEG EFFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESL SFYGEGYTSDEEVLEVFERNLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPASTISKDIF GEWNVIRDKWNAEYDDIHLKSKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNR DESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQPMGGWMDKETDYRATIL RYGSKYLLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDI QKIYKNGTEKKGDMFNLDNDCHKLIDFFKDSISRYPKWNSAYDNFSETETEKYKDIAGFYREVVEQ GYKVSFEASKEVLEKLVVEGKLYMFQIYNKDFSKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHGQIRLSGG AELEFMRASLKKKEELVHHPANSPIANKNPDPNPKKTTTSLSYDVYKDKRFSEQYELHIPIAINKCP KNI FKINTEVRVLLKHDNPHYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNPNIGIRIKTDY HSLLDKKEKERFEARQNWYSIENIKELKAGYISQVHHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVK VEKQVYQFEKMLIDKLNMYMDKKNPCATGGALKGYQITNKFSEFKSMSTQNGFIYI PAWLTS KIDPSTGFVNLKTKYTSIADSKFTISSFDRIMYPEDDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYS YGNRIIRI FRNPKKNV DWEVYCLTSAYKELFNKYGINYQQSDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMS LMLQMRNSITGRTDVFLLISPVKNSDGIFYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQ FKADEKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDIIE KETGKQLVIQESILMLPEEVEEVIGNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQ DSNGENKIKMLSGGSPKKKKKV	172
<i>LbBEv10</i> (<i>evoCDA</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , UGI, sv40 NLS들, NP NLS, BP NLS) C에서 T로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESEPKKKRVGSGSTDAEYVRIHEKLDIYTFKKQFSNNKKSVSHRCYVLFELKR RGERRACFWYAVNPKQSGTERGIHAEI FSIKRVEEYLRDNPQGFTINWYSSWSPCADCAEKILE WYNQELRGNGHTLKIWVCKLYYEKNARNQIGLWNLRDNGVGLNVMYSEHYQCORKFI QSSHNQL NENRWLEKTLKRAEKKRSELSIMFQVKILHTTKSPAYSGSGSGSGSGSETPGTSEATPESSSGGS SGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKLLDRYYLSFI NDVLSHISKLKLNNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDI IETI LPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDFE KVDAIFDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEGFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEIKGLNE YINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLEVFERNLNKNSEIFSSIKKLE KLFKNFDEYSSAGIFVKNGPASTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKSKAVVTEKYEDDRK SFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAADFVLEKSLKKNDAV VAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPY	173

[0334]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
	KDKFKLYFQN PQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKTIN YKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLI DFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEQQGYKVSFEASAKKEVDKLVVEEGKLYMFQTYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGAELFMRASLKKEELVHVHPANSPIANKNPDPKKT TTLSYDVYDKDRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIV VVDYKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYISQV VHKTICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYDKKSNPCATGGALK GYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYV PEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRFRNPKQNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKY GCINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDDFEFGFFNFVLTQEGIDVYN AIIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLV FRNTLNKNSI FSSIKKLEKLFKNFDEYSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDD IHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKYVGSS EKLFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLDSVKSFENYI KAFFEGEGKTENRDESIFYGDFVLAYDILL KYVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQN PQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYA KCLQKIDKDDVNGNYEKTIN YKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFN LNDCHKLI DFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEQQGYKVSFEASAKKEVDKLV HPAANSPIANKNPDPKKT TTLSYDVYDKDRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHD DNPYVIGIARGERNLLYIVVDYKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQ NWTISIENIKELKAGYISQV VHKTICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLIDK LNYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKY TSIAADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRFRNPKQNNV FDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVD DFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGFKAEDEKLDKVKIAI SNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVI QESILMLPEVEEVI GNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSP KKKRKV	174
<i>LbBEv11</i> (<i>evoFERNY</i> , <i>링커</i> , <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40</i> <i>NLS</i> 들, <i>NP NLS</i> , <i>BP</i> <i>NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 엮기 편집제	MGSKRITADGSEFESPKKKRKVSGSGSFERNYDPRELKRKETYLLYEIKWGKSGKLMRHWQNNRTQH AEVYFLENI FNARRRPNSTHCSI TWYLSWSPCAECSSQKIVDFLKEHPNVNLEIYVARLYY PENER NRQGLRDLVNSGVTIRIMDL PDYNYCWKTFVSDQGGDEYDWEHGFAPWIKQYSLKLSGGSSGGSS GSETPGTSESATPESGGSSGGSSKLEFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRL LVEDEKR AEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKA FKNGEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFDNRENMFSEAKSTSI AFRCINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDDFEFGFFNFVLTQEGIDVYN AIIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLV FRNTLNKNSI FSSIKKLEKLFKNFDEYSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDD IHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKYVGSS EKLFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLDSVKSFENYI KAFFEGEGKTENRDESIFYGDFVLAYDILL KYVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQN PQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYA KCLQKIDKDDVNGNYEKTIN YKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFN LNDCHKLI DFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEQQGYKVSFEASAKKEVDKLV HPAANSPIANKNPDPKKT TTLSYDVYDKDRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHD DNPYVIGIARGERNLLYIVVDYKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQ NWTISIENIKELKAGYISQV VHKTICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLIDK LNYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKY TSIAADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRFRNPKQNNV FDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVD DFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGFKAEDEKLDKVKIAI SNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVI QESILMLPEVEEVI GNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSP KKKRKV	175
<i>LbBEv12</i> (<i>evoAPOBEC1</i> , <i>링커</i> , <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40 NLS</i> 들, <i>NP</i> <i>NLS</i> , <i>BP NLS</i>) <i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 엮기 편집제	MGSKRITADGSEFESPKKKRKVSGSGSKTGPPVAVDPTLRRIIEPHFEVFFDPRELKRKETCLLYEINWGRHSIRHRTSQNTKNHVEVNFIEKETTERTYPCPNRCSITWFLWSGECGCSRAITFELSRYPHNVLTFEYIARLYHLANPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGQWHNFVNYSPSNESHWERYPH LNVRLVLYELYCITLGLFPCMLILRRKQSQLTSTFIIALQSCHYQRLPHLILWATGLKSGSGSGSS GSGSTPGTSESATPESGGSSGGSSKLEFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRL LVEDEK RAEYDKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAK AFKNGEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFDNRENMFSEAKSTSI AFRCINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDDFEFGFFNFVLTQEGIDVYN AIIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLV VFRNTLNKNSI FSSIKKLEKLFKNFDEYSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYD DIHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKYVGSS EKLFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLDSVKSFENYI KAFFEGEGKTENRDESIFYGDFVLAYDILL KYVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQN PQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKY AKCLQKIDKDDVNGNYEKTIN YKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMF NLNDCHKLI DFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEQQGYKVSFEASAKKEVDK LVVEEGKLYMFQITNKFESDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGAELFMRASLKKEELV VHPANSPIANKNPDPKKT TTLSYDVYDKDRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKH DNPYVIGIARGERNLLYIVVDYKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEAR QNWTISIENIKELKAGYISQV VHKTICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLID KLNYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTK YTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRFRNPKQNN VFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDV DFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGFKAEDEKLDKVKIAI SNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSTNLSDI IEKETGKQLVI QESILMLPEVEEVI GNKPESDILVHTAYDESTDENVMLLTSDAPEYKFWALVIQDSNGENKIKMLSGGSP KKKRKV	176
<i>LbBEv13</i> (<i>hAPOBEC3A</i> , <i>링커</i> , <i>Cas12a</i> , <i>UGI</i> , <i>sv40 NLS</i> 들, <i>NP</i> <i>NLS</i> , <i>BP NLS</i>)	MGSKRITADGSEFESPKKKRKVSGGEASPASSGRHLMDPHIFTSNFNNGIGRHKTYLCYEVERLDN GTSVKMDQHRGFLHNQAKNLLCGFYGRHAELRFLDLPVSLQLDPAQIYRVTFEISWSPCFSWGA GEVRAFLQENTHVRIRIFAARIYDYDPLYKEALQMLRDAGAQVSIIMTYDEFKHCWDTFVDHQGCP FQPDWGLDEHSQALSGRLRAILQNQNGSGSGSGSGSGSETPGTSESATPESGGSSGGSSKLEKF TNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRL LVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKA FKNGEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDE IALVNSFNGFTTAF TGFDNRENMFSEAKSTSI AFRCINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEV QEIKEKILNSDYDVEDDFEFGFFNFVLTQEGIDVYN AIIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTK QKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLVFRNTLNKNSI FSSIKKLEKLFKNFDEYS AGIFVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSL	

[0335]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>C</i> 에서 <i>T</i> 로의 염기 편집제	EQLEQYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDS VKSEFENYIKAFFGEGKETNRDES FYGDFVLAYDI LLKV DHIYDAI RNNYVTQKPYSKDKFKLY FQN PQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKM LPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKI YKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNF SETEKYKDIAGFYREVVEQQYKVSFEASAKKVEDKLVVEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTM YFKLLFDENNHGQIRLSSGGAELFMRASLKKKEELVVHPANSPITANKPNPNPKTTTLLSYDVYKDK RFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVE QYSLNEIINNFGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYISQVHVHKICELVEK YDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKKSNCATGGALKGYQITNKFES FKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFAL DYKNSRSTADYIKKWKLYSYGNRIRI FRNPKNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIR ALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSTIGRTDVFLLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPK NADANGAYNIARKVLAIGQFKKAEDEKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKK KGGSSGSGSGSTNLSDIIEKETGKQLV IQESI LMLPEEVEEVI GNKPESDILVHTAYDESTDE NVMLLTSDAPEYKPKWALV IQDSNGENKIKMLSGGSPKKKRV	
<i>LbABE8e</i> (<i>TadA</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , BP NLS) <i>A</i> 에서 <i>G</i> 로의 염기 편집제	MKRTADGSEFESPKKKRVSEVFSHEYWMRHÄLTAKRARDEREVPVGAVLVNNRVIGEGWNR AIGLHDPHTAHAEIMALRQGGVLMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNLVNYPGMNRHVEITEGILADECAALLCDFYRMFRQVFNQAQKQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPSSSGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLVDEKRA EDYKGVKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGTTAFTGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDIEKVDIAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESGEIKGLNEYINLNYQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEMNVIRDKWNAEYDDI HLKKAQVVTKEYEDDRKRSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK VDHYDAIRNNYVTQKPYSKDKFKLY FQN PQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNLD NCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVVEQQYKVSFEASAKKVEDKLV EGGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGGAELFMRASLKKKEELVVH PANSPITANKPNPNPKTTTLLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPVYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQ NWTSIENIKELKAGYISQVHVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVEKQVYQKFEKMLIDKL NMYMDKKSNCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNSRSTADYIKKWKLYSYGNRIRI FRNPKNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSTIGRTDVF LLSPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKAEDEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFE PKKKRV	177
<i>LbABE8ev11</i> (<i>TadA</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , BP NLS, <i>Rad51</i> DBD) <i>A</i> 에서 <i>G</i> 로의 염기 편집제	MKRTADGSEFESPKKKRVSEVFSHEYWMRHÄLTAKRARDEREVPVGAVLVNNRVIGEGWNR AIGLHDPHTAHAEIMALRQGGVLMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNLVNYPGMNRHVEITEGILADECAALLCDFYRMFRQVFNQAQKQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPSSSGSSGGSSMAMQMLEANADTSVEEESFGFQPI SRLEQCGINANDVKKLEE AGFHTVEAVAYAPKKELINIKGISEAKADKILAEAAKLYPMGFTTATEFPHQRSEIIQITGTSGE LDKLLQSGGSSGGSSGSETPGTSESATPSSSGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQ ENIDNKRLVDEKRAEDYKGVKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKE LENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGTTAFTGFFDNREN MFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDIEKVDIAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFEGEF NFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESGEIKGLNEYINLNYQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLS FYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFG EMNVIRDKWNAEYDDIHLKKAQVVTKEYEDDRKRSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRD ESFYGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNNYVTQKPYSKDKFKLY FQN PQFMGGWDDKDETDRATILR YGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQ KIYKNGTFKKGDMFNLDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVVEQQY KVSFEASAKKVEDKLVVEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGGA ELFMRASLKKKEELVVHPANSPITANKPNPNPKTTTLLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPIAINKCPKN I FKINTEVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFGIRIKTDYH SLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYISQVHVHKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRKVE KQVYQKFEKMLIDKLNMYMDKKSNCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYI PAWLTSK IDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNSRSTADYIKKWKLYSY GNRIRI FRNPKNNVFDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSL MLQMRNSTIGRTDVFLLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQF KKAEDKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFE PKKKRV	178
<i>LbABE8ev12</i> (<i>TadA</i> , 링커, <i>Cas12a</i> , BP NLS, <i>Rad51</i> DBD) <i>A</i> 에서 <i>G</i> 로의 염기 편집제	MKRTADGSEFESPKKKRVSEVFSHEYWMRHÄLTAKRARDEREVPVGAVLVNNRVIGEGWNR AIGLHDPHTAHAEIMALRQGGVLMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNLVNYPGMNRHVEITEGILADECAALLCDFYRMFRQVFNQAQKQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPSSSGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLVDEKRA EDYKGVKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGTTAFTGFFDNRENMFSEAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDIEKVDIAI FDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESGEIKGLNEYINLNYQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEMNVIRDKWNAEYDDI HLKKAQVVTKEYEDDRKRSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK	179

명칭*	서열	SEQ ID NO:
	VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFEKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKKEVDKLV EEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGAELFMRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEdqYELHIPAIKNCPEKNI FKINTEVVRVLLKHDD NPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRI MYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKKAEDEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQT SVKSGGSKRTADGSEFE PKKKRVSGGSMAMQMLEANADTSVEEESFGPQPI SR LEQCGGINANDVKKLEAGFHTVEAVAYAPKKELINIKGISSEAKADKILAEAAKLVPMGFTTATEF HQRREIIQITTSKELDKLQ	
<i>LbABE8ev13</i> <i>(TadA, 링커, Cas12a, BP NLS, RadS1 DBD)</i> <i>A에서G로의 염기 편집제</i>	MKRTADGSEFESPKKKRVGSSGAMQMLEANADTSVEEESFGPQPI SRLEQCGGINANDVKKLEEA GFTTVEAVAYAPKKELINIKGISSEAKADKILAEAAKLVPMGFTTATEFHQRSEIIQITTSKEL DKLLQSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSSEVEFSHEYWMRHALTLAKRARDEVP VGAVLVNNGVIGEGWNRAGLHDPHTAHAEIMALQGGGLVMQNYRLIDATLYVT FEPCCVMCAGAM IHSRIGRVVGVNRNKRGAAGSLMNVLYNPGMNHREITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNAQ KKAQGSINSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEFTNICYLSKTLRFKAI PVGK TQENIDNKRLLEVDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDLVHSLIKLNLNNYISLFRKKT RTEKEN KELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFD NRENMFSEAKSTSI AFRCINENLTRYISNMDFE KVD AIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFE GEFFNFVL TQEGIDVYNAIIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTQKLPKFKPLYKQVLSDRS LSFYGEGYTSDEEVLEVRNTLNKNSIEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSAGI FVKNGPAITISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRKRSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKE IIIQKVDEIYKYVYGSSEKLFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETN RDES FYGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATI LRYGSKYYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSE DQKIYKNGTFKKGDMFNLNDCHKLIDFEKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQ GYKVSFESASKKEVDKLVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSG AELFMRASLKKEELVVHPANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEdqYELHIPAIKNCPE KNI FKINTEVVRVLLKHDDNPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTD YHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRV KVEKQVYQKFEKMLIDKLN YMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWL TSKIDPSTGFVNLLKTKYTSIADSKKFISSFDRI MYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLY SYGNRIRIFRNPKNKNVDWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQDIRALLCEQSDKAFYSSFMALM SLMLQMRNSITGRTDVDFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI G QFKKAEDEKLDKVKIAISNKEWLEYAQT SVKSGGSKRTADGSEFE PKKKRV	180
<i>LbCGBEv0</i> <i>(rAPOBEC1, 링커, LbCas12a, sv40 NLS 돌, NP NLS, BP NLS)</i> <i>C에서G로의 염기 편집제</i>	MGSKRTADGSEFESPKKKRVGSSSETGPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPREL RKETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERRYFCPNTRCSTWFLSWSPCGEC SRAITEFLSRYPH VTLFTIYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLW VRLYVLELYCII LGLPPCLNILRRKQBPQLTFFTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEFTNICYLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLEVDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDLVHSLIKLNLNNYISLFRKKT RTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEAKSTSI AF RCINENLTRYISNMDFE KVD AIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFFNFVL TQEGIDVYNA IIGGFVTESGEIKGLNEYINLYNQKTQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSAGI FVKNGPAITISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKRSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEIIIQKVDEIYKYVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFEKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKKEVDKLV EEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSSGAELFMRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEdqYELHIPAIKNCPEKNI FKINTEVVRVLLKHDD NPYVIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRI MYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKKAEDEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQT SVKKRPAATKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSKKKRV	181

[0337]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbCGBEv1</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>LbCas12a</i> , <i>sv40</i> NLS 돌, NP NLS, BP NLS, <i>eUNG</i>) <i>C</i> 에서 <i>G</i> 로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESPKKKRKVGSSETGPPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELRKETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERTYFCPNTRCSITWFLSWSPGECSSRAITEFLSRYPH VTLFYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHLW VRLVYLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTSI AFR CINENLTRYISNMDIFEKVDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGVTESEGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFEPKLYQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNPASTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDIYKYVGSSEK LFDAFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEKETNRDESFGYGFVLAYDILLK VDHLYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILLYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKWMAIYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDMFNL NDCHKLIDFEKDSISRYPKWSNAYDFNESETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKEVDKLV EEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIRLSGGAELEMRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKTTTLSYDVYKDRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRLVKHDD NPVYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNPNFNGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGPKNSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYIPAWLTSKIDPSTGFFVNLKTKYT SIADSKFTISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSFMAI LMSLMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSANELTWHDVLAEEKQQPYFLNTLQ TVASERQSGVTIYPPQKDVENAFRFTELGDVKVVLGGDPYHGPQAHGLAFSVRPGIAI PPSLL NMYKELENTIPGFTPNHGYLESWARQGVLLNTVLTVRAGQAHSASLGWETFTDKVISLINQH REGVVFLLWGSQAQKGAII DKQRHHVLKAPHSPPLSAHRGFFGCNHFVLANQWLEQRGETPI DWMFVLP AESESGSSGGSPKKKKRV	182
<i>LbCGBEv2</i> (<i>rAPOBEC1</i> , 링커, <i>LbCas12a</i> , <i>sv40</i> NLS 돌, NP NLS, BP NLS, <i>eUNG</i>) <i>C</i> 에서 <i>G</i> 로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESPKKKRKVGSSEANELTWHDVLAEEKQQPYFLNTLQTVASERQSGVTIYFPQK DVFNAERFTELDGVKVVLGQDPYHGPQAHGLAFSVRPGIAI PPSLLNMYKELENTIPGFTRN HGYLESWARQGVLLNTVLTVRAGQAHSASLGWETFTDKVISLINQHREGVVFLLWGSQAQKKG AII DKQRHHVLKAPHSPPLSAHRGFFGCNHFVLANQWLEQRGETPI DWMFVLP AESESGSSGGSSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSGSETGPPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELRKETCLLYE INWGGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERTYFCPNTRCSITWFLSWSPGECSSRAITEFLSR YPHVTLFYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYP HLWVRLYVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGG SSGSETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDE KRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIA KAFKNGEYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTSI AFRCINENLTRYISNMDIFEKVDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDV YNAIIGGVTESEGEKIKGLNEYINLYNQTKQKLPKFEPKLYQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVL EVRNRTLKNSEIFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNPASTISKDIFGEWNVIRDKWNAEY DDIHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLEKII IQKVDIYKYVGS SEKLFDAFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEKETNRDESFGYGFVLAYDI LLKVDHLYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILLYGSKYYLAIMDKK YAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKWMAIYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDM FNLNDCHKLIDFEKDSISRYPKWSNAYDFNESETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFESASKEV VDKLVEEGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIRLSGGAELEMRASLKKEEL VVHPANSPIANKNPDPNPKTTTLSYDVYKDRFSEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRLVKH HDDNPVYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNPNFNGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEA RQNWTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGPKNSRVKVEKQVYQKFEKMLI DKLNYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFI FYIPAWLTSKIDPSTGFFVNLKTK KYTSIADSKFTISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKN NVDFDWEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSFMAI LMSLMLQMRNSITGRTD VDFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI GQFKKADEKLDKVKI AISNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAGQAKKKKSGSGSGSGSGSPKKKKRV	183

[0338]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbCGBEv3</i> (<i>rAPOBEC1</i>, 링커, <i>LbCas12a</i>, sv40 NLS들, NP NLS, BP NLS, hUNG) C에서G로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESPKKKRKVSGSETGPPVAVDPTLRRRIEPHEFEVFFDPRELRKETCLLYEINW GGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERTYFCPNTRCISITWFLSWSPGCECSRAITEFLSRYPH VTLFYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYCWRNFVNYSPSNEAHWPYPHILW VRLYVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRLPPHILWATGLKSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLNLNNYISLFRKKTREKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTEGFDNRENMFSEBAKSTIAFR CINENLTRYISNMDIEFKVDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVEDFFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGFVTESEGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLVKVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIEVKNGPAISTISKIDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSEQLQEQYADADLSVVEKLEII IQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDVAVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGGKETNRDESFGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILRYGSKYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYLKLPGNKMLPKVFFSKKWMAYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMENL NDQHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKL EEGKLYMEQIYNKDFSKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIRLSGGAELEMRASLKKELVVH PANSPIANKNPDPKKTTLTSDYVKDKRFSEQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPVYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNSRVKVEQVYQKFEMKLDKLN NYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYIPAWLTSKIDPSTGFEVNLKTKYT SIADSKNFISSEFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIIRFRNPKNNV DWEVCLTSAYKLEFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSGSG PAVQGTGAGVPEESGDAAAI PAKKAPAGQEEPGT PESSPLSAEQLDRIQRNKAALLRLAARNV PVGFGESWKKHLSGEFGKPYFIKLMGFVAERKHYTVYPPPHQVFTWTQMDIKDKVKVILGQDPYH GPNQAHGLCFSVQRPVPPPPPSLENIYKELSTDIEDFVHPGHGDLSGWAKQGVLLNNAVLT VRAHQANSHKERGWEQFTDAVVSWLNQNSNGLVFLWGSYAQKKGSAIDRKRHHVLQTAHPSP LSVYRGFFGCRHFSKTNELLQKSGKKPI DWKELSGGSPKKRKRV	184
<i>LbCGBEv4</i> (<i>rAPOBEC1</i>, 링커, <i>LbCas12a</i>, sv40 NLS들, NP NLS, BP NLS, hUNG) C에서G로의 염기 편집제	MGSKRTADGSEFESPKKKRKVSGSGIGQKTLYSFFSPSPARKRHAPSPEPAVQGTGAGVPEESGD AAAI PAKKAPAGQEEPGT PESSPLSAEQLDRIQRNKAALLRLAARNV PVGFGESWKKHLSGEFG KPYFIKLMGFVAERKHYTVYPPPHQVFTWTQMDIKDKVKVILGQDPYH GPNQAHGLCFSVQRP VPPPPPSLENIYKELSTDIEDFVHPGHGDLSGWAKQGVLLNNAVLT VRAHQANSHKERGWEQFTDA VVSWLNQNSNGLVFLWGSYAQKKGSAIDRKRHHVLQTAHPSPLSVYRGFFGCRHFSKTNELLQK SGKKPIDWKELSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSGGSSGSETGPPVAVDPTLRRRIEPHE FEVFFDPRELRKETCLLYEINWGRHSIWRHTSQNTNKHVEVNFIEKFTTERTYFCPNTRCISITWF LSWSPGCECSRAITEFLSRYPHVTLFYIARLYHHADPRNRQGLRDLISSGVTIQIMTEQESGYC WRNFVNYSPSNEAHWPYPHILWRLYVLELYCIIILGLPPCLNILRRKQPQLTFFTIALQSCHYQRL LPPHILWATGLKSGGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRAEDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLNLNNYISLFRKKTRE EKENKELENLEINLRKEIAKAFKGNEGYKSLFKKDIETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTE GFDNRENMFSEBAKSTIAFR CINENLTRYISNMDIEFKVDAIFDKHEVQEIKEKILNSDYDVE DFFEGEFNFVLTQEGIDVYNAIIGGFVTESEGEIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLVKVLS DRSLSFYGEGYTSDEEVLEVRNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIEVKNGPAISTISK IDIFGEWNVIRDKWNAEYDDIHLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSEQLQEQYADADLSVVE KLEII IQKVDEIYKVYGSSEKLFDAADFVLEKSLKKNDVAVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGG KETNRDESFGDFVLAYDILLKVDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDY RATILRYGSKYLAIMDKKYAKCLQKIDKDDVNGNYEKINYLKLPGNKMLPKVFFSKKWMAYN PSEDIQKIYKNGTFKKGDMENLNDCHKLIDFFKDSISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYRE VEEQGYKVSFEASAKKEVDKLVVEEGKLYMEQIYNKDFSKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHHQIR LSGGAELEMRASLKKELVVHPANSPIANKNPDPKKTTLTSDYVKDKRFSEQYELHIPIAI NKCPKNI FKINTEVRVLLKHDDNPVYIGIARGERNLLYIVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNFNIGIR IKTDYHSLLDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYISQVVKICELVEKYDAVIALEDLNSGFK NSRVKVEQVYQKFEMKLDKLNMYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESFKSMSTQNGFIYIP AWLTSKIDPSTGFEVNLKTKYTSIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKK WKLYSYGNRIIRFRNPKNNVFDWEVCLTSAYKLEFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSF MALMSLMLQMRNSITGRTDVDFLISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVL WAIQGFKADEKLDKVKIAISNKEWLEYAQTSVKKRPAATKKAQAKKKKSGSGSGSGSGSGSPK KKRKV	185

명칭*	서열	SEQ ID NO:
TBN04 ABE8e	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLY FQNPQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFSGKSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	388
LbAA9 ABE8e	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLY FQNPQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFSGKSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	389
LbAA19 ABE8e	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDES FYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLY FQNPQFMGGWDDKDET DYRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFSGKSRVKVEKQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	390

[0340]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbEF1s9 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQBI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEIIIQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	391
<i>LbAA23 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQBI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEIIIQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	392
<i>LbMS07 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQBI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLQLEQYADADLSVVEKLKEIIIQKVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYQKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFSKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	393

[0341]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbAA49 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFPKNSRVKEQVYKQFEKMLIDKL NYMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPKKRRKV	394
<i>LbAC10 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFPKNSRVKEQVYKQFEKMLIDKL NYMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPKKRRKV	395
<i>LbMS3n5 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIINCKPKNIFKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGSGRGKVEQVYKQFEKMLIDKL NYMVDKKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPKKRRKV	396

[0342]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbTN37 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDIFEKVD AIFDKHEVQBIKEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNIRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQGFFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	397
<i>LbTN39 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDIFEKVD AIFDKHEVQBIKEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNIRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQGFFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	398
<i>LbTN2 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDIFEKVD AIFDKHEVQBIKEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGTPNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKERFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRVRVKEQVYKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNIRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQGFFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	399

[0343]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbFM14 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLNYPGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQAQKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEBAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNEVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLVEF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDGFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDMGRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLDDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRGVKEKQVTKQFEKMLIDKL NYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEVECLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQT SVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	400
<i>LbFM17 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLNYPGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQAQKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEBAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNEVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLVEF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDGFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDMGRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLDDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRGVKEKQVTKQFEKMLIDKL NYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEVECLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQT SVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	401
<i>LbFM28 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLNYPGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQAQKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAI PVGKTQENIDNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IETILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTFTAGFFDNRENMFSEBAKSTIAFR CINENLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEGEFFNEVLTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLVEF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKSFENYIKAFFEGEGKETNRDESFGYDGFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFQIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDMGRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLDDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFKNRGVKEKQVTKQFEKMLIDKL NYMVDKKNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEVECLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLMWIGQFKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQT SVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	402

[0344]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbFM44 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFCIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIANKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGKNSRVKVEKQVYKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	403
<i>LbFM51 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFCIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIANKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGGSRVKVEKQVFKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	404
<i>LbFM64 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKRRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVIGEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLIDATLYVTFEPCVMCAGAMIHSRIGRVVFGVRNSKRG AAGSLMNVNLYPGMNNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPRQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESATPESSGGSSGGSSKLEKFTNCYSLSKTLREKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLRKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAFTGFFDNRENMFSEEAKSTIAFR CINENLTRYISNMDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDFFEFEFFNVLVTQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEYINLYNQKTKQKLPKFKPLYKQVLSDRSLSFYGEGYTSDEEVLEVF RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLFKNFDEYSSAGI FVKNGPAISTISKDI FGEWNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFEVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYIKAFFEGEGKETNRDESFYGDFVLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGTFKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISISRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMFCIYNKDFSDKSHGT PNLHTMYFKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPDPNPKKTTTLSYDVYKDKRFSEDDQYELHIPAIANKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVIGIDRGERNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEIINNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGKNSGVKVEKQVYKFFKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEFKSMSTQNGEIFYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKKFISSFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWLYSYGNRIRIFRNPKKNNVF DWEEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLWAIQGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRRKV	405

[0345]

명칭*	서열	SEQ ID NO:
<i>LbFM65 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKKRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVI GEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLI DATLYVT FEPCVMCAGAMIHSRI GRVVFVGRNSKRG AAGSLMNVLMNY PGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESAT PESSGGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFEEAKSTIAFR CINEMLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVL TQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEY INLYNQKTKQKLPKFPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLV RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLEKFNDEYSSAGI FVKNGPASTISKDI FGWNNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYI KAFFEGEGKETNRDESFYGDVFLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMEFYLNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVGI DMGDRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEI INNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGKNSRVKVEKQVTKQFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKFISFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRKV	406
<i>LbFM67 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKKRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVI GEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLI DATLYVT FEPCVMCAGAMIHSRI GRVVFVGRNSKRG AAGSLMNVLMNY PGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESAT PESSGGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFEEAKSTIAFR CINEMLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVL TQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEY INLYNQKTKQKLPKFPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLV RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLEKFNDEYSSAGI FVKNGPASTISKDI FGWNNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYI KAFFEGEGKETNRDESFYGDVFLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMEFYLNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVGI DMGDRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEI INNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGKNSRVKVEKQVTKQFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKFISFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRKV	407
<i>LbFM76 ABE8e</i>	MKRTADGSEFESPKKKRKVSEVEFSHEYWMRHALTAKRARDEREVPVGAVLVLNNRVI GEGWNR AIGLHDPTAHAEIMALRQGGGLVMQNYRLI DATLYVT FEPCVMCAGAMIHSRI GRVVFVGRNSKRG AAGSLMNVLMNY PGMNHRVEITEGILADECAALLCDFYRMPQVFNQKKAQSSINSGGSSGGSSG SETPGTSESAT PESSGGSSGGSSKLEKFTNCYLSKTLRFKAI PVGKTQENI DNKRLLVEDEKRA EDYKGVKKLLDRYYLSFINDVLHSIKLKNLNNYISLFRKKTRTEKENKELENLEINLKEIAKAF KGNEGYKSLFKKDI IATILPEFLDDKDEIALVNSFNGFTTAF TGFFDNRENMFEEAKSTIAFR CINEMLTRYISNMIDI FEKVDAI FDKHEVQEI KEKILNSDYDVEDDFEGEFNFVL TQEGIDVYNA IIGGVFTESGEKIKGLNEY INLYNQKTKQKLPKFPLYKQVLSDRESLSFYGEGYTSDEEVLV RNTLNKNSIEFSSIKKLEKLEKFNDEYSSAGI FVKNGPASTISKDI FGWNNVIRDKWNAEYDDI HLKKKAVVTEKYEDDRKSFKKIGSFSLEQLQEYADADLSVVEKLKEII IQVDEIYKVYGSSEK LFDADFVLEKSLKKNDAVVAIMKDLLDSVKS FENYI KAFFEGEGKETNRDESFYGDVFLAYDILLK VDHIYDAIRNYVTQKPYSKDKFKLYFQNPQFMGGWDDKDETDRATILRYGSKYLAIMDKKYAK CLQKIDKDDVNGNYEKINYKLLPGPNKMLPKVFFSKKWMAYYNPSEDIQKIYKNGT FKKGDMFNL NDCHKLIDFFKDISIRYPKWSNAYDNFSETEKYKDIAGFYREVEEQGYKVSFEASAKKEVDKLV EKGKLYMEFYLNKDFSDKSHGT PNLHTMY FKLLFDENNHGQIRLSGGAELFMRRASLKKEELVVH PANSPIANKNPONPKKTTTLSYDVYKDKRFESEDQYELHIPIAINKCPKNI FKINTEVRVLLKHDD NPYVGI DMGDRNLLYIVVDGKGNIVEQYSLNEI INNENGIRIKTDYHSLLDKKEKFEARQN WTSIENIKELKAGYISQVVKHICELVEKYDAVIALEDLNSGFGGSRVKVEKQVFKFEKMLIDKL NYMVDKSNPCATGGALKGYQITNKFESEKSMSTQNGFI FYI PAWLTSKIDPSTGFVNLLKTKYT SIADSKFISFDRIMYVPEEDLFEFALDYKNFSRTDADYIKKWKLYSYGNRIRIFRNPKNKNV DWEVCLTSAYKELFNKYGINYQQGDIRALLCEQSDKAFYSSFMALMSMLQMRNSITGRTDVDF LISPVKNSDGI FYDSRNYEAQENAILPKNADANGAYNIARKVLAIGQFKKADEKLDKVKIAIS NKEWLEYAQTSVKSGGSKRTADGSEFEPPKKRKV	408

[0346]

[0347]

*단백질 요소는 N-말단에서 C-말단으로 정리됨

[0348]

일부 실시양태에서, 융합 단백질은 서열식별번호: 163-185 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함한다. 일부 실시양태에서, 융합 단백질은 본원에 기재된 임의의 하나 이상의 돌연변이(들) (예를 들어, 아미노산 치환(들))를 포함하고, 표 5의 융합 단백질 (예를 들어, 서열식별번호: 163-185) 중 어느 하나의 아미노산 서열과 적어도 80% (예를 들어, 적어도 80%, 적어도 85%, 적어도 90%, 적어도 95%, 또는 적어도 98%) 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함한다.

[0349]

VIII. 세포

[0350]

본 개시내용의 측면은 본원에 기재된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 중 어느 하나를 포함하는 세포에 관한 것이다. 또한, 하기 기재된 바와 같이, 본원에 기재된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 세포를 변형시키는데 사용될 수 있다.

[0351]

세포는 진핵 세포 또는 원핵 세포일 수 있다. 진핵 세포의 비-제한적 예는 동물 세포, 식물 세포, 및 진균 세포를 포함한다. 일부 실시양태에서, 세포는 포유동물 세포이다. 일부 실시양태에서, 세포는 인간 세포 (예를 들어, 인간 1차 세포 또는 인간 불멸화 세포)이다. 일부 실시양태에서, 세포는 줄기 세포, 예컨대 성체 줄기 세포 또는 유도 다능성 줄기 세포 (iPSC)이다. 비-인간 세포는 또한 본원에서 제공된다. 예를 들어, 세포는 비-인간 영장류 세포, 돼지 세포, 소 세포, 개 세포, 고양이 세포, 또는 설치류 세포 (예를 들어, 래트 또는 마우스 세포)로부터 선택될 수 있다.

[0352] 제한 없이, 면역 세포 (예를 들어, T 세포 (예를 들어, NKT 세포, CD4+ T 세포, CD8+ T 세포, 조절 T 세포, 조작된 T 세포, 예를 들어, CAR-T, TCR)), B 세포, NK 세포, 종양-침윤 림프구 등), 신경 세포, 심혈관 세포, 표피 세포, 및 대사 세포를 포함하는 다양한 인간 세포 유형이 본원에서 고려된다. 세포는 양성 또는 비-양성일 수 있다. 일부 실시양태에서, 세포는 종양 세포이다. 다른 세포 유형은 본원에서 고려된다.

[0353] IX. 사용 방법

[0354] 본원에서 제공된 Cas12a 엔도뉴클레아제는 다수의 용도를 가지며, 이들 중 많은 것은 관련 기술분야에 공지되어 있다. 본 개시내용의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는, 일부 경우에, 그러한 용도를 개선시키는데 사용될 수 있다. 이러한 용도의 몇몇 비-제한적 예는 게놈 편집, 생명공학, 진단, 및 농업적 발전을 포함한다.

[0355] A. 게놈 편집

[0356] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 게놈 편집에 사용된다. 게놈 편집은 살아 있는 유기체의 게놈에서 DNA를 삽입하거나, 결실시키거나 대체하는 유전 공학의 유형이다. 게놈 편집을 위한 분자 도구로서 CRISPR-Cas 시스템의 적용은 특정 게놈 유전자좌에서 이중 가닥 파손 (DSB)을 생성하는 능력을 이용하며, 이러한 시스템에 의해 생성된 병변을 고정시키는 숙주 세포 DNA 복구 기구에 전적으로 좌우된다. 복구 메커니즘은 하기 프로세스 중 어느 하나일 수 있다: 상동성-유도 복구 (HDR) 또는 비-상동성 말단 연결 (NHEJ). HDR은 파손 부위에 대해 상동성인 주형 DNA (파손되지 않은 자매 염색분체 또는 상동성 염색체)를 이용하여 DSB를 복구하는 반면, NHEJ는 DSB의 파손된 말단의 직접 연결에 기반하므로, NHEJ가 둘 중 더 오류가 발생하기 쉬운 메커니즘이다. 따라서, HDR은 외인성 주형 DNA를 공급하여 숙주 게놈에서 사용자 정의된 변화를 구현하는데 사용될 수 있다. NHEJ는 유전자 교란에 적용될 수 있는 반면, HDR은 새로운 유전 정보를 도입하거나 특정 유전자좌에서 서열을 직접 교정하는 데까지 적용될 수 있다.

[0357] 오늘날 CRISPR 매개 게놈 조작의 중심은 Cas9이며, 적용은 유전자 녹아웃 및 정밀한 게놈 편집을 포함하지만, 이에 제한되지는 않는다. Cas9에 의한 게놈 편집의 급속한 진보에도 불구하고, 오프-타겟 효과의 가능성 및 리보핵단백질 입자를 전달하는 것의 곤란성으로 인한 난제가 여전히 존재한다. Cas12a는, Cas9와의 실질적인 차이로 인해, 대안적인 분자적 게놈 편집 도구를 제시한다. 다양한 세포 유형에 대한 게놈 편집에서의 Cas12a의 사용은 지금까지 몇몇 연구에서 입증되었다. *에스. 피오게네스*(*S. pyogenes*)로부터의 촉매적으로 죽은 Cas9 (SpdCas9) 및 *유박테리움 엘리겐스*(*Eubacterium eligens*)로부터의 촉매적으로 죽은 Cas12a (EedCas12a)에 의한 유전자 억제체의 비교 연구는 후자가 SpdCas9보다 표적 DNA의 주형 가닥에서 더 높은 유전자 억제를 나타냄을 밝혀내었다. 또한, Cas12a의 프리-crRNA 프로세싱 활성은 이를 Cas9로 시도할 경우 번거로운 다중화 유전자 조절을 위한 매력적인 후보로 만든다는 것이 제시되었다. 이러한 그 자신의 crRNA의 자가-프로세싱은 단일 플라스미드 상에 전달된 다수의 CRISPR RNA를 사용하여 내인성 표적의 구성적, 조건적, 유도성, 직교적 및 다중화된 게놈 조작을 생성하는 다수의 유전적 요소를 동시에 변형시키는데 사용되었다.

[0358] 이러한 접근법의 실행가능성은 Cas12a에 의한 다중화 유전자 조절이 박테리아, 식물, 뿐만 아니라 포유동물 세포에서 성공적으로 관찰된 다른 연구에 의해 추가로 확립되었다. Cas12a는 또한 Cas9의 사용이 독성인 세포 유형에서, 예컨대 *스트렙토미세스*(*Streptomyces*)의 일부 산업적 균주에서 해결책으로서 역할을 할 수 있다.

[0359] 식물에서의 표적화된 돌연변이유발은 또한 벼에서 제시된 바와 같이, 생체내에서 Cas12a 및 그의 동종체 crRNA의 공동-발현을 통해 달성될 수 있다. 추가적으로, 성숙 crRNA보다 전장 직접 반복 서열을 갖는 프리-crRNA를 사용하면 돌연변이유발이 더 효율적이었음이 또한 제시되었다. 사전-어셈블리된 리보핵단백질 (RNP) 입자의 전달을 통한 효율적인 돌연변이유발은 또한 대두 및 야생 담배에서 관찰되었다. RNP는 재조합적으로 발현된 Cas12a 및 시험관내에서 전사되거나 화학적으로 합성된 crRNA로부터 어셈블리되었다.

[0360] Cas12a를 사용한 포유동물 세포의 성공적인 유전자 편집은 환자 유래 유도 다능성 줄기 세포 (iPSC)에서 및 뒤시엔느 근이영양증 (DMD)을 연구하기 위한 대중적인 모델인 *mdx* 마우스에서 DMD를 유발하는 돌연변이의 교정을 포함한다. iPSC에서는 Cas12a-매개 유전자 편집 후 디스트로핀 발현이 회복되었지만, *mdx* 마우스에서는 근이영양증의 병리생리학적 특징의 교정이 관찰되었다. AsCas12a 발현 카세트로 아데노바이러스 벡터를 전달한 결과 키메라 간을 갖는 인간화 마우스로부터의 1차 인간 간세포에서 성공적인 돌연변이를 생성하였다. Cas12a-매개 게놈 편집은 또한 인간 아테롬성경화증을 모방하는 래트 모델을 조작하는데 사용되었으며, 이 시스템은 초기 아테롬성경화증을 이해하는데 있어서 잠재적인 적용을 가질 수 있다.

[0361] 그 전문이 본원에 포함되는 문헌 [Paul, B. & Montoya, G. *et al. Biomedical Journal* 2020; 43(1): 8-17]을 참조한다.

[0362] **B. 생명공학**

[0363] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 생명공학에 사용된다. 현재, 생명의학 및 생명공학 적용을 위해 모든 이러한 도구를 재설계하는 방대한 노력이 진행 중이다. 그러나, 최근의 연구는 스마트 소재, 예를 들어 히드로겔의 생명공학에 CRISPR-Cas 뉴클레아제를 사용하는 것의 가능성을 구상하였다. 이러한 물-충전 중합체는 DNA에 의해 캡슐화된다. Cas12a는 DNA 히드로겔의 DNA 스캐폴드를 특이적으로 분해하는데 사용되었으며, 따라서 이러한 스마트 커터가 프로그램가능한 장치로 전환되어 특정 시간에 결정된 위치에서 DNA 인케이징된 히드로겔의 카고를 전달할 가능성을 열었다. Cas12a의 절단 특성은 이를 카고의 제어된 전달을 촉진시키는 이상적인 후보로 만든다. 그 전문이 본원에 포함되는 문헌 [Paul, B. & Montoya, G. *et al. Biomedical Journal* 2020; 43(1): 8-17]을 참조한다.

[0364] **C. 핵산 검출 및 정량화 (예를 들어, 진단)**

[0365] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 핵산을 검출하고/거나 정량화하는데 사용된다. 예를 들어, 변이체는 병원성 (예를 들어, 박테리아 또는 바이러스) 핵산을 위한 시험관내 진단 도구로서, 또는 질환, 예컨대 암을 지시하는 바이오마커의 확인을 위해 (예를 들어, 단일 CpG 메틸화 부위의 확인 및 정량화를 위해 - 예를 들어, 문헌 [van Dongen, JE *et al. Biosensors and Bioelectronics* 2021; 194(15): 113624] 참조) 사용될 수 있다.

[0366] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 Cas12a의 트랜스절단 활성을 실시간 PCR에 의해 제공되는 민감성과 조합한 PCR-증폭된 핵산의 검출을 위한 특이적 인헨서 (SENA) 방법과 함께 사용된다. 예를 들어, 문헌 [Huang W, *et al. EBioMedicine* 2020; 61: 103036]을 참조한다.

[0367] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 생물학적 샘플로부터 추출된 RNA에 대한 루프-매개 증폭 (RT-LAMP)을 사용하여 동시 역전사 및 증폭을 수행하는 DNA 엔도뉴클레아제-표적화된 CRISPR 트랜스 리포터 (DETECTR) 기술과 함께 사용된다. 예를 들어, 문헌 [Broughton JP, *et al. Nature Biotechnology* 2020; 38: 870-874]을 참조한다.

[0368] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 1시간 저비용 다목적 고효율 시스템 (HOLMES) 기술과 함께 사용된다. 예를 들어, 문헌 [Li, L. *et al. ACS Synth Biol.* 2019; 8(10): 2228-2237]을 참조한다.

[0369] 다른 핵산 검출 방법은 본원에서 고려된다.

[0370] **D. 농업**

[0371] 일부 실시양태에서, 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제는 농업적 발전에 관한 적용을 위해 사용된다. Cas12a 편집은 벼, 밀, 옥수수, 대두, 면화, 토마토, 감귤류, 담배, 및 모델 식물 아라비도시스(Arabidopsis)를 포함하는 많은 작물에서 폭넓게 이용되었다. 현재, 3가지 Cas12a 게놈 편집 시스템 AsCas12a, FnCas12a, 및 LbCas12a가 다양한 효율로 식물에서 입증되었다.

[0372] 벼는 농업적 중요성, 작은 게놈 크기, 형질전환의 용이성 및 이용가능한 유전적 자원으로 인해, 풀에 대한 이상적인 주력 게놈이 된 가장 잘 연구된 작물 중 하나이다. 이러한 인자로 인해 또한 벼는 게놈 편집 기술을 개발하기 위한 이상적인 시험장이 되었다. 코돈 최적화된 FnCas12a 바이너리 벡터는 벼 (OsDL, OsALS, OsNCED1, OsAO1) 및 담배 (NtPDS 및 NtSTF1)에서 표적화된 돌연변이유발을 위해 이용되었으며, 평균 표적화된 돌연변이 빈도는 각각 47.2% 및 28.2%이다. LbCas12a 뉴클레아제를 이용하여 2가지 내인성 벼 유전자 OsPDS 및 OsBEL이 각각 21.4 및 41.2%의 돌연변이 빈도로 표적화되었다. LbCas12a에 의한 OsPDS의 교란을 표적화한 독립적인 연구는 32.3%의 유사하게 높은 편집 빈도를 발생시켰다. 또한, 프리-crRNA는 벼에서 성숙 crRNA보다 돌연변이체를 생성하는데 있어서 더 효율적임이 입증되었다. 그러나, HEK293T 세포에서는 반대의 결과가 관찰되었다. 이러한 개념 증명 실험에 추가적으로, LbCas12a는 또한 기공 밀도를 조절하는 OsEPFL9의 기능 소실 대립유전자를 생성하는데 사용되었다. 이러한 라인은 T2 생성 식물에서 물 사용 효율을 8배 증가시켰다. 문헌 [Bandyopadhyay, A. *et al. Front. Plant Sci.* 2020]을 참조한다.

[0373] **추가적인 실시양태**

[0374] 추가적인 실시양태는 하기 넘버링된 단락에 기재된다:

[0375] 1. LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, V245, N260, Y277, R747, H759, I765, F810, N813, T814, I831, T870, G902, K960, S982, K984, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이

이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0376] 2. 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과다활성, 낮은 단일 무차별적 가닥 테옥시리보뉴클레아제 (DN아제) 활성, 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것), 또는 프로토스페이서 인 접 모티프 (PAM) 니카제 활성을 나타내는 것인 단락 1의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0377] 3. 돌연변이가 아미노산 치환인 단락 1 또는 2의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0378] 4. 아미노산 치환이 등가의 전하, 극성, 및/또는 화학적 부류를 갖는 아미노산인 단락 3의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0379] 5. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95, E125, V245, Y277, R747, H759, I765, F810, 또는 T814에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과다활성을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0380] 6. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0381] 7. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 E95R 또는 E95H, 보다 바람직하게는 E95R인 단락 6의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0382] 8. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E95에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 E95Y인 단락 6의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0383] 9. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E125에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0384] 10. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E125에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 E125A, E125G, E125I, E125L, E125P, E125V, 보다 바람직하게는 E125A인 단락 9의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0385] 14. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V245에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0386] 15. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V245에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 V245I, V245A, V245G, V245L, 또는 V245P, 보다 바람직하게는 V245I인 단락 14의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0387] 16. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V245에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 V245Y인 단락 14의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0388] 21. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y277에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0389] 22. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y277에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 Y277S 또는 Y277T, 보다 바람직하게는 Y277S인 단락 21의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0390] 29. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R747에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야

생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0391] 30. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R747에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 R747Y인 단락 29의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0392] 31. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0393] 32. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 H759V, H759A, H759G, H759I, H759L, 또는 H759P, 보다 바람직하게는 H759V인 단락 31의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0394] 33. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 H759에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 H759D인 단락 31의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0395] 34. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I765에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0396] 35. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I765에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 I765Y인 단락 34의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0397] 36. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F810에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0398] 37. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F810에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 F810W인 단락 36의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0399] 38. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F810에서의 극성, 하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 F810Q인 단락 36의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0400] 39. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T814에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0401] 40. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T814에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 T814E인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0402] 41. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T814에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 T814R, T814H, 또는 T814K, 보다 바람직하게는 T814R인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0403] 42. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813, I831, T870, G902, S982, K984, 또는 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 단일 가닥 데옥시리보뉴클레아제 (ssDNA) 활성을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0404] 43. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0405] 44. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 N813W인 단락 43의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0406] 45. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N813에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 N813R, N813H, 또는 N813K, 보다 바람직하게는 N813R 또는 N813H인 단락 43의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0407] 46. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0408] 47. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 I831A, I831G, I831L, I831P, 또는 I831V, 보다 바람직하게는 I831A인 단락 46의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0409] 48. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 I831에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 I831Y인 단락 46의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0410] 49. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T870에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0411] 50. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T870에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 T870Y인 단락 47의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0412] 51. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T870에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 T870F 또는 T870W, 보다 바람직하게는 T870F인 단락 47의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0413] 52. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 G902에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0414] 53. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 G902에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 G902R, G902H, 또는 G902K, 보다 바람직하게는 G902R인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0415] 54. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 G902에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 G902W 또는 G902F, 보다 바람직하게는 G902W인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0416] 55. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0417] 56. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S982에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 S982F 또는 S982W, 보다 바람직하게는 S982W인 단락 55의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0418] 57. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0419] 58. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에서의 비극성, 비하전된, 및/또

는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K984F 또는 K984W, 보다 바람직하게는 K984F인 단락 57의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0420] 59. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K984에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 K984R, K984H, 또는 K984K, 보다 바람직하게는 K984R인 단락 57의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0421] 60. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T988에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 42의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0422] 61. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 T988에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 T988F 또는 T988W, 보다 바람직하게는 T988F인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0423] 62. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N260 또는 G902에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0424] 63. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N260에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 62의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0425] 64. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N260에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 N260R, N260H, 또는 N260K, 보다 바람직하게는 N260R인 단락 63의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0426] 65. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 G902에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 62의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0427] 66. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 G902에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 G902W 또는 G902F, 보다 바람직하게는 G902W인 단락 65의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0428] 67. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K960에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 PAM 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0429] 68. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K960에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산 아미노산의 치환, 바람직하게는 K960E이고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 67의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0430] 69. *아시다미노코쿠스* 종, *라크노스피라세아에* 종, 및 *프란시셀라* 종으로부터 선택되는 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제의 아미노산 서열과 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 최소 95%, 그러나 100% 미만의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 선행하는 단락 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0431] 70. 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 추가적인 아미노산 치환을 추가로 포함하는 선행하는 단락 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0432] 71. 서열식별번호: 48-119 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0433] 72. 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드.

- [0434] 73. (a) 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 단락 72의 폴리뉴클레오티드 및 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포.
- [0435] 74. (a) 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 단락 72의 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법.
- [0436] 75. 핵산을 절단하기 위한 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 용도.
- [0437] 76. (a) 단락 5-41 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0438] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것
- [0439] 을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0440] 77. (a) 단락 42-61 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0441] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것
- [0442] 을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0443] 78. 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단이 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 가이드 RNA를 포함하는 대조군 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단에 비해 감소되는 것인 단락 77의 방법.
- [0444] 79. (a) 단락 62-68 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0445] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 단일 가닥 파손을 생성하는 것
- [0446] 을 포함하는, 표적 핵산에 단일 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0447] **추가 실시양태**
- [0448] 추가 실시양태는 하기 넘버링된 단락에 기재된다:
- [0449] 1. LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, R836, S929, F931, K932, N933, S934, R935, V936, K937, V938, K940, Q941, Y943, Q944, F983, 또는 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0450] 2. 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과다활성, 낮은 무차별적 단일 가닥 데옥시리보뉴클레아제 (DN아제) 활성, 또는 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 단락 1의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0451] 3. 돌연변이가 아미노산 치환인 단락 1 또는 2의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0452] 4. 아미노산 치환이 등가의 전하, 극성, 및/또는 화학적 부류를 갖는 아미노산인 단락 3의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0453] 5. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932, N933, 또는 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과다활성을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0454] 6. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0455] 7. 돌연변이가 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932I, K932L, K932V, K932A, 또는 K932P, 보다 바람직하게는 K932I, K932L, 또는 K932V인 단락 6의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0456] 8. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 상응하는 아미노산 위

치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0457] 9. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 N933L, N933A, N933G, N933I, 또는 N933P, 보다 바람직하게는 N933L인 단락 8의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0458] 10. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 5의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0459] 11. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 황 아미노산의 치환, 바람직하게는 V936M 또는 V936C, 보다 바람직하게는 V936M인 단락 10의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0460] 12. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S929, K932, N933, S934, V936, K937, Q944, F983, 또는 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 단일 가닥 데옥시리보뉴클레아제 (ssDNA제) 활성을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0461] 13. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S929에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0462] 14. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S929에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 S929L, S929A, S929I, S929P, 또는 S929V, 보다 바람직하게는 S929L인 단락 13의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0463] 15. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0464] 16. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932R인 단락 15의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0465] 17. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932T인 단락 15의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0466] 18. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932F 또는 K932W인 단락 15의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0467] 19. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932Y인 단락 15의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0468] 20. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0469] 21. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 N933E인 단락 20의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0470] 22. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 N933에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 N933V, N933A, N933G, N933I, 또는 N933P, 보다 바람직하게는 N933V인 단락 20의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0471] 23. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0472] 24. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 S934에서의 극성, 비하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 S934Q인 단락 23의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0473] 25. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0474] 26. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 V936E인 단락 25의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0475] 27. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 V936K, V936R, 또는 V936H, 보다 바람직하게는 V936K인 단락 25의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0476] 28. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K937에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0477] 29. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K937에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K937Y인 단락 28의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0478] 30. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0479] 31. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q944D인 단락 30의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0480] 32. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 황 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q944M 또는 Q944C, 보다 바람직하게는 Q944M인 단락 30의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0481] 33. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q944G, Q944I, Q944A, Q944L, Q944P, 또는 Q944V, 보다 바람직하게는 Q944G인 단락 30의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0482] 34. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0483] 35. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F983에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 F983L, F983A, F983G, F983I, F983P, 또는 F983V, 보다 바람직하게는 F983L인 단락 34의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0484] 36. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 12의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0485] 37. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향

족 아미노산의 치환, 바람직하게는 M986F 또는 M986W, 보다 바람직하게는 M986F인 단락 36의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0486] 38. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 M986S 또는 M986T, 보다 바람직하게는 M986S인 단락 36의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0487] 39. (a) 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833, E835, R836, F931, K932, R935, V936, V938, K940, Q941, Y943, Q944, 또는 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, (b) 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 단락 1-4 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0488] 40. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0489] 41. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 R833K 또는 R833H, 보다 바람직하게는 R833K이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내는 것인 단락 40의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0490] 42. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 황 아미노산의 치환, 바람직하게는 R833M 또는 R833C, 보다 바람직하게는 R833M이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내는 것인 단락 40의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0491] 43. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R833에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 R833L, R833A, R833I, R833P, 또는 R833V, 보다 바람직하게는 R833L이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDNA아제 활성을 나타내는 것인 단락 40의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0492] 44. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E835에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0493] 45. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E835에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 E835D이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 44의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0494] 46. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 E835에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 E835G, E835A, E835I, E835L, E835P, 또는 E835V, 보다 바람직하게는 E835G 또는 E835A인 단락 44의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0495] 47. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0496] 48. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R836에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 R836G, R836A, R836I, R836L, R836P, 또는 R836V, 보다 바람직하게는 R836G 또는 R836A인 단락 47의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0497] 49. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F931에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클

레아제.

- [0498] 50. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F931에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 F931H 또는 F931K, 보다 바람직하게는 F931H이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 49의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0499] 51. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 F931에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 F931L, F931A, F931G, F931I, F931P, 또는 F931V, 보다 바람직하게는 F931L인 단락 49의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0500] 52. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0501] 53. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932G 또는 K932P, 보다 바람직하게는 K932G이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0502] 54. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932E이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0503] 55. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932H 또는 K932R, 보다 바람직하게는 K932H인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0504] 56. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 황 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932M 또는 K932C, 보다 바람직하게는 K932M인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0505] 57. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 비하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932N인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0506] 58. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 비하전된, 및/또는 산성 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932Q인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0507] 59. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K932에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 K932S인 단락 52의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0508] 60. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0509] 61. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935L, R935G, R935I, 또는 R935P, 보다 바람직하게는 R935L, R935G, 또는 R935I이고, 임의로 R935I 치환을 갖는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0510] 62. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935H 또는 R935K인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0511] 63. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935F 또는 R935W이고, 임의로 R935W 치환을 갖는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과소활성을 나타내는 것인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0512] 64. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 황 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935M 또는 R935C, 보다 바람직하게는 R935M인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a

엔도뉴클레아제.

- [0513] 65. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 극성, 비하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935N인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0514] 66. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 R935에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 R935S 또는 R935T인 단락 60의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0515] 67. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0516] 68. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V936에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 V936G, V936I, V936L, 또는 V936P, 보다 바람직하게는 V936G이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타내는 것인 단락 67의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0517] 69. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V938에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0518] 70. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 V938에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 V938E이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDNA제 활성을 나타내는 것인 단락 69의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0519] 71. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0520] 72. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 K940에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 K940G, K940A, K940I, K940L, K940P, 또는 K940V, 보다 바람직하게는 K940G인 단락 71의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0521] 73. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q941에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0522] 74. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q941에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q941K, Q941R, 또는 Q941H인 단락 73의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0523] 75. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q941에서의 극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q941Y인 단락 73의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0524] 76. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0525] 77. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943에서의 극성, 비하전된, 및/또는 히드록실 아미노산의 치환, 바람직하게는 Y943T 또는 Y943S, 보다 바람직하게는 Y943T인 단락 76의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0526] 78. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Y943에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 방향족 아미노산의 치환, 바람직하게는 Y943F 또는 Y943W, 보다 바람직하게는 Y943F인 단락 76의 조작된 변이체

Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0527] 79. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0528] 80. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에서의 극성, 양으로 하전된, 및/또는 염기성 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q944K, Q944R, 또는 Q944H, 보다 바람직하게는 Q944K인 단락 79의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0529] 81. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 Q944에서의 극성, 음으로 하전된, 및/또는 아미드 아미노산의 치환, 바람직하게는 Q944E인 단락 79의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0530] 82. 폴리펩티드 서열이 LbCas12a ND2006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에 상응하는 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하고, 임의로 폴리펩티드 서열이 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와, 임의로 표 1의 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제와 적어도 90% 동일성을 갖는 것인 단락 39의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0531] 83. 돌연변이가 LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 위치 M986에서의 비극성, 비하전된, 및/또는 지방족 아미노산의 치환, 바람직하게는 M986G, M986A, M986I, M986P, 또는 M986V, 보다 바람직하게는 M986G이고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 낮은 무차별적 ssDN아제 활성을 나타내는 것인 단락 82의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0532] 84. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: R833L, S929L, K932M, Q944F, 및 E947M에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 나타내고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 과소활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0533] 85. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: N933L 및 Q944M에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 나타내고, 임의로 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 또한 과소활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0534] 86. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: R833K 및 E947D에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0535] 87. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: E835G 및 E880G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0536] 88. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: S929G, K932G, 및 N933G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0537] 89. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: S929G, K932G, N933G, 및 V936G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0538] 90. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: S929G, K932G, N933G, 및 V936F에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을

다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0539] 91. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: S929G, V936G, F983G, 및 M986G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0540] 92. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: G930A 및 F931L에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것) 및 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0541] 93. LbCas12a의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: G930A, F931L, 및 S934Q에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0542] 94. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: K932G 및 N933G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0543] 95. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: K932G, N933G, 및 V936F에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0544] 96. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: V936G, F983G, 및 M986G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0545] 97. LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 치환: F983G 및 M986G에 상응하는 아미노산 치환을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 바람직하게는 여기서 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것) 및 낮은 무차별적 단일 가닥 DN아제 활성을 나타내는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0546] 98. 리드-허브 도메인을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제이며, 여기서 폴리펩티드가 리드-허브 도메인에서의 또는 리드-허브 도메인의 부근에서의 아미노산 위치에 돌연변이를 포함하는 것인 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0547] 99. 돌연변이가 LbCas12a ND20006의 아미노산 위치 넘버링을 기준으로 하기 아미노산 위치: R833, E835, E880, R836, S929, G930, F931, K932, N933, S934, R935, V936, K937, V938, K940, Q941, Y943, Q944, E947, F983, 또는 M986에 상응하는 위치에서의 치환인 단락 98의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0548] 100. 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 과다활성을 나타내는 것인 단락 98 또는 99의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0549] 101. 돌연변이가 하기 아미노산 치환: K932I, K932L, K932V, N933L, 또는 V936M 중 어느 하나에 상응하는 치환인 단락 100의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0550] 102. 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 낮은 무차별적 단일 가닥 데옥시리보뉴클레아제 (DN아제) 활성을 나타내는 것인 단락 98 또는 99의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0551] 103. 돌연변이가 하기 아미노산 치환: S929L, K932F, K932R, K932T, K932Y, K932W, N933E, N933V, S934Q, V936E, V936K, K937Y, Q944D, Q944G, Q944M, F983L, M986F, 또는 M986S 중 어느 하나에 상응하는 치환인 단락

102의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.

- [0552] 104. 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제가 표적 니카제 활성 (또는 dsDNA의 한 가닥을 다른 가닥에 비해 선호하여 절단하는 것)을 나타내는 것인 단락 98 또는 99의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0553] 105. 돌연변이가 하기 아미노산 치환: R833K, R833L, R833M, E835A, E835D, E835G, R836A, R836G, F931H, F931L, K932E, K932G, K932H, K932M, K932N, K932Q, K932S, R935F, R935G, R935H, R935I, R935K, R935L, R935M, R935N, R935S, R935T, R935W, V936G, V938E, K940G, Q941H, Q941K, Q941R, Q941Y, Y943F, Y943T, Q944E, Q944K, 또는 M986G 중 어느 하나에 상응하는 치환인 단락 104의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0554] 106. 아시다미노코쿠스 종, 라크노스피라세아에 종, 및 프란시셀라 종으로부터 선택되는 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제의 아미노산 서열과 적어도 85%, 적어도 90%, 또는 최소 95%, 그러나 100% 미만의 동일성을 갖는 아미노산 서열을 포함하는 선행하는 단락 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0555] 107. 야생형 참조 Cas12a 엔도뉴클레아제에 비해 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 또는 10개 이하의 추가적인 아미노산 치환을 추가로 포함하는 선행하는 단락 중 어느 하나의 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0556] 108. 서열식별번호: 48-119 중 어느 하나의 아미노산 서열을 포함하는 폴리펩티드 서열을 포함하는 조작된 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제.
- [0557] 109. 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제를 코딩하는 폴리뉴클레오티드.
- [0558] 110. (a) 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 단락 109의 폴리뉴클레오티드 및 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 포함하는 세포.
- [0559] 111. (a) 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 또는 단락 109의 폴리뉴클레오티드 및 임의로 (b) 가이드 RNA 또는 가이드 RNA를 코딩하는 폴리뉴클레오티드를 세포 내로 도입하는 것을 포함하는 방법.
- [0560] 112. 핵산을 절단하기 위한 선행하는 단락 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제의 용도.
- [0561] 113. (a) 단락 5-11 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0562] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것
- [0563] 을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0564] 114. (a) 단락 12-38, 84, 또는 85 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0565] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 이중 가닥 파손을 생성하는 것
- [0566] 을 포함하는, 표적 핵산에 이중 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0567] 115. 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단이 야생형 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 가이드 RNA를 포함하는 대조군 세포에서의 오프-타겟 단일 가닥 핵산 절단에 비해 감소되는 것인 단락 114의 방법.
- [0568] 116. (a) 단락 39-83 또는 86-97 중 어느 하나의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제 및 (b) 가이드 RNA를 표적 핵산을 포함하는 세포 내로 도입하고;
- [0569] 세포를 인큐베이션하여 표적 핵산에서 단일 가닥 파손을 생성하는 것
- [0570] 을 포함하는, 표적 핵산에 단일 가닥 파손을 도입하는 방법.
- [0571] **실시예**
- [0572] **실시예 1. Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체**
- [0573] crRNA와 복합된 표 3의 정제된 Cas12a 변이체를 (1) 별개의 DNA 가닥 상에, 절단 부위의 한 부위에 켄처를 함유하고 절단 부위의 다른 부위에 형광단을 함유하는 dsDNA, 및 (2) 켄처 또는 형광단을 함유하지 않는 dsDNA를 켄처 및 형광단 둘 다를 함유하는 ssDNA와 함께 조합한 것에 대해 시험하였다. dsDNA에 대해 보유된 활성은 (1)에 의해 확인되었으며, 여기서 켄처 및 형광단은 절단 시 분리되고, 방출 신호는 시간 경과에 따라 증가한다.

[0574] 과다활성 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체는 천연-발생 (즉, 야생형 (WT)) Cas12a보다 더 높은 반응 속도를 갖는 것으로 또는 더 빠르게 반응을 개시하는 것에 의해 확인되었다. 과다활성을 가진 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 하위세트 내에서, 몇몇 변이체는 또한 낮은 ssDNA아제 활성을 갖는 것으로 확인되었다. 낮은 ssDNA아제 활성은 특이적 dsDNA에 의해 활성화되는 경우 ssDNA를 절단하여 켄처 및 형광단을 분리하는 능력의 저하에 의해, 따라서 (2)에서 야생형 Cas12a의 그것과 대등한 규모의 방출 신호를 결여함에 의해 확인된다. 도 2a-2d 및 표 6을 참조한다.

[0575] 과소활성 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체는 야생형 (WT) Cas12a보다 더 낮은 반응 속도를 갖는 것으로 또는 더 느리게 반응을 개시하는 것에 의해 확인되었다. 과소활성을 가진 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체의 하위세트 내에서, 몇몇 변이체는 또한 낮은 ssDNA아제 활성을 갖는 것으로 확인되었다. 낮은 ssDNA아제 활성은 특이적 dsDNA에 의해 활성화되는 경우 ssDNA를 절단하여 켄처 및 형광단을 분리하는 능력의 저하에 의해, 따라서 (2)에서 야생형 Cas12a의 그것과 대등한 규모의 방출 신호를 결여함에 의해 확인된다. 도 3a-3e, 4a-4c, 및 표 6을 참조한다.

[0576] 3가지 Cas12a 엔도뉴클레아제 변이체는 낮은 ssDNA아제 활성을 입증하는 동시에 야생형 Cas12a와 유사한 활성 프로파일을 갖는 것으로 확인되었다. 도 5 및 표 6을 참조한다.

[0577] 표 6. 실시예 1의 변이체 Cas12a 엔도뉴클레아제

변이체	dsDNA 표현형	ssDNA에 대한 감소된/저하된 활성?
E95R	과다활성	
E95Y	과다활성	
E125A	과다활성	
E125W	과다활성	
N256A	과다활성	
N256K	과소활성	
R747Y	과다활성	
H759V	과다활성	
H759D	과다활성	
N813R	과다활성	있음
N813W	야생형	있음
N813H	과다활성	있음
I831A	과소활성	있음
I831Y	과소활성	있음
K932L	과다활성	
K932I	야생형	
K932V	야생형	
K932M	과소활성	있음
K932F	과소활성	있음
K932R	과소활성	있음
K932A	과소활성	있음
K932H	과소활성	있음
K932N	과소활성	있음
K932Q	과소활성	있음
K932S	과소활성	있음
K932T	과소활성	있음
K932Y	과소활성	있음
K932W	과소활성	있음
N933E	과다활성	있음
N933V	과다활성	
N933L	과소활성	있음
S934Q	과다활성	있음
S934K	야생형	있음
S934W	과소활성	
V936E	과다활성	있음
V936M	과다활성	
V936K	과다활성	
V936G	과소활성	있음
Q944D	과소활성	있음
Q944E	과소활성	있음
Q944K	과소활성	있음
Q944M	과소활성	

[0578]

S982W	과소활성	있음
S982T	과소활성	
S982A	야생형	
S982N	과다활성	
F983L	과소활성	있음
F983G	과소활성	있음
K984R	과다활성	
K984F	과소활성	있음
M986G	과소활성	있음
M986F	야생형	있음
M986L	과소활성	
M986S	과소활성	
T988F	과소활성	있음
K932F, F983L	과소활성	있음
K932F, T988F	과소활성	있음
K932R, Q944D	과소활성	있음
K932R, F983L	과소활성	있음
K932R, T988F	과소활성	있음
K932Y, F983L	과소활성	있음
K932Y, T988F	과소활성	있음
N933L, Q944M	과소활성	있음
V936G, Q944D	과소활성	있음
V936G, S982W	과소활성	있음
V936G, M986G	과소활성	있음
V936G, T988F	과소활성	있음
Q944D, S982W	과소활성	있음
Q944D, F983L	과소활성	있음
Q944D, T988F	과소활성	있음
S982W, F983L	과소활성	있음
S982W, T988F	과소활성	있음
F983G, M986G	과소활성	있음

[0579]

[0580]

실시예 2. 효소-대-효소 링커 평가

[0581]

상이한 도메인 사이에 다양한 크기 및 서열의 링커를 함유하는 상이한 C에서 T로의 염기 편집제 (Cas12a 변이체 및 시티딘 데아미나제를 포함하는 융합 단백질)의 활성을 U2OS 세포에서 시험하였다. 염기 편집제를 발현하는 플라스미드를 gRNA (AGCCTCAC₈C₁₀CTC₁₃TAGCCCT (서열식별번호: 186))를 발현하는 플라스미드와 함께 사용하여 U2OS 세포를 형질감염시켰다. 형질감염된 세포를 3일 후에 분류하고, 추가의 3일 동안 재배양한 후, 세포를 용해시키고, 게놈 DNA를 추출하였다. gRNA 주위의 게놈 영역을 PCR 증폭시키고, 차세대 시퀀싱에 의해 편집을 분석하였다. 이러한 실험에서, LbCas12a는 촉매 불활성 (D832A 돌연변이를 포함하는 불활성 Cas12a) LbCas12a 또는 LbCas12a 변이체 (TBN04) 중 어느 하나였다.

[0582]

LbBEv2 (rAPOBEC1과 LbCas12a 사이에 링커4 및 LbCas12a와 UGI 사이에 링커5를 포함함)는 효율적인 염기 편집을 보여주었다 (도 6a-6c). **도 6a:** 개별적 위치에서의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. **도 6b:** 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. **도 6c:** 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. 불활성 Cas12a는 대조군으로서 사용되었다.

[0583]

LbBEv2로의 염기 편집 효율의 개선은 LbCas12a 변이체 (TBN04)를 함유하는 염기 편집제를 사용하는 경우 더 유의하였다. 이들 데이터는 본원에 기재된 융합 단백질에서 Cas12a 변이체와 염기 편집 효소 사이에 더 긴 링커를 포함시키는 것이 (가능하게는 Cas12a 변이체와 염기 편집 효소 사이의 바람직하지 않은 상호작용, 예를 들어, 입체 상호작용을 감소시킴으로써) 염기 편집 효율을 개선시키는데 있어서 유용함을 시사한다.

[0584]

LbBEv2의 구조는 하기와 같다:

[0585]

링커3-rAPOBEC1-링커4-LbCas12a-NP NLS-링커5-UGI-링커2-SV40 NLS; 여기서 링커3 서열은 GS의 아미노산 서열이고, 링커4 서열은 SGSSGGSSGSETPGTSESATPESGGSSGGS (서열식별번호: 204)의 아미노산 서열이고, 링커5 서열은 GSSGGSSGSSGGS (서열식별번호: 207)의 아미노산 서열이다.

[0586] 실시예 3. 핵 국제화 신호 평가

[0587] N-말단에 상이한 NLS를 갖는 C에서 T로의 염기 편집제 (LbCas12a Cas12a 변이체 (TBN04) 및 시티딘 데아미나제를 포함하는 융합 단백질) (LbVEv3, LbBEv4 및 LbBEv5)의 활성을 U2OS 세포에서 시험하고, N-말단에 NLS를 결여한 LbBEv2와 비교하였다. 염기 편집제를 발현하는 플라스미드를 gRNA를 발현하는 플라스미드와 함께 사용하여 U2OS 세포를 형질감염시켰다. 형질감염된 세포를 3일 후에 분류하고, 추가의 3일 동안 재배양한 후, 세포를 용해시키고, 게놈 DNA를 추출하였다. gRNA 주위의 게놈 영역을 PCR 증폭시키고, 차세대 시퀀싱에 편집을 의해 분석하였다. 2가지 상이한 gRNA를 시험하였다 - TTCTCCCC₈TC₁₀TGCTGGATAC (서열식별번호: 187) (도 7a-7d) 및 CTGATGGTC₉C₁₀ATGTC₁₅TGTTA (서열식별번호: 191) (도 8a-8d).

[0588] 도 7a: 개별적 위치에서의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. 도 7b: 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. 도 7c: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. 도 7d: 인텔을 보여주는 총 판독물의 %. 불활성 Cas12a는 대조군으로서 사용되었다.

[0589] 이들 실험에서, LbCas12a는 촉매 불활성 (D832A 돌연변이를 포함하는 불활성 LbCas12a) 또는 변이체 LbCas12a (TBN04)일 수 있다. LbBEv2 (즉, N-말단에 NLS를 결여함)에 비해, N-말단 NLS를 갖는 C에서 T로의 염기 편집제 (LbBEv3, LbBEv4 및 LbBEv5)는 gRNA-특이적 방식으로 개선된 염기 편집 효율을 보여주었다 (도 8a-8d). 도 8a: 개별적 위치에서의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. 도 8b: 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. 도 8c: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. 도 8d: 인텔을 보여주는 총 판독물의 %. 불활성 Cas12a는 대조군으로서 사용되었다.

[0590] 이들 데이터는 본원에 기재된 융합 단백질의 N-말단에 또는 부근에 위치하게 NLS를 포함시키는 것이 (가능하게는 핵에 위치한 융합 단백질의 양을 증가시킴으로써) 염기 편집 효율을 개선시키는데 있어서 유용함을 입증한다.

[0591] LbBEv3의 구조는 하기와 같다:

[0592] SV40 NLS-링커3-rAPOBEC1-링커4-LbCas12a-NP NLS-링커5-UGI-링커2-SV40 NLS

[0593] LbBEv4의 구조는 하기와 같다:

[0594] NP NLS-링커3-rAPOBEC1-링커4-LbCas12a-NP NLS-링커5-UGI-링커2-SV40 NLS

[0595] LbBEv5의 구조는 하기와 같다:

[0596] 링커3-BP NLS-링커3-rAPOBEC1-링커4-LbCas12a-NP NLS-링커5-UGI-링커2-SV40 NLS

[0597] 실시예 4. C에서 T로의 염기 편집제의 효율 및 특이성

[0598] 불활성 LbCas12a (D832A 돌연변이를 포함하는 Cas12a) 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체) 중 어느 하나를 포함하는 경우 C에서 T로의 염기 편집제 (Cas12a 변이체 및 시티딘 데아미나제를 포함하는 융합 단백질)의 염기 편집 효율 및 특이성을 결정하였다. 염기 편집제를 발현하는 플라스미드를 gRNA를 발현하는 플라스미드와 함께 사용하여 U2OS 세포를 형질감염시켰다. 형질감염된 세포를 3일 후에 분류하고, 추가의 3일 동안 재배양한 후, 세포를 용해시키고, 게놈 DNA를 추출하였다. gRNA 주위의 게놈 영역을 PCR 증폭시키고, 차세대 시퀀싱에 의해 편집을 분석하였다. 2가지 상이한 gRNA를 시험하였다 - AGCCTC₆AC₈C₉C₁₀C₁₁TC₁₃TAGCCCT (서열식별번호: 192) (도 9a-9f) 및 TTCTCCCC₈TC₁₀TGCTGGATAC (서열식별번호: 187) (도 10a-10f).

[0599] TBN04를 함유하는 C에서 T로의 염기 편집제는 불활성 Cas12a를 함유하는 염기 편집제보다 전반적인 더 높은 염기 편집 효율을 보여준다. 더욱이, TBN04 염기 편집제는 대다수의 편집된 대립유전자가 하나의 특이적 위치에서만 편집을 갖는 현저한 염기 선택성을 보여주는 반면, 불활성 LbCas12a를 함유하는 C에서 T로의 염기 편집제는 염기 선택성을 결여하고, 편집 창에서 다수의 C를 편집한다.

- [0600] 예를 들어, gRNA AGCCTC₆AC₈C₉C₁₀C₁₁TC₁₃TAGCCCT (서열식별번호: 192)의 경우, TBN04를 함유하는 염기 편집체는 주로 C₁₃에서 편집을 보여주는 반면, 불활성 LbCas12a를 갖는 염기 편집체는 대등한 효율로 위치 6과 13 사이의 모든 C를 편집한다 (도 9a-9f).
- [0601] **도 9a-9d**는 LbBEv5 염기 편집체를 사용하여 gRNA의 위치 C6, C8, C9, C10, C11, 및 C13에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다. **도 9a**: 개별적 위치에서의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. **도 9b**: 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. **도 9c**: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. **도 9d**: 인텔을 보여주는 총 판독물의 %. **도 9e-9f**는 gRNA 주위의 대립유전자 빈도 표를 보여준다. **도 9e**: U2OS 세포에서의 불활성 LbCas12a 및 gRNA AGCCTC₆AC₈C₉C₁₀C₁₁TC₁₃TAGCCCT (서열식별번호: 192)를 함유하는 LbBEv5에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도. **도 9f**: U2OS 세포에서의 TBN04 (LbCas12a) 및 gRNA AGCCTC₆AC₈C₉C₁₀C₁₁TC₁₃TAGCCCT (서열식별번호: 192)를 함유하는 LbBEv5에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도.
- [0602] 마찬가지로, gRNA TTCTCCCC₈TC₁₀TGCTGGATAC (서열식별번호: 187)의 경우, TBN04를 함유하는 염기 편집체는 주로 C₁₀에서 편집을 보여주는 반면, 불활성 LbCas12a를 갖는 염기 편집체는 대등한 효율로 C₈ 및 C₁₀ 둘 다를 편집한다 (도 10a-10f).
- [0603] **도 10a-10d**는 LbBEv5 염기 편집체를 사용하여 gRNA의 위치 C8 및 C10에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다. **도 10a**: 개별적 위치에서의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. **도 10b**: 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. **도 10c**: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. **도 10d**: 인텔을 보여주는 총 판독물의 %. **도 10e-10f**는 gRNA 주위의 대립유전자 빈도 표를 보여준다. **도 10e**: U2OS 세포에서의 불활성 LbCas12a 및 gRNA TTCTCCCC₈TC₁₀TGCTGGATAC (서열식별번호: 187)를 함유하는 LbBEv5에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도. **도 10f**: U2OS 세포에서의 TBN04 (LbCas12a) 및 gRNA TTCTCCCC₈TC₁₀TGCTGGATAC (서열식별번호: 187)를 함유하는 LbBEv5에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도.
- [0604] **실시예 5. A에서 G로의 염기 편집체의 효율 및 특이성**
- [0605] 불활성 LbCas12a (D832A 돌연변이를 포함하는 Cas12a) 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체)를 함유하는 A에서 G로의 염기 편집체 (Cas12a 변이체 및 아데노신 데아미나제를 포함하는 융합 단백질)의 염기 편집 효율 및 특이성을 결정하였다. 염기 편집체를 발현하는 플라스미드를 gRNA를 발현하는 플라스미드와 함께 사용하여 U2OS 세포를 형질감염시켰다. 형질감염된 세포를 3일 후에 분류하고, 추가의 3일 동안 재배양한 후, 세포를 용해시키고, 게놈 DNA를 추출하였다. gRNA 주위의 게놈 영역을 PCR 증폭시키고, 차세대 시퀀싱에 의해 편집을 분석하였다.
- [0606] TBN04를 함유하는 A에서 G로의 염기 편집체는 불활성 Cas12a를 함유하는 염기 편집체보다 전반적인 더 높은 염기 편집 효율을 보여준다. 더욱이, TBN04 염기 편집체는 대다수의 편집된 대립유전자가 하나의 특이적 위치에서만 편집을 갖는 유의한 염기 선택성을 보여준다. 이는 염기 선택성을 결여하고 편집 창에서 다수의 A를 편집한 불활성 LbCas12a를 함유하는 A에서 G로의 염기 편집체와는 대조적이다. 예를 들어, gRNA TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTG (서열식별번호: 188)의 경우, TBN04를 함유하는 염기 편집체는 주로 A₁₁에서 편집을 보여주는 반면, 불활성 LbCas12a를 갖는 염기 편집체는 대등한 효율로 위치 7과 15 사이의 모든 A를 편집한다 (도 11a-11f).
- [0607] **도 11a-11d**는 LbABE8e 염기 편집체를 사용하여 gRNA의 위치 A7, A8, A11, A12, 및 A15에 상응하는 게놈 위치에 C에서 T로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다. **도 11a**: 개별적 위치에서의 A에서 G로의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. **도 11b**: 개별적 위치에서의

염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. **도 11c**: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다. **도 11d**: 인텔을 보여주는 총 판독물의 %. **도 11e-11f**는 gRNA 주위의 대립유전자 빈도 표를 보여준다. **도 11e**: U2OS 세포에서의 불활성 LbCas12a 및 gRNA TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTTG (서열식별번호: 188)를 함유하는 LbABE8e에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도. **도 11f**: U2OS 세포에서의 TBN04 (LbCas12a) 및 gRNA TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTTG (서열식별번호: 188)를 함유하는 LbABE8e에 의한 상이한 편집물을 보유하는 대립유전자의 빈도.

[0608] LbABE8e의 구조는 하기와 같다:

[0609] BP NLS-TadA-링커4-LbCas12a-링커2-BP NLS; 여기서 LbCas12a는 불활성 LbCas12a 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체)일 수 있다.

[0610] 표 7에서 제공된 바와 같은 Cas12a 변이체를 포함하는 융합 단백질의 선택을 인텔을 생성하고 A에서 G로의 염기 전환을 수행하는 능력에 대해 검정하였다. Cas12a 변이체를 LbABE8e 구조적 프레임워크 내로 정치하였다. 표 7 및 도 12a-12c의 데이터는 A에서 G로의 염기 편집체가 gRNA TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTTG (서열식별번호: 188)에서 A₁₁에 대해 선택적이었음을 입증한다. 이들 데이터는 Cas12a 엔도뉴클레아제에서의 단일 및 조합적 돌연변이가 불활성 Cas12 및 TBN04에 비해 더 높은 염기 편집 효율 및 더 높은 염기 편집 선택성을 제공함을 입증한다.

[0611] **도 12a-12c**는 염기 편집제를 사용하여 gRNA의 위치 A11 및 A12에 상응하는 게놈 위치에 A에서 G로의 뉴클레오타이드 편집물을 갖는 총 판독물의 퍼센트 (%)를 비교하는 데이터의 그래프를 제공한다. **도 12a**: 개별적 위치에서의 A에서 G로의 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 인텔이 없는 염기 편집을 보여주는 판독물 더하기 염기 편집 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 포함한다. **도 12b**: 개별적 위치에서의 염기 편집만을 보여주는 총 판독물의 %. 이는 염기 편집을 보여주지만 인텔은 보여주지 않는 판독물만을 포함한다. **도 12c**: 하나의 특이적 위치에서만 염기 편집을 보여주는 총 판독물의 % (좌측) 및 인텔을 보여주는 총 판독물의 % (우측). 이는 다수의 위치에 염기 편집을 갖는 모든 판독물 뿐만 아니라 인텔을 보유하는 판독물을 배제한다.

[0612] 표 7. A에서 G로의 염기 편집제에 사용하기 위한 Cas12a 변이체*

변이체 명칭	돌연변이	인텔 (TBN04에 대해 정규화됨)	총 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)	단지 인텔이 없는 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)	인텔이 없는 단일 위치에서의 고유한 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)
불활성 Cas12a	D832A	2.9	65.6	109.2	28.2
TBN04	K932G, N933G	100	100	100	100
LbAA9	R833L	101.7	60.1	35.2	34.7
LbAA19	R833K	105.4	94	94.4	92.3
LbEF1s9	R833M	111.6	69	40.5	38.7
LbAA23	K932E	88.6	82.6	84.8	78.8
LbMS07	Q944K	108.2	90.4	83.9	87.1
LbAA49	K940G	130.4	86.8	62.5	58
LbAC10	Q944K	189.5	119.4	98.2	84.5
LbMS3n5	K932G, N933G, V936G, S929G	106.3	92.5	90.8	87.7
LbTN37	K940G, Q944K	37.7	75.7	100.9	83.8
LbTN39	R836G, Q944K	21.3	63.3	93.7	61.3
LbTN2	R833M, E835D, Y943T	52.9	105.4	132.3	77.8
LbFM14	R836G, Q944K, R935G	0.7	65.4	112	34.3
LbFM17	R833M, E835D, Y943T, R935G	1.2	66.7	113.8	24.8
LbFM28	R833M, E835D, Y943T, Q941K	1	93.7	160.2	27.5
LbFM44	R833M, E835D, E125A	23.2	94.5	146.8	71.7
LbFM51	Y943F, Q944K, K932G, N933G, E125A	9.3	113.8	199.9	86.7

[0613]

변이체 명칭	돌연변이	인텔 (TBN04에 대해 정규화됨)	총 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)	단지 인텔이 없는 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)	인텔이 없는 단일 위치에서의 고유한 염기 편집 (TBN04에 대해 정규화됨)
LbFM64	R836G, Q944K, R935G, E125A	0.6	145.8	262.0	85.4
LbFM65	R833M, E835D, Y943T, R935G, E125A	0.4	131.2	235.8	43.1
LbFM67	R833M, E835D, Y943T, Q941K, E125A	0.4	134.5	241.4	42.9
LbFM76	D832A, Y943F, Q944K, K932G, N933G, E125A	1.0	153.8	276.1	65.8

[0614]

[0615] * HEK 293T 세포에서의 염기 편집제 LbABE8e 서열식별번호: 177 및 gRNA 서열식별번호: 189에 기반함. 편집 효율은 위치 A11에서의 A에서 G로의 염기 편집에 상응한다.

[0616]

실시예 6. A에서 C로의 염기 편집제의 효율 및 특이성

[0617]

N-메틸 퓨린 글리코실라제 (MPG) 코딩 서열을 LbABE8e 구축물 (A에서 G로의 염기 편집제)의 N-말단 (LbABE8e_nMPG) 또는 C-말단 (LbABE8e_cMPG)에 삽입하였다. TadA 도메인은 아데닌을 이노신으로 전환시키는 기능을 한다. MPG의 부재 하에서, 이노신은 이어서 DNA 복제 및 DNA 복구 동안 구아닌으로 대체된다. 그러나, MPG의 존재 하에서, 이노신은 대신 염기 절제 (BER) 복구 경로의 일부로서 MPG에 의해 제거되어 AP 부위를 형성하며, 이는 추가로 프로세싱되어 A에서 C로의 전환을 발생시킨다.

[0618]

이들 A에서 C로의 염기 편집제 (불활성 LbCas12a 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체)를 함유함)의 염기 편집 효율 및 특이성을 결정하였다. 염기 편집제를 발현하는 플라스미드를 gRNA를 발현하는 플라스미드와 함께 사용하여 HEK 293T 세포를 형질감염시켰다. 형질감염된 세포를 3일 후에 분류하고, 추가의 3일 동안 재배양한 후, 세포를 용해시키고, 게놈 DNA를 추출하였다. gRNA 주위의 게놈 영역을 PCR 증폭시키고, 차세대 시퀀싱에 의해 편집을 분석하였다.

[0619]

TBN04 및 MPG를 함유하는 A에서 C로의 염기 편집제 (TBN04_nMPG 및 TBN04_cMPG)는 불활성 Cas12a를 함유하는 염기 편집제보다 더 높은 A에서 C로의 염기 편집 효율을 보여주었다. A에서 C로의 염기 편집제는 특이적 부위에 대한 높은 선택성을 입증하였다. gRNA TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTTG (서열식별번호: 189)의 경우, 염기 편집제는 A₁₁에서 선택적 편집을 보여주었다 (도 13a). gRNA GTTTA₅A₆A₇CA₉CA₁₁CCGGGTTA₁₉A₂₀TA₂₂A₂₃ (서열식별번호: 190)의 경우, 염기 편집제는 A₉에서 선택적 편집을 보여주었다 (도 13b).

[0620]

도 13a: TGCTGCA₇A₈GTA₁₁A₁₂GCA₁₅TGCATTTG (서열식별번호: 189)의 위치 A₁₁에서 A에서 C로의, A에서 G로의, 또는 A에서 T로의 염기 편집을 보여주는 총 관독물의 %. **도 13b:** GTTTA₅A₆A₇CA₉CA₁₁CCGGGTTA₁₉A₂₀TA₂₂A₂₃ (서열식별번호: 190)의 위치 A₉에서 A에서 C로의, A에서 G로의, 또는 A에서 T로의 염기 편집을 보여주는 총 관독물의 %.

[0621]

구축물 구조

[0622]

LbABE8e_nMPG의 구조는 하기와 같다:

[0623]

MPG-링커5-BP NLS-TadA-링커4-LbCas12a-링커2-BP NLS; 여기서 LbCas12a는 불활성 LbCas12a 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체)일 수 있다.

[0624]

LbABE8e_cMPG의 구조는 하기와 같다:

- [0625] BP NLS-TadA-링커4-LbCas12a-링커5-MPG-링커2-BP NLS; 여기서 LbCas12a는 불활성 LbCas12a 또는 TBN04 (LbCas12a 변이체)일 수 있다.
- [0626] 본원에 개시된 모든 참고문헌, 특허 및 특허 출원은 각각이 인용된 요지에 관하여 참조로 포함되며, 일부 경우에는 문서의 전체를 포함할 수 있다.
- [0627] 본 명세서 및 청구범위에서 본원에 사용된 단수 형태 "하나"는, 명백하게 반대로 지시되지 않는 한, "적어도 하나"를 의미함을 이해해야 한다.
- [0628] 명백하게 반대로 지시되지 않는 한, 하나 초과와 단계 또는 작동을 포함하는 본원에 청구된 임의의 방법에서, 방법의 단계 또는 작동의 순서는 방법의 단계 또는 작동이 나열된 순서에 반드시 제한되지는 않음을 또한 이해해야 한다.
- [0629] 상기 명세서에서 뿐만 아니라 청구범위에서, 모든 전이 어구, 예컨대 "포함하는(comprising)", "포함하는(including)", "갖는(carrying)", "갖는(having)", "함유하는", "수반하는", "보유하는", "구성된" 등은 개방-단부인 것으로, 즉, 포함하지만 이에 제한되지는 않음을 의미하는 것으로 이해되어야 한다. 단지 "이루어진" 및 "본질적으로 이루어진"이라는 전이 어구는 미국 특허청 특허 심사 절차 매뉴얼, 섹션 2111.03에 제시된 바와 같이, 각각 폐쇄 또는 반-폐쇄 전이 어구일 것이다.
- [0630] 수치 값에 선행하는 "약" 및 "실질적으로"라는 용어는 나열된 수치 값의 $\pm 10\%$ 를 의미한다.
- [0631] 값의 범위가 제공되는 경우, 범위의 상단 및 하단을 포함하여 그 사이의 각각의 값은 구체적으로 고려되고 본원에 기재된다.

도면

도면1a

CpCas12a	-----MSNFFKNFTNLYELSKTLRFELKPVGDTLTNNMDHLEYDEK-----LQTF	45
PgCas12a	-----MENIFDQFIGKYSLSKTLRFELKPVGKTEDFLKI-----NKVF	38
HoCas12a	-----MSFERLTNIASISKTLRFELKPVGKTLENLEK-----LGKL	36
HkCas12a	-----MFEKLSNIYSISKTLRFELIPVGKTLENIEK-----LGKL	35
SdCas12a	-----MSSLTKFTNKYSKQLTIKNELIPVGKTLENIEK-----NGLI	37
AsCas12a-BV3L6	-----MTQFEGFTNLYQVSKTLRFELIPQGGTKLKHIE-----QGFI	37
SrCas12a	-----MGNFGEFTHKYQVSKTLRFELIPQGGKTLENVAK-----YGIV	37
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	-----MIMNVTGDFSEFVAISKVQKTLRNLRLPTLTMMKHIO-----KGII	43
CsCas12a-AM42-36	-----MGKNQNFQEFIGVSPQLKTLRNLRLPTTETTKKNIAQ-----LDLL	40
비배양원_CsCas12a	-----MEDKQFLERYKEFIGLNSLSKTLRNLRLIPVGSTLKHIE-----YGIL	43
CsCas12a-AF34-10BH	-----MNYKTGLEDFIGKESLSKTLRNLRLIPTETSTKIHMEE-----MGVI	40
ErCas12a	-----MNGTNNFNQNFIGISSLQKTLRNLRLPTTETTQQFIVK-----NGII	41
CmaCas12a	-----MDAKEFTGQYPLSKTLRFELRPIGRWTNDLEA-----SGYL	36
CmtCas12a	-----MNNYDEFTKLYPIQKTIRFELKPVGRTMEHLET-----FNFF	37
TpCas12a	-----MKISEEFCGQNGYSISKTLRFELKPKGKTLENIEK-----EKLL	40
FsCas12a-UWH8	-----MQAIHQFCGQNGYSRSITLRLNRLIPIGKTEENIQK-----FL	38
FsCas12a-S85	-----MNLNTYFSQFTGLYPVSKTLRFELKPMGKTELEIKI-----TGII	40
SjCas12a	-----MANSLKDFTNLYQLSKTLRFELKPIGKTEEHINR-----KLII	38
SlCas12a	-----MSDRDLVLTNQYPLSKTLRFELKPVGATADWIRKHNVIYRH---NGKLV	46
BfCas12a	-----MYESLTKLYPIKKTIRNELVPIGKTLENIKK-----NNIL	36
PxCas12a	--MIIG--RDFNMYQNLTMRYPISKTLRNLRLIPVGKTLENIRK-----NGIL	44
PrCas12a	--MIIG--RDFNMYQNLTMRYPISKTLRNLRLIPVGKTLENIRK-----NGIL	44
LbCas12a-MA2020	-----MYESLTKQYVPSKTIENELIPIGKTLDNIRQ-----NNIL	36
BsCas12a-NC3005	-----MYQNLTKKYVPSKTIENELIPIGKTLLENIRK-----NNIL	36
BsCas12a-OAE603	-----MNNNMFKDFINKYSVPKTLRFELIPIGNTSENIEK-----YKII	39
FpCas12a	-----MSIYQEFVNKYSLSKTLRFELIPQGGKTLENIEK-----RGLI	37
RbCas12a	-----MQERKKISHLTHRNSVKKTIENELIPVGTMDYFQA-----KQIL	40
RsCas12a	MSININKFSDECRKIDFTDLYNIQKTLRFELIPIGATADNFEF-----KGRLL	48
LbCas12a-MC2017	-----MGLYDGFVNRYSVSKTLRFELIPQGRTEYIET-----NGIL	37
LbCas12a-ND2006	-----MSKLEKFTNCYSLSKTLRFKAIPVGKTQENIDN-----KRLL	37
LbCas12a-MD335	--MHENN--GKIADNFIGIYVPSKTLRFELKPVGKTQYIEK-----HGIL	42
Sc2Cas12a	-----MLSNFTNQYQLSKTLRFELKPVGDTLKHIEK-----SGLI	35
PbCas12a	-----MKQFTNLYQLSKTLRFELKPIGKTLEHINA-----NGFI	34
BoCas12a	-----MRKFNEFVGLYPISKTLRFELKPIGKTLEHIEK-----NKLL	37
PbCas12a-B14	--MQINNKKIYMKFTDFTGLYLSKTLRFELKPIGKTLENIKK-----AGLL	46
LiCas12a	-----MKATSIWDFNTRKYSVSKTLRFELRVPVGTENIVKKEIIDAEWISGKNIPK	52
AsCas12a-RM50	-----MVAFIGDFVGOYVPSKTLRFELRVPVETKWKLES-----DQCSVL	40
AsCas12a-YH12106	-----MNYQLLFQKFVHLYPISKTLRFELIPQGGATQKFITE-----KQVL	40
MLCas12a	-----MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLEHIEK-----KNFL	36
Mb2Cas12a	-----MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLEHIEK-----KNFL	36
Mb3Cas12a	-----MLFQDFTHLYPLSKTVRFELKPIGKTLEHIEK-----KNFL	36
ScCas12a	-----MKFTNQYSLTKTLRFELRVPVGTAEKIEDFK-----SGGLKQTV	40
TsCas12a	-----MTKTFDSEFNLYSLQKTVRFELKPVGTASFVEDFK-----NEGLKRVV	45
LsCas12a	-----MKDFTHQYLSKTLRFELKPVGTAEKIEDFK-----NQGLKSIV	40
CpCas12a	LKQNDIDDAYQALKPQFDEIHEEFITDSLE-SKKAKE-----ID----FSEYLD	89
PgCas12a	EKDQTIIDDSYNQAKFYFDSLHQKFIDAALA-SDKTSE-----LSFQN-FADVLE	85
HoCas12a	DKDFERNNFYPIILKNIADYYRQYIRNRLT-DL--NL-----DWIK-LYAAHE	80
HkCas12a	EKDFERSDFYPIILKNISDDYRQYIEKELS-DL--NL-----DWQK-LYDAHE	79
SdCas12a	DGDEQLNENYQKAKIIVDDFLRDFINKALN-NT--QI-----GNWRE-LADALN	82
AsCas12a-BV3L6	EEDKARNHDHYELKPIIDRIYKTYADQCLQ-LV--QL-----DWEN-LSAAID	81
SrCas12a	DDDKRSENYKLLKPVIDRIYKYFIDESLK-NV--SI-----DWQP-LYEAII	81
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	TEDEYKTQSSLELKRIADGYRDYITHKLN-DT--NN-----LDFRN-LFEAIE	88
CsCas12a-AM42-36	TEDEVRAQNREKLKEMDDYRDVIDSTLR-GE--LL-----IDWSY-LFSCMR	85
비배양원_CsCas12a	EEDSLRAQKREELKGIMDDYRNYIEMHLR-DV--HD-----IDWNE-LFEALT	88
CsCas12a-AF34-10BH	RDEDLRAEQQLKIMDDYRGAIEEKLGS-QI--QG-----IQWNS-LFQKME	85
ErCas12a	KEDELKRGENRQILKDIMDDYRGAIEEKLGS-SI--DD-----IDWTS-LFEKME	86
CmaCas12a	AEDRHRACQYPRAKELLDNHRALNRLVLP-Q--ID-----MDWHP-IAEAFK	80
CmtCas12a	EEDRRAEKYKILKEAIDYHKKFIDEHLT-N--MS-----LDWNS-LKQISE	81
TpCas12a	ESDFKKSQDYKDVKIILDNHYKFIIDVVLQ-K---VN-----LDWTK-LAASIT	84
FsCas12a-UWH8	ESDKNRADKYPGAQKQIDNLRDFAEVLST--HS-----FDWQP-LADSIE	82
FsCas12a-S85	ENDKKRHNDYFDAKKIIDKYHKYFIDAALS-KF--PC-----IDWNP-LKEAIE	85
SjCas12a	MHDEKRGEDYKSVTKLIDYHKKFIHETLD-P--AH-----FDWNP-LAEALI	82
SlCas12a	GKDAIRFQNYKYLKMLDEMHRFLQQAALVLEP-NSNQA-----QELT---ALLRAIEN	96
BfCas12a	EADIEDRKIAYIRVKAIMDDYHKKRLINEALS-GFALID-----LDKAAN	78
PxCas12a	EADIQRKADYEHVKKLMDNYHKKLINEALQ-GVHLSD-----LSDAYD	86
PrCas12a	EADIQRKADYEHVKKLMDNYHKKLINEALQ-GVHLSD-----LSDAYD	86

도면1b

LbCas12a-MA2020	ESDVKKRQNYEHVKGILDEYHKQLINEALD-NCTLPS-----LKIAAE	78
BsCas12a-NC3005	ESDVKKRQDYEHVKGIMDEYHKQLINEALD-NYMLPS-----LNQAAE	78
BsCas12a-OAE603	ETDRELEKGYEKVKLLIDEXHRSFISRVLN-NIEFGE-----SLLKYYEE	82
FnCas12a	LDDEKRAKDYKKAQIIDKYHQFFIEEILS-SVCISE-----DLLQNYSD	81
RbCas12a	ENDEKLKENYQKIKEIADRFYRNINEDVLS-KTGLDK-----LKDYAE	82
RsCas12a	SKEKDLDSAKRIKEYISKYLADESIDCLSQPVKLKH-----LDEYYE	91
LbCas12a-MC2017	SDDEERAADYKTIKRLIDEXYHSDYISRCLK-NVNISC-----LEEYYH	79
LbCas12a-ND2006	VEDEKRAEDYKGVKKLLDRYLLSFINDVLH-SIKLKN-----LNNYIS	79
LbCas12a-MD335	DEDLKRAGDYKSVKKIIDAYHKYFIDEALN-GIQLDG-----LKNYYE	84
Sc2Cas12a	AQDEIRSQEYQEVKTIIDKYHKAFIDEALQ-NVVLNS-----LEEYEA	77
PbCas12a	DNDRAHRAESYKVKKLIDDYHKDYIENVLN-NFKLNGEY-----LQAYFD	78
BoCas12a	EHDVAVRADDYVKVKKIIDKYHKCLIDEALS-GFTFDTEA-DGR-----SNNLSSEYYL	88
PbCas12a-B14	EQDQHRADSYKVKKIIDEXYHKAFFIEKLS-NFELKYQS-ED-----KLDLSLEEYLM	96
LiCas12a	GTDAADRARDYKIVKKLLNQLHLIFINQALS-SENVKEFEKEDKKSKTFVAWSDLLATHFD	111
AsCas12a-RM50	LNDQKRNEYYGVLKELDDYYRAYIEDALT-SF--TLDK-----ALLENAYD	84
AsCas12a-YH12106	EQDEVRARKYPEMKQAIDGYHKDFIQRALG-NIDSQSFE-----QALQTFQE	86
MLCas12a	SQDETMADMYQVKVAILDDYHRDFITKMMMS-EVTLTKL-----PEFYE	78
Mb2Cas12a	SQDETMADMYQVKVAILDDYHRDFIADMMG-EVKLTKL-----AEFYD	78
Mb3Cas12a	NQDETMADMYQVKVAILDDYHRDFIADMMG-EVKLTKL-----AEFYD	78
ScCas12a	EKDRRTEAYKQLKEVIDSYHRDFIEQAFARQ-QTLSE-----EDFKQTYQ	85
TsCas12a	SEDERRAVDYQVKVEIIDDYHRDFIEESLN-YFPEQVSK-----DALEQAFH	91
LsCas12a	EEDRQRAEDYKMKKRIILDDYHKEFTIEEVLN-D--DIFTA-----NEMESAFE	84
CPbCas12a	LFQEEK-----ELNDSEK-----KL-----	104
PgCas12a	KQNKIILDKKREMGALRR--DKNAVIGIDRLQKEINDAEDI IQKEKEKI-----	132
HoCas12a	LLNSTDKES-KK-----NLTTIQS-----EY-----	100
HkCas12a	LLDSSKKES-QK-----NLEMIQA-----QY-----	99
SdCas12a	KEDEDNIEK-----LQD-----KI-----	96
AsCas12a-EV3L6	SYRKEKTEETRN-----ALIEEQA-----TY-----	102
SrCas12a	AYRKEQTANVV-----RLKEEQE-----AC-----	102
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	EKYKKNDDKDNRD-----KLDLVEK-----SK-----	109
CsCas12a-AM42-36	NHLSSENSKESKR-----ELERTQD-----SV-----	106
비배양류_CsCas12a	EVKKNQTDDAKK-----CLEKIQE-----KK-----	109
CsCas12a-AF34-10BH	ETMED--ISVRK-----DLQIQN-----EK-----	104
ErCas12a	IQLKN--GDNKD-----TLIKEQA-----EK-----	105
CMaCas12a	KVHKNPFGNKELA-----QDYNLQLS-----KR-----	102
CMTCas12a	KYYKSREEKDKK-----VFLSEQK-----RM-----	102
TpCas12a	DYNKNKE--DDS-----SVIKEQD-----FL-----	103
FsCas12a-UWH8	KFOKTKDARDKK-----NLQTQQT-----NL-----	103
FsCas12a-S85	RSLDRSDA-SKK-----KLEKTQT-----EF-----	105
SjCas12a	QSGSK--NNK-----ALPAEQK-----EM-----	99
SlCas12a	NYCNNNDLLAGDYPSLSTDKTIKISNGLSKLTT-----DLFDKKFEDWAYQ	142
BfCas12a	LYLSRS-----KSAD--DIESFSRFQD-----KL-----	100
PxCas12a	LYFNLS-----KEKN--SVDAFSKQD-----KL-----	108
PrCas12a	LYFNLS-----KEKN--SVDAFSKQD-----KL-----	108
LbCas12a-MA2020	IYLNKQ-----KEVS--DREDFNKTQD-----LL-----	100
BsCas12a-NC3005	IYLNKH-----VDVE--DREEFKTKQD-----LL-----	100
BsCas12a-OAE603	FYSHNT-----DL--KREKFEIHKK-----EM-----	102
FnCas12a	VYFKLKKS-----DDDN--LQKDFKSAKD-----TI-----	105
RbCas12a	IYVHCN-----TD-A--DRKRLNKCAS-----EL-----	103
RcCas12a	LYITKD-----RD-----EQKFKSVEE-----KL-----	110
LbCas12a-MC2017	LYNSSN-----RD-K--RHEELDALSD-----QM-----	100
LbCas12a-ND2006	LFRKKT-----RTEK--ENKELENLEI-----NL-----	101
LbCas12a-MD335	LYEKK-----RDNN--EEKEFKIQM-----SL-----	105
Sc2Cas12a	LFF-----ERNR--DEKAFELQA-----VL-----	96
PbCas12a	LYS-----QDT--KDQKFKDIQD-----KL-----	96
BoCas12a	YYNLKK-----RNEQ--EQKTFKTIQN-----NL-----	110
PbCas12a-B14	YYSMKR-----IEKT--EKDKFAKIQD-----NL-----	118
LiCas12a	NWIQYTRD-----KSNSTV--LKSLEKSKK-----DL-----	136
AsCas12a-RM50	LYCNRD-----TNAFSSCCE-----KL-----	101
AsCas12a-YH12106	LFILRSQAE-----RSTEAY--KKEFFTQT-----KL-----	111
MLCas12a	VYLALRKN-----PKDDTL--QKQLTEIQT-----AL-----	103
Mb2Cas12a	VYLFKFRKN-----PKDDGL--QKQLKDLQA-----VL-----	103
Mb3Cas12a	VYLFKFRKN-----PKDDGL--QKQLKDLQA-----VL-----	103
ScCas12a	LYKEAQKE-----K--DGETLTKQYE-----HL-----	106
TsCas12a	LYQKLKAA-----KVEEREKALKEWEALQK-----KL-----	118
LsCas12a	VYRKYMAS-----KNDDKL--KKEITEIFT-----DL-----	109

도면1c

CpCas12a	-----RNKIGE-----TFNKAGEKWKKEK-----YPQYE	128
PgCas12a	-----YKDVRT-----LFDNEAESWKYYQEREV-----DGKKITFSKAD	167
HoCas12a	-----RKILLN-----IL-----SGEL-----DKNGEKFSKDI	123
HkCas12a	-----RKVLFN-----IL-----SGEL-----DKSGEKNSKDL	122
SdCas12a	-----RGIIVS-----KFET-FDLFSSY-SIKKDEKIIDDDNDVVEEELD-	135
AsCas12a-BV3L6	-----RNAIHD-----YF-----IGRT-----DNLT-----DAI	121
SrCas12a	-----RKAIAA-----WF-----EGKV-----PDKGSKDLKEF	125
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	-----RGEIAK-----LL-----	117
CsCas12a-AM42-36	-----RSQIHD-----KF-----	114
비배양된_CsCas12a	-----RKEIYQ-----YL-----	117
CsCas12a-AF34-10BH	-----RKEICC-----YF-----	112
ErCas12a	-----RKA IYK-----KF-----	113
CMAcas12a	-----RKEISA-----YL-----	110
CMtCas12a	-----RQEIVS-----EF-----	110
TpCas12a	-----RKEIVK-----I I-----	111
FsCas12a-UWH8	-----RKQIAK-----AF-----	111
FsCas12a-S85	-----RKKIAK-----AL-----	113
SjCas12a	-----REKIIS-----MF-----	107
SlCas12a	YKEDMFNFWRQDIAELEQKIQVSANA-----	168
BfCas12a	-----RKAIAK-----RL-----	108
PxCas12a	-----RKEIVS-----FL-----	116
PrCas12a	-----RKEIVS-----LL-----	116
LbCas12a-MA2020	-----RKEVVE-----KL-----	108
BsCas12a-NC3005	-----RREVTG-----RL-----	108
BsCas12a-OAE603	-----RKKISK-----AF-----	110
FnCas12a	-----KKQISE-----YI-----	113
RbCas12a	-----RKEIVK-----NF-----	111
RaCas12a	-----RKEIAD-----LL-----	118
LbCas12a-MC2017	-----RGEIAS-----FL-----	108
LbCas12a-ND2006	-----RKEIAK-----AF-----	109
LbCas12a-MD335	-----RKQIVK-----RF-----	113
Sc2Cas12a	-----RKEIVA-----HF-----	104
PbCas12a	-----RKSIAA-----AL-----	104
BoCas12a	-----RKQIVN-----KL-----	118
PbCas12a-B14	-----RKQIAD-----HL-----	126
LiCas12a	-----YSKL GK-----LL-----	144
AsCas12a-RM50	-----RKDLVK-----AF-----	109
AsCas12a-YH12106	-----RELIVN-----SF-----	119
MLCas12a	-----REEVVK-----PI-----	111
Mb2Cas12a	-----RKESVK-----PI-----	111
Mb3Cas12a	-----RKEIVK-----PI-----	111
ScCas12a	-----RKKIAA-----MF-----	114
TsCas12a	-----REKVVK-----CF-----	126
LsCas12a	-----RKKIAK-----AF-----	117

CpCas12a	W-KKGSKIA-----NGADILS-----CQDMLQFIKYK	154
PgCas12a	LKQKGADFLTAAGILKVLKYEFPPEEKEKEFQA-----KNQPSLFVVE	209
HoCas12a	VKKNKELY-----GKLFK-----KEF IL-----EILPKFVETT	151
HkCas12a	IKNNKALY-----GKLFK-----KQF IL-----EVLPDFVNNN	150
SdCas12a	--GKKTSSF-----KYIFK-----KNL FK-----LVLP SYLK--	160
AsCas12a-BV3L6	NKRHAEIY-----GKLFK-----AELFN-----GKVLKQLGTV	149
SrCas12a	NKTQSKLF-----KELFG-----KELFT-----ESVTQLLFGL	153
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	--SADDNF-----KSMFE-----AKLIT-----QLLPVYVEQN	143
CsCas12a-AM42-36	--AERADF-----KDMFG-----ASIIT-----KLLPTYIKQN	140
비배양된_CsCas12a	--SDDAVF-----SEMFK-----EKMIS-----GILPDFIRCN	143
CsCas12a-AF34-10BH	--TSDKRF-----KDLFN-----AKLIT-----DILPNFIKDN	138
ErCas12a	--ADDDRF-----KNMFS-----AKLIS-----DILPEFVIHN	139
CMAcas12a	--QDADGY-----KGLFAK-PALDEAM-----KIAK-----	133
CMtCas12a	--KKDDRF-----KDLFS-----KKLFS-----ELLKEEYKK	136
TpCas12a	--SKDKRF-----ACLTAS-TPKDLFN-----SILLEWFEKS	140
FsCas12a-UWH8	--SSSEKG-----KKLFS-----KELFT-----ELLPEYIKGK	137
FsCas12a-S85	--TTHGHY-----KELTAS-TPKDLFL-----KVFPDH-----	138
SjCas12a	--TSQAVY-----KKL FK-----KELFS-----ELLPEMIKSE	133
SlCas12a	--KDQKFYK-----GIKKLKNKI QKSEL-----KA-ETHKGLYSPTESLQLEWLVR	214
BfCas12a	--REHENFG-----KI-----GNKDIIP-----LLQK-----LS-----	130
PxCas12a	--KNHENFP-----KI-----GNKEI IK-----LIQS-----LN-----	138
PrCas12a	--KNHENFP-----KI-----GNKEI IK-----LIQS-----LY-----	138
LbCas12a-MA2020	--KAHENFT-----KI-----GKKDILD-----LLEK-----LP-----	130

도면1d

BsCas12a-NC3005	--KEHENYT-----KI-----GKKDILD-----LLEK----LP-----	130
BsCas12a-OAE603	--KDAG-AA-----EL-----FKNTLIT-----KL-----LPGLY---	132
FnCas12a	--KDSEKFK-----NL-----FNQNLID-----AKKGQESDLILWLKQS	145
RbCas12a	--KNRDEYN-----KL-----PDKRMIE-----IV-----LPKHL---	134
RsCas12a	--K---EIL-----KR-----LNKKILS-----DY-----LPEYL---	138
LbCas12a-MC2017	--TGNDYK-----EQ-----KSRDIII-----NE-----RIINF---	131
LbCas12a-ND2006	--KGNEGYK-----SL-----FKKDIE-----TI-----LPEFL---	132
LbCas12a-MD335	--SEHPQYK-----YL-----FKKELIK-----NV-----LPEFT---	136
Sc2Cas12a	--KQHPQYK-----TL-----FKKELIK-----AD-----LKNWQ---	127
PbCas12a	--KGDDRYK-----TI-----DKKELIR-----QD-----MKTFL---	127
BoCas12a	--TQSEKYK-----RI-----DKKELIT-----TD-----LPDFL---	141
PbCas12a-B14	--KGDESYK-----TI-----FSKDLIR-----KN-----LPDFV---	149
LiCas12a	--NSKANAW-----KAEFISYHKIKSPDNKIRLSASNVQILFGNTSDPIQLLKYQIEL	196
AsCas12a-RM50	--GNLKDYL-----LGSDQLKDLVKLKAKVD-----A-PAGKGKKKIEVDSRLINWLNND	156
AsCas12a-YH12106	--E-KGEFK-----QYKSLFD-----KNL-----ITN-----LLKFWVEKQ	148
MlCas12a	--DSGGKYK-----AGYERLFG-----AKL-----FKDGKELGDLAKFVIAQ	146
Mb2Cas12a	--GSGGKYK-----TGYDRLFG-----AKL-----FKDGKELGDLAKFVIAQ	146
Mb3Cas12a	--GNGGKYK-----AGYDRLFG-----AKL-----FKDGKELGDLAKFVIAQ	146
ScCas12a	--SKATKEW-----AVMGENNELIG-----KNKESKLYQWLEKN	146
TsCas12a	--SDSNKA-----RFSRID-----KKELIKEDLINWLVAQ	154
LsCas12a	--ENKSKEY-----CLYKGDFSKLINKEK-----TGKDKGPGKWLWYWLKAK	156
CPbCas12a	N-----PEDEKIKNYIDDTLKGFITYGGFNQNRANYETK-----K	191
PgCas12a	K-----ENPGQKRYIFDSFDKFGAYLTQKQTKKNLYAAD-----	244
HcCas12a	NIYN-----KEYFNGINLYNKFTTRLNPFWEARKNIFTDK-----	186
HkCas12a	DSYS-----EEDLEGLNLYSKFTTRLKNFWETRKNVFTDK-----	185
SdCas12a	T-TN-----QDKLKIISFDNFSTYFRGFFENRKNIFTTK-----	194
AsCas12a-BV3L6	T-TT-----EHENALLRSFDKFTTYFSGGFYENRKNVFSAE-----	183
SrCas12a	S-LT-----EEEKELLASFNKFTSYFKGFYVNRKNVFSAD-----	187
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	--YI-----GEDKEKALETIALFKGFTTYFTDYFNIRKNMFKEN-----	180
CsCas12a-AM42-36	SKYS-----ERY-DESVKIMKLYGKFTTSLTDYFETRNKNIJSKE-----	178
비배양된_CsCas12a	EEYS-----EEKEEKLKTVALHFRFTSSFNDFLNKRKNVFTKE-----	182
CsCas12a-AF34-10BH	KEYT-----EEKEAEKEQTRVLQRFATAFTNYFNQRRNFSSED-----	177
ErCas12a	NNYS-----ASEKEEKTVIKLFSRFATSFKDYFKNRANCF SAD-----	178
CMACas12a	-----ENGNESDIEVLEAFNGFSVYFTGYHESRENISY SDE-----	168
CMECas12a	G-----NHQEIDALKSFDKFSGYFTGLHENRKNMYS DG-----	169
TpCas12a	TE-----FSLNKKAVETFRKFSSYFKGFQENRKNMYKDE-----	174
FsCas12a-UWH8	V-----DEKANEEIVKEFDRFTTYFTGFYDNRKNMYSDE-----	171
FsCas12a-S85	-----FGKQPAIDTFDGFSSYFTGFQENRQNIYSDE-----	169
SjCas12a	IV-S-----DLEKQAQLDAVKSFDFKFTTYFTGFHENRKNIYSKK-----	171
SlCas12a	GDIKLTYLEIGKENEKLNLVPLVELKD IHRFNFNFTYLSGFSKNRENVSYTKFDRRG	274
BfCas12a	-----E-NEDDYNALSFKNFYTYFESYNDVRLNLYSDK-----	163
PxCas12a	-----D-NDADNNALDSFSNFYTYFSSYNEVRKNLYSDE-----	171
PrCas12a	-----D-NDTDYKALDSFSNFYTYFSSYNEVRKNLYSDE-----	171
LbCas12a-MA2020	-----SISEDDYNALSFNRYTYFTSYNKRKNLYSDE-----	164
BsCas12a-NC3005	-----SISEDDYNALSFNRYTYFTSYNKRKNLYSDE-----	164
BsCas12a-OAE603	-----EGKDEVNLVNLFLKKFTTYFKNFHENRKNIYSSE-----	166
FnCas12a	-KONGIELFKANS D-----ITDIDEALEIISFKGWTTYFKGFHENRKNVYSSN-----	193
RbCas12a	-----KN-EDEKEVVASFKNFTTYFTGFFTNRKNMYS DG-----	167
RsCas12a	-----EDDEKALEDIANLSSFTYFNSYDNCNMYTDK-----	172
LbCas12a-MC2017	-----ASTDEELAAVKRFRKFTSYFTGFFTNRKNMYS GAE-----	165
LbCas12a-ND2006	-----D-DKDEIALVNSFNGFTTAFTGFDNRKNMFSEE-----	165
LbCas12a-MD335	-----KDNAEEQTLVKSQFETTYFEGFHQNRKNMYSDE-----	170
Sc2Cas12a	-----ELSDAEKELVSHFDNFNTTYFTGFHENRKNMYTDE-----	161
PbCas12a	-----K-KDTDKALLDEFYFTTYFTGFHENRKNMYSDE-----	160
BoCas12a	-----T-NESEKELVEKFKNFTTYFTGFHENRKNMYSKE-----	174
PbCas12a-B14	-----K-SDEERTLIKEFKDFTTYFKGFYENRENMYSAE-----	182
LiCas12a	DNIKF---LKDDGS-----EYTTKEIADLLSTFEKFGTYFGFNQNRANVYDID-----G	243
AsCas12a-RM50	-----AKYS-----AEDREKIYKAIESFEGFVYTLNLYQARENMFSS E-----	195
AsCas12a-YH12106	-----SQTG-----DNNYTYHNDFNKFTTYFLGFHDNRKNIYSKE-----	183
MlCas12a	-----EGES-----SPKLPQIAHFEEKFSTYFTGFHDNRKNMYS SD-----	181
Mb2Cas12a	-----EGES-----SPKLAHLAHFEKFSYFTGFHDNRKNMYSDE-----	181
Mb3Cas12a	-----EGES-----SPKLAHLAHFEKFSYFTGFHDNRKNMYSDE-----	181
ScCas12a	-----YRAG---RIEK-----EEFDHNAGLIEYFEKFSYFVGFDKNRKNMYSKE-----	188
TsCas12a	-N-----REDDIPTVETFNFTTYFTGFHENRKNIYSKD-----	187
LsCas12a	-ADAG---VNEFGD-----GQTFEQAEELAKFNNFSTYFTGFNQNRKNIYTDA-----	201

CPbCas12a	EASTAVATRIVHENLPKFCDNVIQFKHIIKRKDKGTVEKTERK---TEYLNAYQYLKNNNK	249
-----------	---	-----

도면1e

PgCas12a	GTSTAVATRIA--DNFIIFHQNTKVFDRDKYKNNH-----	276
HoCas12a	DIATGIFFRVVNENFVYFYKNIQVFNKNIKYLE-----	228
HkCas12a	DIVTAIPFRVVENFVYFYDNKIFNKNIEYLE-----	227
SdCas12a	PISTSIAYRIVHDNFPKFLDNIRCFNVWQTCEP-----	236
AsCas12a-BV3L6	DISTAIPHRIVQDNFPKFKENCHIFTRLITAVP-----	225
SrCas12a	DISTSIPIHRLVQENFPKFMDCNCEAYRRIVEEYP-----	229
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	GGASSICRYIVNVNASIFYDNLTFTMCIKEKAE-----	222
CsCas12a-AM42-36	KISSAVGYRIVEENAEIFLQNNQAYDRICKIAG-----	220
비배양된_CsCas12a	AIATAIGYRVVHENAEIFLQNNQAFQNIQKSAE-----	224
CsCas12a-AF34-10BH	NISTAISFRIVNENSEIHLQNMRAFQRIEQQYPE-----	219
ErCas12a	DISSSSCHRIVNDNAEIFFSNALVYRIRVKNLSN-----	221
CmCas12a	DM-VSVAYRITEDNFPFRVSNALIFDKLNESSH-----	206
CmCas12a	DEITAISNRIVNENFPKFLDNLQKYQEARKKYP-----	211
TpCas12a	PIPTAVPYRIVNENFPKFLQNAESFKEIQKKCP-----	216
FsCas12a-UWH8	EQATAISFRIVNENFPKFLTNAKLFQEIQKKYP-----	213
FsCas12a-S85	AISTAIPYRLVHDNFPKFLSNIEVYNILKDNAP-----	211
SjCas12a	DTSTSIAPRIVHQNFPPKFLANVRAYTLIKERAP-----	213
SlCas12a	YKATSVIARTFEQNLMPCLGNIAKWHKVFETINQANNYELLQEHGIDWNK--QIAAL---	329
BfCas12a	EKSTSVAYRLINENLPKFLDNIRAYDAVQKAGIT-----	198
PxCas12a	EKSTSVAYRLINENLPKFLDNIRAYDAVQKAGIT-----	206
PrCas12a	EKSTSVAYRLINENLPKFLDNIRAYDAVQKAGIT-----	206
LbCas12a-MA2020	EKSTSVAYRLINENFPKFLDNVKSYPFVKTAGIL-----	199
BsCas12a-NC3005	EKSTSVAYRLINENLPKFLDNVKSYPFVKTAGIL-----	199
BsCas12a-OAE603	EKSTSVAYRLINENLPKFLDNVKSYPFVKTAGIL-----	199
FnCas12a	DIPTSTIIYRIVDDNLPKFLNENKAKYIESLKDKAPE-----	237
RbCas12a	EESTAIAYRCINENLPKFLDNVKAPEKAKISKL-----	210
RsCas12a	EQSTAIYRCINDNLPKFLDNVKAPEKAKISKL-----	215
LbCas12a-MC2017	KKSTAIARHRIIDVNLPKYVDNIAFNTAIEAG-----	207
LbCas12a-ND2006	AKSTSIAPRCINENLPKFLDNVKAPEKAKISKL-----	208
LbCas12a-MD335	EKSTSIAYRVVHQNLPKYIDNMRFISMILNTD-----	213
S2Cas12a	AKHSSIAFYRIHENLPKFLTNKFLFETIKQKAPH-----	203
PbCas12a	AKSTAIAYRLIHENLPKFLDNIAVFKIANTS-----	203
PbCas12a	EKSTAIAYRLIHENLPKFLDNIAVFKIANTS-----	217
BbCas12a	DKSTAIASHRIHENLPKFLDNIAVFKIANTS-----	226
PbCas12a-B14	EISTSIAYRLFQNIIEFFQNIKRWEQFTSSIGHKEAKENLKL--VQWDIQSKLKELDME	301
LlCas12a	DKSTAIARFRVIDQNMVTFYGNIRIYKIKAKYK-----	235
AsCas12a-RM50	PHKTAIAYRLIHENLPKFLNENKILRKIQNDHP-----	228
AsCas12a-YH12106	DKHTAIAYRLIHENLPKFLDNILVTIKQKHS-----	224
MLCas12a	DKHTAIAYRLIHENLPKFLDNILVTIKQKHS-----	224
Mb2Cas12a	DKHTAIAYRLIHENLPKFLDNILVTIKQKHS-----	224
Mb3Cas12a	DKHTAIAYRLIHENLPKFLDNILVTIKQKHS-----	224
ScCas12a	AKATAISFRTINENMVKHFDNCQRLKIKSKYP-----	228
TsCas12a	DHATAISFRLIHENLPKFLDNVIFSNKLKEGFP-----	230
LsCas12a	EQQTAISYRVINENMTRYFDNCIRYSSIENKYP-----	241
CPbCas12a	IT-----QIKDAETEKMIESTPIAEKIFDVYVYFSSCLS-----	295
PgCas12a	-T-----DLGFDENIFEIERKYNCLLQREIEHIKNENSNKIIGR-	316
HoCas12a	LK-----SEGIMSDKSIKDFPNNGFNIVIT-----	269
HkCas12a	LK-----EADILDDNRSVKDYFTPNNGFNIVIT-----	268
SdCas12a	LK-----SKNVIADKSLANVFTVGYDYFLS-----	277
AsCas12a-BV3L6	KK-----AIGI-FVSTSEIEVFSPFPYNQLLT-----	265
SrCas12a	AQ-----ATGI-FIGFKLDNIFKVSFYNNLLQ-----	269
SvCas12a	-----	0
LpCas12a	LT-----EL---LDSWRLEHIFSEDYNNELLA-----	259
CsCas12a-AM42-36	IT-----AY---VDGKTLKEVCSDEGFAKVIT-----	257
비배양된_CsCas12a	NE-----HY---FMEWKLSHIFTADYNNMLMT-----	261
CsCas12a-AF34-10BH	YK-----DM---LQEWQMKHIYLVDFYDRVLT-----	256
ErCas12a	MK-----DS---LKKMSLEKIYSYKGYEFIT-----	258
CmCas12a	-S-----GN---LGVDIDIGKVFDSVNNYNNFLS-----	243
CmCas12a	LV-----AHNIKMDVFSLEYFNKVLN-----	247
TpCas12a	LS-----AY---LGNDKLSDFICVKNFNRYLCQTGAENQRGIDYNNQIIGGI	260
FsCas12a-UWH8	LK-----NEKIDSYFEVNGFNACLT-----	247
FsCas12a-S85	LK-----DF---LNGKPLANIFELNAYNDVLT-----	249
SjCas12a	LS-----GI---LGGKTLDDIFSIESFNVLTL-----	251
SlCas12a	-----EH---KLDVCLAEFFALNNFSQTLA-----	365
BfCas12a	-----EE---LSSEAQDGLFLVNTFNNVLI-----	233
PxCas12a	-----EG---LSEEEQDCLFIETTFERTLT-----	241
PrCas12a	-----EG---LSEEEQDCLFIETTFERTLT-----	241
LbCas12a-MA2020	-----DG---LGEEEQDCLFIVETFNKTLT-----	234
BsCas12a-NC3005	-----DC---IEEEEQDALFMVETFNMTLT-----	234

도면1f

BsCas12a-OAE603	IK-----KE---LNCQFFSEFFNIHTFNRVLS-----QEGINSYNLLLGKK	249
FnCas12a	LAELTFDIDYKTSEVN---QRFVSLDEVFEIANFNYYLN-----QSGITKFNIIIGKK	288
RbCas12a	YS-----G---LCGTNLVDVFTVDYFNFLLP-----QSGITEYNKIIGGY	247
RsCas12a	FK-----G---VYDITVDDMFTLDYFNCVLS-----QSGIDSYNNAIIGN-	251
LbCas12a-MC2017	FK-----AI---TDEHEVSDLLDITKYSRFIR-----NEDIIYNTLLGGI	245
LbCas12a-ND2006	I-----L---NSDYDVEDFFEGEFPNFVLT-----QEGIDVYNAILGGF	244
LbCas12a-MD335	LK-----TK---MDITIVEEYFAIDGFNKNVNVN-----QKGIDVYNTILGAF	251
Sc2Cas12a	LL-----EY---LSGAIVEDMFELSYFNHLLS-----QTHIDLQNMIGGV	241
PbCas12a	FE-----EY---LNVNSIDEIFSLDYNNIVLT-----QTQIEVYNSIIGGR	241
BoCas12a	FK-----EY---LNVEEISRVRFLDYDELLT-----QKQIDLYNAIVGGR	255
PbCas12a-B14	FE-----EY---LNVESIDEIFHLDYFSMVMT-----QKQIEVYNAIIGKK	264
LiCas12a	IV-----QP---RFNLKFEKLLTPQSFIIYLLN-----QEGIDAFNTVLGGI	339
AsCas12a-RM50	-----GFEKFFSPTAYSEILS-----QSKIDEYNNVQCIGR	265
AsCas12a-YH12106	MP-----QL---FNGWDSLQLLQVSFFSNTLT-----QTGIDQYNTIIGGI	266
MlCas12a	-----N---ANGLDVSLASHLDGYHKLTLT-----QEGITAYNRIIGEV	259
Mb2Cas12a	-----T---ASGLDVSLASHLDGYHKLTLT-----QEGITAYNRIIGEV	259
Mb3Cas12a	-----T---ASGLDVSLASHLDGYHKLTLT-----QEGITAYNTLLGGI	259
ScCas12a	-----DFFEEFFKPSYF INCMN-----QSGIDYYNISAIGG	258
TsCas12a	-----L---EVDYDLKHAFFIEYFVNVT-----QAGIDQYNYLLGGK	265
LsCas12a	-----PLSGKFAPGNKYDLYS-----QTAIDYNEAVGHK	271
CPbCas12a	-----YNLLINLYNQAKRSEGHLSANEKKYKDLPKFKTLYKQIGCGKK-KDLF	343
PgCas12a	-----INKKIKEYRDQ-KAKDTK---LTK-SDFFFFKNLDKQILGEVE-KEKQ	358
HoCas12a	TKENG-EKVQGINEILNLTQCK-LRRN-P---YTKNKLGLVLTCLRQKILEYSE-STSF	321
HkCas12a	TKENG-EKVQGINEILNLTQCK-LRRK-P---ETKNKVLGLVLTCLRQKILEYSE-STSF	320
SdCas12a	PAFAGHEKIQGLNEFINQECQK-DSELKS---KLKNRHAFKMAVLFKQILSDRE--KSF	330
AsCas12a-BV3L6	SREAGTEKIKGLNEVLNLAIQK-NDETAH---IIASL-PHRF IPLFKQILSDRN-TLSF	318
SrCas12a	AGEEGTMRVQGLNVTLNLAMKQ-DKVLGQ---KLKSM-PHRF IPLYKQILSDRT-TLSF	322
SvCas12a	-----MTEED-TKSF	9
LpCas12a	-----VNKHMLNYCQK-NKLK-----ANVPKMTKLQKQIMGISE-KAFE	296
CsCas12a-AM42-36	-----VNQYMNLLCQK-NKALK-----PGQFKMKRLHKLCKGT-TSPD	295
비배양원_CsCas12a	-----VNQHMKEYCQK-EKKN-----WNLYRMKRLHKLCKGT-TSFK	298
CsCas12a-AF34-10BH	-----INEHMQFCQK-NRIN-----KNDFRMKRLHKLCKGT-TSFK	293
ErCas12a	-----VNSFMNLYCQK-NKEN-----KNLYKLRLHKLCKGT-TSFK	295
CmCas12a	TTEDGL--IQAFNVVLNLRHQK-DPGEFK-----IQFKQLYKQILSVRT-SKSY	288
CmtCas12a	VTKSGE-KMMGLNDALNLAHQK-EK---S---S---KGRIMHTPLFKQILSEKE-SFSY	294
TpCas12a	VQKENDVLRGINEFPLNFWQK-HVDFAK---D---NRIRKFPVLYKQILSDRS-SLSF	311
FsCas12a-UWH8	AAEAGQEKSKGLNECINLYKQK-HSDVKI-----GKMSMLYKQILSDRD-GS--	292
FsCas12a-S85	SGEGGEKKTRGINEFSNLYRQK-HPEFAQ---K---RLATKMIPLYKQILSDRE-TKSF	300
SjCas12a	SGKAGDKKLRGVNEFSNLYRQK-HPEVAS---L---RIMMVLYKQILSDRT-TLSF	300
SlCas12a	AETAGQPKTQGLNELINLARQK-LSAK-----R---SQLPTLQLLYKQILSKGD---KP	412
BfCas12a	-----LNVAINLYNQK-NASVQG---F---RKVPKMKVLYKQILSDRE-ES--	271
PxCas12a	-----LNTAINLYNQK-NKKQEG---F---RKVPQMKCLYKQILSDRE-EA--	279
PrCas12a	-----LNTAINLYNQK-NKKQEG---F---RKVPQMKCLYKQILSDRE-EA--	279
LbCas12a-MA2020	-----INSSINLYNQK-NQKANG---F---RKIPKMKMLYKQILSDRE-ES--	272
BsCas12a-NC3005	-----VNSAINLYNQK-NHKVEE---F---KKIPKMKMLYKQILSDRE-EV--	272
BsCas12a-OAE603	SEEDG-TKIKGVNELLNLFQCE-T-----K---EKLPKFKFLKKQILSDMD-SKSF	294
FnCas12a	FVNGENTRRKGINEYINLYSQK-INDK-----T---LKKYKMSVLFKQILSDTE-SKSF	337
RbCas12a	TTNDG-TKVKGINEYINLYNQK-VS-K-----R---DKIPNLQILYKQILSESE-KVSF	294
RsCas12a	-----DKVKGINEYINLHNQT-AE-Q-----G---HKVPNLKRLYKQILSGQKK-TISF	293
LbCas12a-MC2017	SMKD--EKIQGLNELINLHNQK-HP-----G---KKVPLLKVLYKQILGDSQ-THSF	290
LbCas12a-ND2006	VTESG-EKIKGLNEYINLYNQK-T-----K---QKLPKFKPLYKQVLSDRD-SLSF	289
LbCas12a-MD335	STDDN-TKIKGLNEYINLYNQK-N-----K---AKLPKLPKLYKQILSDRD-KISF	296
Sc2Cas12a	KQDS--LKIQGLNEKINLYRQA-NGLS-----K---RELPLNLKPLHKLQILSDRE-TLSW	288
PbCas12a	LTEDD-TKIQGINEFVNLYNQK-LANK-----K---DRLPLKLPKLYKQILSDRV-QLSW	289
BoCas12a	TEEDNKIQIGLNQYINLYNQK-QTDR-----S---NRLPLKLPKLYKQILSDRE-SVSW	304
PbCas12a-B14	STNDKK--IQGLNEYINLYNQK-HK-----D---CKLPKLPKLYKQILSDRI-AISW	309
LiCas12a	PAEVKAEEKGVNELINLTRQK-LNED-----K---RKFPKLPKLYKQILSDRI-AISW	386
AsCas12a-RM50	PIDD--ADFKGVNELINEYRQK-NGIK-----A---RELPLKLPKLYKQILSDRD-NSF	311
AsCas12a-YH12106	SEGENRQIKGINELINLY-NQ-KQDK-----K---NRVAKLKQLYKQILSDRS-TLSF	314
MlCas12a	NSYT-----NKHNO-ICHK-----S---ERIAKLRLPHKQILSDGM-GVSF	295
Mb2Cas12a	NGYT-----NKHNO-ICHK-----S---ERIAKLRLPHKQILSDGM-GVSF	295
Mb3Cas12a	SGEAGSRKIQGINELINSHHNO-HCHK-----S---ERIAKLRLPHKQILSDGM-GVSF	308
ScCas12a	K---DEKQKANKMKNLFTQKNHLKG-----S---DKPFFFAKLYKQILSDRE--KSV	303
TsCas12a	TLSD--GTHKQGMNEQINLFKQQTDRK-----A---RQIFKLPKLYKQILSERESQSF	315
LsCas12a	S--D-DINAKGINQFINEYRQR-NSIK-----G---RELPLKLPKLYKQILSDIN--KDL	316
CPbCas12a	YTIKCDTEEEANKSRNEGKESHVSEIINKAQEAINKYFKSNNDCE-----NINTV-	394
PgCas12a	LIEKTREKTEE-----DVLIE---RFKEFIENNEER-----FTAA-	390

도면1g

HoCas12a	LIDQIEDDN-----DLVD----	RINKFNVSFFESTEVS---PSIFVQL-	357
HkCas12a	LIDQIEDDN-----DLVD----	RINKFNVSFFESTEVS---PSLFEQI-	356
SdCas12a	VIDEFESDA-----QVID----	AVKNFYAEQCKDNNVI---FN-LLNL-	365
AsCas12a-BV3L6	ILEEFKSD-----EVIQ----	SFKYKTLRLNE-NVL---ET-AEA--	351
SrCas12a	IPEAFQNDE-----EVLL----	TVEEYKSLAE-RTT---GA-VSD--	355
SvCas12a	VDEILLTPE-----SVIK----	TIDNFIDSIIIM-----NDIEGL-	39
LpCas12a	IPPMYQNDE-----EVYA----	AFNGFISRLEE-----VKLIDRL-	327
CsCas12a-AM42-36	IPKKFENDK-----QVYD----	AVNSFTEIVTK-----NNDLKRL-	326
비배양된_CsCas12a	IPKKYENDA-----EVYE----	SVNSFLQNVME-----KTMERI-	329
CsCas12a-AF34-10BH	IPRFESDQ-----EVDY----	ALNEFIKTKE-----KEIICRC-	324
ErCas12a	VPYKFESDE-----EVYQ----	SVNGFLDNISS-----KHIVERL-	326
CMAcas12a	IPKQFDNSK-----EMVD----	CICDYVSKIEK-----SETVERA-	319
CMTcas12a	IPDVFTEDS-----QLLF----	SIGGFFAQIEN-----DKDGNIFDRA-	328
TpCas12a	KIQTLESDE-----ELKE-----	AVLSFAKKLDSKN---KDGKNIFDLV-	347
FsCas12a-UWH8	FIDAFEKDE-----DVFK-----	AVQSYHEILIS-----QLSEI-	321
FsCas12a-S85	ILESFTSDS-----QVQE-----	SVKEFFESQILNCDIAGRKNVNLKEL-	339
SjCas12a	VPEALKDDE-----QAIN----	AVDGLRS-ELE-----RNDIFNRI-	331
SlCas12a	FIDDFKSDQ-----ELIA-----	ELNEFVSSQIHGE--H-GAIKL----	444
BfCas12a	FIDEFESDT-----ELLD-----	SLESHYANLAKYFG-----SNKV-	302
PxCas12a	FIDEFSDDE-----DLIT-----	NIESFAENMNVLN-----SEII-	310
PrCas12a	FIDEFSDDE-----DLIT-----	NIESFAENMNVLN-----SEII-	310
LbCas12a-MA2020	FIDEFQSD-----VLID-----	NVESYGSVLIESLK-----SSKV-	303
BsCas12a-NC3005	PIGEFKDDE-----TLLS-----	SIGAYGNVIMTYLK-----SEKI-	303
BsCas12a-OAE603	VLDAFNSDS-----DVLE-----	AISSYHEYLMENI-----EGSEITL-	327
FnCas12a	VPKLEDDDS-----DVVT-----	TMQSFYEQIAAFKTVEE--KSIKETL-	374
RbCas12a	IPPKFEDDN-----ELLS-----	AVSEFYANDETFDG--MPLKKAIDET-	331
RcCas12a	LPSKFESDN-----ELLK-----	AVDYFYNTGDAEKN--FTALKDTITEF-	331
LbCas12a-MC2017	VDDQFEDDQ-----QVIN----	AVKAVDTTFSET-----LLGSL-	320
LbCas12a-ND2006	YGEGYTSD-----EVLE-----	VFRNTLNKNSI-----FSSIKKL-	321
LbCas12a-MD335	IPQFDSDT-----EVLE-----	AVDMFYNRLLQFVIENEGQ---ITI-	331
Sc2Cas12a	LPEFESDE-----ELMQ-----	GVQAYFESEVLAFECDDGKVNILLEK-	327
PbCas12a	LQEEFNTGA-----DVLM-----	AVKEYCTSYF-----DN---VEESV-	319
BcCas12a	LPPKFDSDK-----NLLI-----	KIKECYDAL-----EKEKVF--KL-	336
PbCas12a-B14	LPNFKDDQ-----EALD-----	SIDTCYKNLL-----NDGNVLGEGNL-	343
LlCas12a	LIDQYEDDV-----EMLK-----	EIQEFSNDWNEKKRHSASSKEIKESA-	426
AsCas12a-RM50	MSEVINRNE-----EAIE-----	CAKNYKVSY-----ALFNELL-	341
AsCas12a-YH12106	LPQKFADDA-----ELYH-----	AINMFYLDHLHYQSMVNGHSYTLRLV-	354
MLCas12a	LPSKFADDS-----EMCQ-----	AVNEFYRHYA-----HVFARK-	324
Mb2Cas12a	LPSKFADDS-----EMCQ-----	AVNEFYRHYT-----DVFARK-	324
Mb3Cas12a	LPSKFADDS-----EVCC-----	AVNEFYRHYA-----DVFARK-	337
ScCas12a	VIDEFKDS-----ELTE-----	ALKNVFSKDGLI-----NEEFFTKL-	337
TcCas12a	IPQFESDQ-----ELFD-----	SLQKLHNNC--Q-----DKFTVLQQA-	347
LsCas12a	IIDKFENAG-----ELLD-----	AVKTLHREL--T-----DKKILLKIK-	348
CPbCas12a	-----PDFI---NYIL--	TKENYEGVYW-SKAAMNTISDKYFA--	NYHDLQDRLEA 438
PgCas12a	-----KKLMNAFCNGE--	FESEYEGIYL-KNKAINISR--	NFVSDRDFELK 433
HoCas12a	-----ENLY---NSL--	RTANSEDIYI-DARNTQKFSQMLFG--	QWDVIRRGYSLK 400
HkCas12a	-----ERLY---NAL--	KSIKKEEYI-DARNTQKFSQMLFG--	QWDVIRRGYTVK 399
SdCas12a	-----IKNI---AFL--	SDDELGGIFI-EGKYLSSVSQKLYS--	DWSKLRLNDEDS 408
AsCas12a-BV3L6	-----LF---NEL--	NSIDLTHIFI-SHKLETISSALCD--	HWDTLRNALYER 392
SrCas12a	-----IF---NSL--	QAADLRHVV-NPAKLTAFSQMLFE--	DWSLCRESLRNW 396
SvCas12a	-----KEEF---LKI--	SLENFEGIYI-SNKKLNEISNRKFG--	DYNSINMMIKQS 82
LpCas12a	-----GNVL---QNS--	NIYDTAKIYI-NARCYTNVSSVYVG--	GWGVIESAIERY 370
CsCas12a-AM42-36	-----LNIT---QNA--	NDYDMNKIYV-VADAYSMSQFISK--	KWNLIEECLLDY 369
비배양된_CsCas12a	-----AVLK---NNT--	DNFDLSKIYI-TAPYEKISNYLCG--	SWNTIADCLTHY 372
CsCas12a-AF34-10BH	-----VHLG---QKC--	DDYDLGIYI-SSNKYEISNALYG--	SWDTIRKCIKEE 367
ErCas12a	-----RKIG---DNY--	NGYNLDKIYI-VSKFYESVSQKTYR--	DWETINTALEIH 369
CMAcas12a	-----LKLIV---RNI--	SSFDLRGIFV-NKKNLRLSNKLG--	DWDAIETALMHS 362
CMTcas12a	-----LELI---SSY--	AEYDTERIYI-RQADINRVSNVIFG--	EWGTLGGIMREY 371
TpCas12a	-----MELT---ENI--	NQYDLSQIYI-NQKDMNAVSKTLTG--	DWAYLQKRMNIF 390
FsCas12a-UWH8	-----EKLf---VD--	AEYDLKIIIV-FVKKLTEYSQVCTG--	RWNVVEESIRQN 363
FsCas12a-S85	-----SSLI---KRI--	TEFDLGSIIYV-NQELSSISLELKF--	SWNTINAILFRN 382
SjCas12a	-----KRLF---GKN--	NLYSLDKIWI-KNSSIAFSNELFK--	NWSFIEDALKEF 374
SlCas12a	---IN---HELE---SF	INEARAAQQIYV-PKDKLTLSLLTG--	SWQAINQWRYKL 491
BfCas12a	-----QLLF---TAL--	RESKGVNVYKNDIAKTSFSNVVFG--	SWSRIDELINGE 346
PxCas12a	-----TDFK---NAL--	VESDGSILYIKNDVSKTSLFVNVFG--	SWNAIDEKLSDE 354
PrCas12a	-----TDFK---IAL--	VESDGSILYIKNDVSKTSLFVNVFG--	SWNAIDEKLSDE 354
LbCas12a-MA2020	-----SAFF---DAL--	RESKGVNVYKNDIAKTSFSNVVFE--	NWRTFDDLLNQE 347
BsCas12a-NC3005	-----NIFF---DAL--	RESEGVNVYKNDLSKTTMSNVVFG--	SWSAFDELLNQE 347
BsCas12a-OAE603	-----KEFI---GQM--	KNENLDTIYIKDKQSLKSIQVFG--	SWSTITEATYSF 371

도면1h

FnCas12a	-----SLLF----	DDLKAQKLDLSKIYFKNDKSLDLSQQVFD--	DYSVIGTAVLEY	420	
RbCas12a	-----KLLF----	GNL--DNSSLNGIYIQNDRSVTNLSNSMFG--	SWSVIEDLWNKN	375	
RsCas12a	-----EKIF----	DNL--SEYNLDGVFVRNDISLTNLSQSMFN--	DWSVFRNLWNQD	375	
LbCas12a-MC2017	-----KIII----	NNI--GHYDLDRIYIKAGQDITTLTKRALN--	DWHIITECLESE	364	
LbCas12a-ND2006	-----EKLF----	KNF--DEYSSAGIFVKNGPAISTISKDIFG--	EWNVIRDKWNAE	365	
LbCas12a-MD335	-----SKLL----	TNF--SAYDLNKKIYVKNDTTISAINDLFD--	DWSYISKAVREN	375	
Sc2Cas12a	-----PELL----	HQT--QDYDFSKVIYKNDLALTAAISOAIFK--	DYRIIKEALWEV	371	
PbCas12a	-----KVLL----	TGI--SDYDLSKIYITNDLALTDVSOQRMFG--	EWSIIPNAIEQR	363	
BoCas12a	-----ESIL----	KSL--STYDLSKIYISNDSQLSYISQKMPG--	RWDIISKAIRED	380	
PbCas12a-B14	-----KLLL----	ENI--DTYNLKGIFTRNDLQLTDISQKMYA--	SWNVIQDAVILD	387	
LiCas12a	IAYIQREFHEHF--	DSLEERATVKEDFYL--SEKSIQNLSIDIFG--	GYNTIHNLWYTE	479	
AsCas12a-RM50	QL-----Y--K--	KIF--TEDNYGNIYV--KTQPLTELSQALFG--	DWSILRNALDNG	384	
AsCas12a-YH12106	QL-----L--I--	NEL--ANYDLSKVYL--APNQLSAVSHQMF--	DFGYISRALSY	397	
MLCas12a	QS-----L--F--	DRF--DDYQKDDGIYV--EHKNLNELSKQAFG--	DFALLGRVLDGY	367	
Mb2Cas12a	QS-----L--F--	DGF--DDHQKDDGIYV--EHKNLNELSKQAFG--	DFALLGRVLDGY	367	
Mb3Cas12a	QS-----L--F--	DGF--DDYQKDDGIYV--EYKNLNELSKQAFG--	DFALLGRVLDGY	380	
ScCas12a	SA-----L--E--	NFM--LPEYQQLYI--RNAFLTKISANIWSSGSGWGI	IKDAVTAQ	382	
TsCas12a	-----I--L--	GL--AEADLKKVFI--KTSDLNALSNTIFG--	NYSVFSDALNLY	387	
LsCas12a	QT-----L--N--	EFL--TEDNSEDYIKSGTDLTAVSNAIWG--	EWSVIPKALEMY	392	
* ;					
CPbCas12a	KVFKQADKKSE-----	DDIKIPEAIELSGLFGLVDSLAD--		472	
PgCas12a	LPQKSKNNK-----	SEKNPEKVKKFI	SIAEIKNAVEELDGI	470	
HoCas12a	I-T-EGTKEEKKK-YKK-----	YIELDETSAGKYLTLMIEIQELVSSVGEY		444	
HkCas12a	I-T-EGSKEEKKK-YKE-----	YLEDETSAKARYLNIREIEELVNLVEGFE		443	
SdCas12a	ANSKQGNKEAKK-ITK-----	NKGDVEKAIKSYEFLSE--	LNSIVHDNT	451	
AsCas12a-BV3L6	RISELITGKIT--	KS-----	AKKKVQVRLKHEDINLQE--	IISAA-GKE	430
SrCas12a	KLRSYGKAA--	KK-----	VREEIESWLKESAIKLSDE--	LQAALADGT	435
SvCas12a	MNEKG-----		ILSKKEINELIPDLENIN		105
LpCas12a	WYNTIAGGQSKA-KKI-----	EKA--KKNDFKMSVKLEDSIVSDYEPDY			412
CsCas12a-AM42-36	YSNDLPGKGNKKE-NKV-----	KKA--VKEETYRSVSQLNEVIEKYYVEK			411
비배양원_CsCas12a	YEQQIAGKGARKD-QKV-----	KAA--VKADWKVSLSEIEQLLKEYARAE			414
CsCas12a-AF34-10BH	YMDALPGKGKKE-EKA-----	EAA--AKKEEYRSIADIDKIIISLYGSEM			409
ErCas12a	YNNILPGNGKSKA-DKV-----	KKA--VKNDLQKSIETINELVSNYKLCF			411
CMAcCas12a	SSSEND-----	KKS-----	V--YDSAEATLDDIFSSVKKKFS		395
CMtCas12a	KADSINDINLERT-CKK-----	VDK--WLDSEKFAFSLVLEAIIKRTGNND			413
TpCas12a	AETTLTKSEQKRW-KKE-----	LDDTTSKSGIFSFEEELNKVLEYSSENC			434
FsCas12a-UWH8	FIAKHGEPKKKD-EDA-----	LDK--ELMKDQ-SLLELKNILASA--			400
FsCas12a-S85	AENRIGSAEKAAN-KKK-----	IDA--WMKSNEFSIATLNLAIES--	D		421
SjCas12a	KENEFNGARS--A-GKK-----	AEK--WLKSKYFSFADIDA	AVKSYSEQV		414
SLCas12a	-FDQKQL-----	DKQKQYSFSLAQVERWLATEVEQ			522
BfCas12a	-YDDNN-NRKK--	DEKY-----	YDKRQKELKKNKSYTIEKII	ITLSTEDVD--	387
PxCas12a	-YDLANSKKKK--	DEKY-----	YDKRQKELKKNKSYDLETII	IGLFDSDID--	396
PrCas12a	-YDLANSKKKK--	DEKY-----	YDKRQKELKKNKSYDLETII	IGLFDSDID--	396
LbCas12a-MA2020	-YDLANENKKK--	DDKY-----	FEKQKELKKNKSYSLHL	CNLSSEDSCN--	389
BsCas12a-NC3005	-YDLANENKKK--	DDKY-----	FEKQKELKKNKSYTLQMS	NLSKEDIS--	389
BsCas12a-OAE603	BYDEKNGGKSTN-SVKYNEKKKNEFNKY	YEQMAKSNTLKKIYSLSY	INKCIKYFGK--		428
FnCas12a	-ITQQIAPKLNLDNPSKKE-----	QELIAKKTAKAYLSLETIKL	ALAEFNNKHR		467
RbCas12a	-YDSVMSNSRIKD-IQKR-----	EDKRRKAYKAEKLSLSFLQVL	ISNSENDE		421
RsCas12a	-YDKVNPNEKAKD-IDKY-----	NDKRRHKVYKSESFSINQL	QELIATLLEED		421
LbCas12a-MC2017	-YDDKFPKNKK--	SDTY-----	EEMNRNYVKSFKSFSIGRLNS	LVTTYTE--	406
LbCas12a-ND2006	-YDDIHLKKKAVV-TEKY-----	EDDRRSFKKIGSFSLEQLQ	QYADADLS--		409
LbCas12a-MD335	-YDSENVDRNK-R-AAAY-----	EEKKEKALSIRKMYIEELN	FFVKKYSC--		418
Sc2Cas12a	-NKPCKSKDLVAD-EKEF-----	FNK-----	KNSYFSIEQIDGALNSAQL--		409
PbCas12a	-LRSDNPKKTNEK-EEKY-----	SDRISKLKLPKSYSLGYINECISELNG--			407
BoCas12a	-CAKRNPKSRES-LEKF-----	AERIDKLLKTIDSISIGDV	DECLAQLGE--		424
PbCas12a-B14	-LKKQVSRKKKES-AEDY-----	NDRLLKLYTSQESFSIQYLND	CLRAYGK--		431
LiCas12a	VEGMLKS-----	GERPLTRVEKEKLKQYISFAQ	IERLISKHSQQY		521
AsCas12a-RM50	KYD-----		KDIINLAELEKYFSEYCKVL		407
AsCas12a-YH12106	YMQVIQPDYELLASAKT-----	TAKIEAIEKLKTAFL--DAPHSLV	VVIOAAIDKYLQLQ		450
MLCas12a	YVDVNPNEFNDKFAKAKT-----	DNAKEKLTKEKDKFI--KGVHSLASLEQA	IEHYIAGH		420
Mb2Cas12a	YVDVNPNEFNERFAKAKT-----	DNAKAKLTKEKDKFI--KGVHSLASLEQA	IEHHTARH		420
Mb3Cas12a	YVDVNPNEFNERFAKAKT-----	DNAKAKLTKEKDKFI--KGVHSLASLEQA	IEHYHTARH		433
ScCas12a	AENNFTR-----	K-----	SDKEKYAKKDFYSIAELQQA	IDEYIPTL	418
TsCas12a	KESLTKT-----	KA-----	QEA--FEKLPASIHDLIQYLEQ	FNSSL	422
LsCas12a	AEINITDM-----	NA-----	KAREKWLKREAYHLKTVQE--	AIEAYL	426
* ;					
CPbCas12a	-----	WQTTLFKSSILSNEDK-LKI	ITDSQTPSEALLKMFN		508
PgCas12a	FKAVFYDKKII--AQGGSKLEQ-----	FLVIWKYEFYLF	RDIERENGEKLLG--	Y	517
HoCas12a	E-----	ID-----	VFNVLLE-----	K	455

도면1i

HkCas12a	E-----VD-----VFSVLE-----K	454
SdCas12a	K-----FSD-----LLSCTLH-----K	463
AsCas12a-BV3L6	-----LSE-----AFKQKTS-----E	441
SrCas12a	-----LSV-----IINQKVC-----S	446
SvCas12a	K-----PKVKSFNLSF-----IFENLTK-----EHKELIIDYIRE	135
LpCas12a	FNASNMDDNSGRAFSGHGVLG-----YFNKMSK-----LLA-----N	445
CsCas12a-AM42-36	TGQS-----VWKVES-----YISSLA-----MIK-----L	432
비배양원_CsCas12a	E--V-----KRKPEE-----YIAETIEN-----IVS-----L	433
CsCas12a-AF34-10BH	D--R-----TISAKK-----CITEICD-----MAG-----Q	428
ErCas12a	D--D-----NIKAET-----YIHEISH-----ILN-----N	430
CMAcas12a	A-----EDIGNRA-----E	404
CMtCas12a	A-----FNE-----YISKMR-----E	424
TpCas12a	S-----AVSIKIQE-----YFETTKRWYFEKQT-----GIFTKGEEIIEPSIS	472
FsCas12a-UWH8	-----PSMEGINIVD-----YLNNDNL-----VKQ-----T	421
FsCas12a-S85	S-----EISRVKIES-----YWNFEA-----KVQ-----S	443
SjCas12a	S-----ADISSAPSAS-----YFAKFTN-----LIE-----T	436
SlCas12a	NFYQ-----TEKE--RQQHKDTQPANVTSSDGHSL--TAFE-----QQVQTL--T	564
BfCas12a	-----VIGK-----YIEKLES-----DI-----D	401
PxCas12a	-----VIGK-----YIEKLES-----DI-----T	410
PrCas12a	-----VIGK-----YIEKLES-----DI-----T	410
LbCas12a-MA2020	-----LIEN-----YIHQISD-----DI-----E	403
BsCas12a-NC3005	-----PIEN-----YIERISE-----DI-----E	403
BsCas12a-OAE603	-----SEDICD-----YFIGMGQYGVK--E--E-----VPGENLI-----E	455
FnCas12a	DIDK-----QCRFEE-----ILANFAAIPMI--F--DEIAQN--KDNL--A	500
RbCas12a	--IR-----KKSIVD-----YK-----TSLMQLT--D	440
RsCas12a	--IN-----SKKITD-----YFS-----CDFHRVT--T	440
LbCas12a-MC2017	--Q-----ACFLEN-----YLGSGFGGDT-----DRNCLTDFT--	431
LbCas12a-ND2006	--Y-----VEKL-----KEIIQKV--D	423
LbCas12a-MD335	--N-----ECHIEG-----YFE-----RRILEIL--D	436
Sc2Cas12a	-----SANMMH-----YFQ-----SESTKVI--E	426
PbCas12a	--T-----DIAD-----YYATLGAIN-----TESKQEPS--IP--T	432
BoCas12a	--TY-----VKRVED-----YFVAMGESE-----IDDEQDTTTSFK--K	454
PbCas12a-B14	--T-----ENIQD-----YFAKLGAVN-----NEHEQ--TINLF--A	457
LjCas12a	LDS-----PKEANDRSLFKEKWK--TFKNGFKVSEY--TNLKLNELISEGETF--Q	568
AsCas12a-RM50	DADD-----AAKIQDKFNKLD-----YFIQKNA-----	430
AsCas12a-YH12106	PSSK-----PH--TQLTD-----FIISLLKQ--Y--ETVADDQSIKIINIF--S	486
MLCas12a	DDES-----VQ--AGKLGQ-----YFKHGL-----AGVDNPI--Q	446
Mb2Cas12a	DDES-----VQ--AGKLGQ-----YFKHGL-----AGVDNPI--Q	446
Mb3Cas12a	DDES-----VQ--AGKLGQ-----YFKHGL-----AGVDNPI--Q	459
ScCas12a	ENG-----QNASLIE-----YFRKMNYK--P--R--GSEEDAGLI--E	449
TsCas12a	DAEK-----QQSTDTVLN-----YFIKTDE-----LYSRFI--K	449
LsCas12a	KDNE-----EFETRNISE-----YFTNFKS-----GENDLI--Q	453
CPbCas12a	DIE-----K-----NMESFLKETN-----DIIITLKKYKGNKEGTEKIKQWFDYTL	548
PgCas12a	DSC-----L-----KIAQQL-----GIF-P--QEKEAREKATAVIKNYADAGL	552
HoCas12a	FKI-----N-----IIERLK-----VETPI--YGSFPMKLEAIKYLEKHL	488
HkCas12a	PKM-----N-----NIERSE-----FEAPI--YGSFPMKLEAIKYLEKHL	487
SdCas12a	VAS-----E-----KLV-KV-----NEGDPWPKHLNNEEKQKIKPELDALL	498
AsCas12a-BV3L6	IL-----S-----HAH-AA-----LDQPLPTTLKKQEEKEILKSQDLSLL	475
SrCas12a	VI-----T-----TLE-QE-----LAKPLPKKLKTAEEKESLKSLLDSVQ	480
SvCas12a	NIC-----N-----VIENVKIT-----IEKYRNIDNKIEFKNNAEKVSKIEMLESIN	178
LpCas12a	MSL-----H-----T-----ITYSGDSLIENTALNKKDLDDIM	477
CsCas12a-AM42-36	ELC-----H-----E-----IDNDEKHNLIEDDEKISEIKELLDMMY	464
비배양원_CsCas12a	KEV-----H-----L-----LEYHPEVNLIENEKYATEIKDVLNDYM	465
CsCas12a-AF34-10BH	IST-----D-----P-----LVCNSDIKLLQNKETTEIKTILDSFL	460
ErCas12a	FEA-----Q-----E-----LKYNPEIHLVSEELKASELKNVLDVIM	462
CMAcas12a	DIC-----R-----VISE--TAPFINDLRA-----VDLDSLNDGGEAAVSKIRESLEPYM	448
CMtCas12a	--AR-----E-----KIDAARKEMKF-----ISEKISGDEESIHIKTLDSVQ	461
TpCas12a	GLC-----G-----QIKS-----NF--DEVNKVFGNVSSENTLRENPEEVEKIKNYLDSVQ	516
FsCas12a-UWH8	FSS-----V-----ELEVKNLEEGFVTLIQKI--SYKDGSDLKQKDDVEHIKIYLDAL	469
FsCas12a-S85	ILC-----G-----DNRRNL--DEFISA--TFNENNALREDSKVIEKLKAFLDALI	485
SjCas12a	AA-----ENGRKF--SY-----FAESKAFRGDDGKTEIIKAYLDSLN	472
SlCas12a	NICV--AAEKYR--QLSDNLT-----AI--DKQRESESSKGFEQIAVIKTLLDACN	609
BfCas12a	DIR-----FKGK--NFYEAVL--CGHDS--KKL-----SKNKGAVEAIKGYLDSVK	442
PxCas12a	AIA-----EAKN--DFDEIVL--RKHDKN--KSL-----RKNTNAVEAIKSYLDTVK	451
PrCas12a	AIA-----EAKN--DFDEIVL--RKHDKN--KSL-----RKNTNAVEAIKSYLDTVK	451
LbCas12a-MA2020	NII-----INNE--TFLRIVI--NEHDS--RKL-----AKNRKAVKAIKDPLDSIK	444
BsCas12a-NC3005	KIC-----IYNG--EFEKIVV--NEHDS--RKL-----SKNIKAVKVIKDYLSIK	444
BsCas12a-OAE603	AIT-----SNYS--AIKF-----NFID--KIL-----SENELLEKVKRYLDSIK	491
FnCas12a	QIS-----IKYQNGKKDLL-----Q-----ASAEDDVKAIKDLLDQTN	534

도면1j

RbCas12a	NLS-----DKYN--EAAPLL-NENYSNE-KGL-----KNDDKSISLIKNFDAIK	481
RsCas12a	EVE-----NKYQ--LVKDLL-SSDYPRN-KNL-----KTSEEDVALIKDFLDSVK	481
LbCas12a-MC2017	-----NSLM--EVEHLL-NSEYPVT-NRL-----ITDYESVRILKRLLDSEM	469
LbCas12a-ND2006	EIY-----KVG--SSEKLF-DADFVLE-KSL-----KKNDAVVAIMKDLDSVK	464
LbCas12a-MD335	RMR-----YAYE--SKILH-DKGLINN-ISL-----CQDRQAISELKDFLDSIK	477
Sc2Cas12a	QIQ-----LTYN--D-----W-----KRNSSNKELLKAFLLDALL	453
PbCas12a	SIQ-----VHYN--ALKPILDT-DYPRE-KNL-----SQDKLTVMQLKDLDDPK	473
BoCas12a	NIE-----GAYE--SVKELLNADNITD-NNL-----MQDKGNVEKIKLLDAIK	496
PbCas12a-B14	QVR-----NAYT--SVQAILTTP-YPEN-ANL-----AQDKETVALIKNLLDSLK	498
LiCas12a	KIDQETGKETI--KIPGLFESYENAIL-VESIKNQ--SLGTNKKESVPSIKELYDSCL	622
AsCas12a-RM50	-----LDATLPDLDKITQYKPHLDAML	452
AsCas12a-YH12106	DIE-----GKYS--CIKGLVNTTESTSES-KREI-LQNE-----KLATDIKAFMDAIN	529
MlCas12a	KIH-----NSHS--TIKGLFLERERPAGE-RTLPKIKSD--KSLEMTQLRQLKELLDNAL	495
Mb2Cas12a	KIH-----NNHS--TIKGLFLERERPAGE-RALPKIKSG--KNPEMTQLRQLKELLDNAL	495
Mb3Cas12a	KIH-----NNHS--TIKGLFLERERPAGE-RALPKIKSD--KSPEI--RQLKELLDNAL	505
ScCas12a	EIN-----NNLR--Q-----AGIVLNQAEGLSGKQREENIEKIKNLLDSVL	488
TsCas12a	STS-----EAF--QVQPLFELEALSSK-RRPFESEDEGAKGQEGFEQIKRIKAYLDTLM	501
LsCas12a	VVQ-----SAYA--KMESIFGIEDFHKD-RRPVTES--GEPGEGFRQVELVREYDLSLI	502
:		:
CPbCas12a	AINRMLKYFLVKENKIG-NS--LDTNISEALKTLIYSDDA-EWFKWYDALRNYLTQKPQ	604
PgCas12a	GIFQMMKYFSLDDKDRKN-TPGQLSTNFYAEYD-GYYKD-F-EFIKYNEFRNFITKKPF	608
HoCas12a	EEYHKWKLLLINND-----ELDLDEAFYPLLN-EVISD-Y-NIIQLYNLTRNYLTRKYS	539
HsCas12a	EEYHKWKLLLIGND-----DLDTDETFFYPLLN-EVISD-Y-YIIPLYNLTRNYLTRKHS	538
SdCas12a	EIYNTLLTFNCK-S-----FNKNGNFYVDYD-RCINELS-SVVLYNKTRNYCTKKPY	548
AsCas12a-BV3L6	GLYHLLDWFAVD-E-----SNEVDPEFSARLT-GIKLEME-PSLSFYNKARNYATKKPY	526
SrCas12a	EACHSLEMFAVG-E-----NMDTDPFCFVPLR-EAMEAIQ-P IIPLYNKVRNFATQKPY	531
SvCas12a	ELCKLIKEFNTD-----EIEKNNEFYNILN-KNFEIPE-SSYKVLNKVRNFVTKKEV	228
LpCas12a	SIYHLQFTFIID-E-----VVEKDNAFYAELE-DIYYELE-NVVILYDRIRNYVTRKPY	528
ScCas12a-AM42-36	DVHIHIIKVFVRN-E-----VLNFDDETFFYSEMD-EIYQDMQ-EIVPLYNHVRNYVTQKPY	515
비베양원_CsCas12a	ELFHMWMKYIIE-E-----AVEKEVNFYGELE-DLYEEIR-DIVPLYNKVRNYVTQKPY	516
CaCas12a-AF34-10BH	HVQVQGQTFIVS-D-----IIEKDSYFSELE-DVLEDFE-GITTLYNHVRSYVTQKPY	511
ErCas12a	NAFHWCSEVFMT-E-----LVDKDNFYAELE-EIYDEIY-PVISLYNLVRNYVTQKPY	513
CmCas12a	DLFHELEIFSVG-D-----EFPKCAAFYSELE-EVSEQLI-EIIPLFNKARSFCTRRKY	499
CmtCas12a	QFLHFFNLFKAR-Q-----DIPLDGAFYAEFD-EVHSKLF-AIVPLYNKVRNYLTRNNL	512
TpCas12a	NLLHRKPLKVN-G-----IG--DTSFYSEYD-EIYSVLY-EVISLYNKTRNYISKSGS	565
FsCas12a-UWH8	NLYHYLELVDRYR-G-----EAEKDGDFYSTYE-KVIERLS-GILFLYNKVRNYVTKKID	520
FsCas12a-S85	EIMHSIKPLISD-----AENRDLFSYNELM-PLYDQLS-LVPLYNKIRNYATQKLT	535
SjCas12a	DIHLCKPFFETE-D-----ISDIDTEFYSAPA-EIYDSVK-DVIPVYNVRNYTTQKPF	523
SlCas12a	ELNHFLARFTVNNKDKLP----EDRAEFWYEKL-QAYIDAF-P IYELYNKVRNYLSKKPF	663
BFcas12a	DFERDLKILNG-----SG-QELEKNLVVYGQE-AVLSELS-GIDSLYNMTRNYLTQKPF	494
PxCas12a	DFERDIKILNG-----SG-QEVEKNLVVYAEQE-NILAEIK-NVDSLYNMSRNYLTQKPF	503
PxCas12a	DFERDIKILNG-----SG-QEVEKNLVVYAEQE-NILAEIK-NVDSLYNMSRNYLTQKPF	503
LbCas12a-MA2020	VLERELKLINS-----SG-QELEKDLIVYSAHE-ELLVELK-QVDSLYNMTRNYLTQKPF	496
BsCas12a-NC3005	ELHDIKILNG-----SG-QELEKNLVVYVGQE-EALEQLR-PVDSLYNLTRNYLTQKPF	496
BsCas12a-OAE603	ELQMFLLKPLNK-----EGDKNPLFYGEFD-RFYGALE-SVTPLYNMVRNYVTKKPY	540
FnCas12a	NLLHKLKIFHISQSEDKA-NILDKDEHFLVFE-ECYFELA-NIVPLYNKIRNYITQKPY	591
RbCas12a	EIEKFIKPLSE-----TN-ITGEKNDLFYSQFT-PLLDNIS-RIDILYDKVRNYVTQKPF	533
RsCas12a	SLESFVKILTG-----TG-KESGKDELFGYGFST-KWFDQLR-YIDKLYDKVRNYITEKPY	533
LbCas12a-MC2017	EVHFLKPLLG-----NG-NESDKDLVYGEFE-AEYKLL-PVIVKYNVRNYLTRKPF	521
LbCas12a-ND2006	SFENYIKAFPG-----EG-KETNRDESFGYDFV-LAYDILL-KVDHIYDAIRNYVTQKPY	516
LbCas12a-MD335	EVQWLLKPLMI-----GQ-EQADKEEAFYTELL-RWEELE-PITLLYNKVRNYVTKKPY	529
Sc2Cas12a	SYQRLLKPLNA-----P--NDLEKDVAFYAYFD-AYFTSLC-GVVKLYDKVRNFMTKKPY	504
PbCas12a	ALQHFIKPLLG-----NG-DEAEKDEKFGELM-QLWEVID-SITPLYNKVRNYCTRKPF	525
BoCas12a	DLQRFIKPLLG-----KG-DEADKDGVFYGEFT-SLWTKLD-QVTPLYNMVRNYLTSPKY	548
PbCas12a-B14	RLQRFIKPLLG-----KG-DESDKDERFYGDFT-PLWETLN-QITPLYNMVRNYMTRKPY	550
LiCas12a	RLSKFIESFLVNSKDLKEDQSLDGCSDFQNTLT-QWLNEEF-DVFILYNKVRNHVTKKPG	680
AsCas12a-RM50	QAIRKYKLFMSYNGRKKM-DVPENGIDFSNEFN-AIYDKLS-EFSILYDRIRNFATKKPY	509
AsCas12a-YH12106	NVIKLLKPFALNEKL--A-ASVEKDARFYSDFE-EIYQALL-VFVPLYNKVRNYITQKPY	584
MlCas12a	NVVHFAK---LLTTK--T-TLDNQDGNFYGEFG-ALYDELA-KIATLYNKVRDYLSQKPF	547
Mb2Cas12a	NVAHFAK---LLTTK--T-TLDNQDGNFYGEFG-ALYDELA-KIATLYNKVRDYLSQKPF	547
Mb3Cas12a	NVAHFAK---LLTTK--T-TLHNQDGNFYGEFG-ALYDELA-KIATLYNKVRDYLSQKPF	557
ScCas12a	NLERFLKPLYLEKEKMRP-KAANLNKDFCESFD-PLYEKLK-TFFKLYNKVRNYATKKPY	545
TsCas12a	EAVHFAKPLYLKGRKMI-EGLDKQSFYEAFF-MAYQELESIIPIYINKARSYLSRKP	559
LsCas12a	NVEHFIKPLHMFRRSGKPI-ELEDNSNSFYDPLN-EAYKELD-VVGFYINKVRNYVTQKPY	559
:		: *.. :
CPbCas12a	DEAKENKLLNFDNPSLAGGWDVNKECSNFCVILKDKN---EKKYLAIMKKGENTL---F	658
PgCas12a	DE---DKIKLNFENGALLKGWDENKEYDFMGVILKKEG---RLYLIGIMHKNHRKL---F	658
HoCas12a	DK---EKIKINFDPPTLADGWSESKISDNRSIILRKDG---NYYLGILEDNKLL-----	587
HkCas12a	DK---DKIKVNFDPPTLADGWSESKISDNRSIILRKDG---YYYLGILEDNKLL-----	586

도면1k

SdCas12a	NT---DKFKLNFNSPQLGEGFSKSKENDCLTLFPKKDD---NYYVGIIRKGAKIN---F	598
AsCas12a-BV3L6	SV---EKFKLNFQMPTLASGWDVNKEKNNGAILFVKNG---LYLGLIMPKQKGRY---K	576
SrCas12a	SI---EKFKLNFSPILASGWDENRERQTCAILFRKGE---KYYLGIYNAKVVP---F	579
SvCas12a	IE---NKMKNFSNYQLGNGWHKNKEKDCSIIILFRKRNNERWIYYLGLKHGKTIK---E	282
LpCas12a	ST---QKFKLNFASPTLASGWSRSKEFDNNAILLLRNN---KYYIAIFNVNNKPD---K	578
CsCas12a-AM42-36	KQ---EKYRLYFHTPTLANGWSKSKEYDNNAILLVRED---KYYLGIILNAKKKPS---K	565
비배양원_CsCas12a	SD---TKIKLNFGTPTLANGWSKSKEYDYNAIILLQKDG---KYYMGIFNPVQKPE---K	566
CsCas12a-AF34-10BH	ST---VKFKLHFGSPTLANGWSQSKEYDNNAILLMRDQ---KFYLGIFNVNRKPD---K	561
ErCas12a	ST---KKIKLNFGIPTLADGWSKSKEYSNNAILLMRDN---LYLGLIFNAKNKPE---K	563
CMAcas12a	ST---DKIKLNLKFPTLADGWDLNKERDNNKAAILLRKDG---KYYLAIDLMDKKDL---S	549
CMtCas12a	NT---KKIKLNFKNPTLANGWDQNKVYDYASLIFLRDG---NYYLGIINPKRKKN---I	562
TpCas12a	IP---EKFKLNFDPNTLADGWDQNKQANTSVILIKDD---EYFLGIMNANNKPK---F	615
FsCas12a-UWH8	TE---KKFKLNFDSPTLANGWDANKESANNAILLRKNG---KYYLGIFNPNDKPK---I	570
FsCas12a-S85	ES---EKFKLNFDPNTLADGWDQNKQANTSVILIKDD---LYLGLIMNAKNKPK---I	585
SjCas12a	ST---EKFKLNFENPALAKGWDKNKEQNNTAILILMKDG---KYYLGVIDKNNKLR---A	573
SlCas12a	ST---EKVKINFDSHFLSGWTADYERH-SALLFKFNE---NYYLGVVNEENLSSE---E	712
BfCas12a	ST---EKIKLNFNKPTFLDGWDYGNEEAYLGFPMKEG---NYFLAVMDANWNKE---F	544
PxCas12a	ST---EKFKLNFENPTLLNGWDRNKEKDYLGILFEKEG---MYLGLIINNHRKI---F	553
PrCas12a	ST---EKFKLNFNRATLLNGWDRNKEPDNTNLGILFEKDG---MYLGLIMNTKANKI---F	553
LbCas12a-MA2020	ST---EKVKLNFNRSTLLNGWDRNKEPDNTNLGVLLLKDG---KYYLGLIMNTSANKA---F	546
BsCas12a-NC3005	ST---EKVKLNFNKSTLLNGWDRNKEPDNTNLGILFEKDG---KYYLGLIMNTTANKA---F	546
BsCas12a-OAE603	SK---DKIKLNFNSAQLLNGWDKDKESDYLSLFLFKGS---KYYLGLVNNKIPKVGKCF	593
FnCAs12a	SD---EKFKLNFENSTLANGWDKNKEPDNTAILFIKDD---KYYLGMNKKNNKI---F	641
RbCas12a	ST---DKIKLNFQNYQLLNGWDKDKEREYGAULLCKDE---KYYLAIIDKNNRI---I	583
RsCas12a	SL---DKIKLNFDPNPQLGGWQHSKETDYSAQLFMKDG---LYLGLVMDKETKRE---F	583
LbCas12a-MC2017	ST---EKIKLNFNSPTLLCGWSQSKEKEYMGVILRKDG---QYYLGLIMTFSNNKI---F	571
LbCas12a-ND2006	SK---DKFKLYFQNPQFMGGWDKDKETDYRATILRYGS---KYYLAIMDKKYAKC---L	566
LbCas12a-MD335	TL---EKVKLNFYKSTLLDGWDKNKEKDNLGIILLKDG---QYYLGLIMNRRNNKI---A	579
Sc2Cas12a	SL---EKFKLNFENSTLLDGWDVNKESDNTAILFRKEG---LYLGLIMNKYNNKV---F	554
PbCas12a	ST---EKIKVNFENAQLLDGWDENKESNTASILLRKNG---MYLGLIMKKEYRNI---L	575
BoCas12a	ST---EKIKLNFENSTLLMDGWDLNKEPDNTTVIFCKDG---LYLGLIMGKKYNNRV---F	598
PbCas12a-B14	SQ---EKIKLNFENSTLLGGWDLNKEHDNTAILLRKNG---LYLGLAIMKKSANKI---F	600
LiCas12a	NT---DKIKLNFDPNTLLDGWDVDKEAANFGFLKKAD---NYYLGLIADSSFNQD---L	730
AsCas12a-RM50	SD---EKMKNLNFMPMTLAGWDYNNETANGCFLFIKDG---KYYLGVADSKSKNI---F	559
AsCas12a-YH12106	ST---EKFKLNFNKPTLLSGWDANKEADNLSILLRKNG---NYYLAIMDTAKGAN---K	634
MLCas12a	ST---EKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFQVILQKDG---CYLALLDLKAHKV---F	597
Mb2Cas12a	ST---KKIKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFQVILQKDG---CYLALLDLKAHKV---F	597
Mb3Cas12a	ST---EKYKLNFGNPTLLNGWDLNKEKDNFQVILQKDG---CYLALLDLKAHKV---F	607
ScCas12a	SK---DKFKINFDPNTATLLYGSWLDKETANLSVIFRKRE---KFYLGIIINRYNSQI---F	595
TsCas12a	KA---DKFKINFDPNTLLSGWDANKETANASILFVKDG---LYLGLIMPKGKFTL---F	609
LsCas12a	SK---DKFKINFQNSTLLDGWDVNKESANSVLLLRNG---KYYLGVMMQGGASNI---L	609
* : : : : * : : : : :		
CPbCas12a	QKEWTEGRGNLTTKSNP-----LFEINNCEILSKME	690
PgCas12a	QSM-G-----NAKGDNANRYQKMI	676
HoCas12a	--DNN-----IT-NFLENCYEIMK	603
HkCas12a	--INK-----K--NKSKEIYEILI	601
SdCas12a	DDTQA-----IA-DNTDNCIFKMN	616
AsCas12a-BV3L6	ALSFE-----PT-EKTSSEGFQKMY	594
SrCas12a	DFSII-----KA-VKGGNCFEKVV	597
SvCas12a	NDYLS-----S---VDTGFYKMD	297
LpCas12a	QIIKG-----SEEQRLSTDYKMMV	597
CsCas12a-AM42-36	EIMAG-----KEDCE-HAYAKMN	583
비배양원_CsCas12a	EIIIEG-----HSHPLEGNEYKMMV	585
CsCas12a-AF34-10BH	QIIKG-----HEKEEK-GDYKKMI	579
ErCas12a	KIIEG-----NTSENK-GDYKKMI	581
CMAcas12a	IR-TS-----D---EDESSEFKME	564
CMtCas12a	KFEQG-----S---GNPFFYKMMV	578
TpCas12a	LENYE-----G---NTEKCYQKMI	631
FsCas12a-UWH8	DNEAT-----C---DASDCYKMMV	586
FsCas12a-S85	KDEKT-----S---ESEDCYKMMV	601
SjCas12a	DDLAD-----D---GSAYGYMKMN	589
SlCas12a	EKK-----LKLVGGEHAKRFI	729
BfCas12a	RNIP-----SVD-KSDCYKKVI	560
PxCas12a	ENEK-----LCTGKESCFNKIV	570
PrCas12a	VNIP-----KATSN-DVYHKVN	569
LbCas12a-MA2020	VNPP-----VAK-TEKVFKKVD	562
BsCas12a-NC3005	VNPP-----AAK-TENVFKKVD	562
BsCas12a-OAE603	DCQA-----FEVDSIEDYKEME	609
FnCAs12a	DDKA-----IKENKGEYKMKIV	658
RbCas12a	ENID-----FQDCDESDCYEKII	601

도면11

RsCas12a	KTQY-----NTPENDSDTMVKIE	601
LbCas12a-MC2017	SE-----APKPDDEDCYEKMV	586
LbCas12a-ND2006	QK-I-----DKDDVNGNYEKIN	582
LbCas12a-MD335	-DDA-----PLAKTDNVYRKME	595
Sc2Cas12a	RN-----ISSSQDEGYQKID	569
PbCas12a	T--K-----PMPSDGDCYDKVV	590
BoCas12a	VDRE-----DLPHDGECDYKME	615
PbCas12a-B14	-DKD-----KLDNSGDCYEKMV	616
LiCas12a	KYFNEGERLDEIEKNRKNLEKEESKNISKIDQEKVKKYKEVIDDLKAISNLNKGYSKAF	790
AsCas12a-RM50	DFKKNPHL-----LDKYSSKDIYYKVK	581
AsCas12a-YH12106	AFEPKAL-----NQ-----LKVDDTTDCYEKMV	657
MlCas12a	DN-----APNTGKSVYQKMV	612
Mb2Cas12a	DN-----APNTGKNVYQKMV	612
Mb3Cas12a	DN-----APNTGKSVYQKMI	622
ScCas12a	NYKIAGSESEKGLERKRSLQOK-----VLAEEGEDYFEKMV	631
TsCas12a	DYFVSSDESEKLRQRRQKTAEE-----ALAQDGESYFEKIR	645
LsCas12a	NYRPEPDSKKNINAKKQLSEI-----ALAGATDDYFEKMI	645
CPbCas12a	YDFWADVSKMIPKCSSTQLKAVVN----HFQKSDNE-----FIFPIG	727
PgCas12a	YKQIADASKDVPRLLLTSKKAM-----	698
HoCas12a	YNLFDPDAKMIPKCSISKKEVKN----HFENGEDK-----	634
HkCas12a	YNQIPEFSKSIIPNYFFTCK-VKE----HFKNVNS-----	630
SdCas12a	YFLLKDAKFIKCSIQLEKVA----HFKKSEDD-----	647
AsCas12a-BV3L6	YDYFPDAKMIPKCSSTQLKAVTA----HFQTHITP-----	625
SrCas12a	YRQFPDFSKMMPKCTTQLKEVQQ-----HFASSSED-----	628
SvCas12a	YYAQNSLSKMIPKCSITVKNVKN----APE--DES-----	326
LpCas12a	YNLLPGPNKMLPVVFIKSTNGK-----	619
CsCas12a-AM42-36	YYLLPGANKMLPKVFLS-KKGI-----	604
비배양원_CsCas12a	YYLLPSANKMLPKVLLS-KKGM-----	606
CsCas12a-AF34-10BH	YNLLPGPSKMLPKVFIISRSGQ-----	601
ErCas12a	YNLLPGPNKMLPKVFLSSKTGV-----	603
CmaCas12a	YKLLPSVPVKMLPKIFVKSAAK-----	586
CmtCas12a	YKQIPGPNKMLPRVFLTSTKKG-----	600
TpCas12a	YKLLPGPNKMLPKVFF-STKGI-----	652
FsCas12a-UWH8	YKLLPGPNKMLPKVFF-SKKGL-----	607
FsCas12a-S85	YKLLPGPNKMLPKVFF-SEKGL-----	622
SjCas12a	YKFIPTPHMLPKVFL-PKRAP-----	610
SlCas12a	YDFQKIDNSNPPRVFIRSKGSSFAPAVEKYQLPIGD-----I	766
BfCas12a	YKQISSPEKSIQNLMDIGKTV-----KNGRKEKEGIHSGENLILEELKNLYLPKKI	613
PxCas12a	YKQISNAAYLSSKQ-----IN-----PQNPPKEI-----AE-----I	598
PtCas12a	YKLLPGPNKMLPKVFFAQSNLD-----YKPSSE-----L	599
LbCas12a-MA2020	YKLLPVPNQMLPKVFFAKSNID-----FYNPSSE-----I	592
BsCas12a-NC3005	YKLLPGSNKMLPKVFFAKSNIG-----YYNPSSE-----L	592
BsCas12a-OAE603	YKQLSNVNVANIPRIAFSDSNKS-----LFSPSNE-----I	639
FnCas12a	YKLLPGANKMLPKVFFSAKSIK-----FYNPSSE-----I	688
RbCas12a	YKLLPTPNKMLPKVFFAKHKK-----LLSPSDE-----I	631
RcCas12a	YNQIPNPGRVIQNLMLVDGKIVK-KNGRKNADGVNA-----VLEELKNQYLPENI	650
LbCas12a-MC2017	LRVYIPHPYQMLPKVFFSKSNIA-----FYNPSSE-----I	616
LbCas12a-ND2006	YKLLPGPNKMLPKVFFSKKWWA-----YYNPSSE-----I	612
LbCas12a-MD335	YKLLTKVSNANLPRIPLKD-----KYNPSSE-----M	621
Sc2Cas12a	YKLLPGANKMLPKVFFSDKNKE-----YFKPNAK-----L	599
PbCas12a	YKFFKDIITMVPKCTTQMKSVKE-----HFSNSND-----D	621
BoCas12a	YKLLPGANKMLPKVFFSETGIGR-----FL-PSEE-----L	645
PbCas12a-B14	YKLLPGANKMLPKVFFSKSRIDE-----FK-PSEN-----I	646
LiCas12a	YKQ-SKFTTLIPKCTTQLNEVIE-----HFKKFDT-----Y	821
AsCas12a-RM50	YKQVSGSAKMLPKVFFAGSNEKI-----FGHLISKR-----I	613
AsCas12a-YH12106	YKLLPGPNKMFPPKVVFAKSNLD-----QFNPPQH-----I	687
MlCas12a	YKLLPGSNKMLPKVFFAKSNLD-----YYNPSAE-----L	642
Mb2Cas12a	YKLLPGPNKMLPKVFFAKSNLD-----YYNPSAE-----L	642
Mb3Cas12a	YKLLPGPNKMLPKVFFAKSNLD-----YYNPSAE-----L	652
ScCas12a	YHLLLGASKTIPKCSSTQLKEVKA-----HFQKSSD-----Y	663
TsCas12a	YKLLPGASKMLPKVFFSNKNIG-----FYNPSDD-----I	675
LsCas12a	YKLLPDPKMLPKVFFSAKNIE-----FYNPSQE-----I	675
CPbCas12a	YKVTSGEKFRECKISKQDFELNNKVFNNKELSVTAMRYDLSSTQEKQ----YIKAFQKE	783
PgCas12a	-----EKFKPSQELIRIKK-----EKTF-----KRE-----SKNFSLR	726
HoCas12a	SIYLSN-QFVGRLEISKELYELQN-----N--L-----VDG-----KKKYQID	669
HkCas12a	DFQLID-GYVSPLIITKEIYDIK-----K-----EKKYKID	660
SdCas12a	YILSDKEKFASPLVKKSTFLLAT-----A--H-----VKGKGNIKKFKQKE	687

도면1m

AsCas12a-BV3L6	-ILLSN-NFIEPLEITKEIYDLNN-----P--E-----K-E---PKKFQTA	658
SrCas12a	VVLYNK-KFIKPLTITKEIYDLNN-----V--L-----FDG---KKKFQID	663
SvCas12a	VILNDSKKFNEPLEITPEIRKLYG-----NNEH-----IKG---D-KFKKE	363
LpCas12a	-----RDYNPSSYILEGYE-----KNRH-----IKS---SGNFDIR	647
CsCas12a-AM42-36	-----QDYHPSSYIVEGYN-----EKKH-----IKG---SKNFDIR	632
비배양원_CsCas12a	-----EIYQPSYIINGYK-----ERRH-----IKS---EEKFDLQ	634
CsCas12a-AF34-10BH	-----ETYPSPKHILDGYN-----EKRH-----IKS---SPKFDLG	629
ErCas12a	-----ETYPSPAYILEGYK-----QNKH-----LKS---SKDFDIT	631
CMaCas12a	-----EKYGLTDRMLECYD-----KGMH-----KSG---S-AFDLG	613
CMtCas12a	-----KEYKPSKEIIEGYE-----ADKH-----IRG---D-KFDLD	627
TpCas12a	-----ETFNPPKEILNGYN-----AGKH-----KKG---D-SFDLD	679
FsCas12a-UWH8	-----ETFNPPKEILEGYT-----KEQY-----KKG---D-TFDII	634
FsCas12a-S85	-----ATFKPPKDILDGYN-----AGKH-----KKG---D-LFDIG	649
SjCas12a	-----KRYNPSREILLIKE-----NKTF-----IKD---K-NFNRT	637
SlCas12a	IDIYDQGKFKE-----	778
BfCas12a	NDIRKRRSY-----	622
PxCas12a	LLKRKA-----	604
PrCas12a	LAKYKAGTH-----	608
LbCas12a-MA2020	YSNYKKGTH-----	601
BsCas12a-NC3005	YSNYKKGTH-----	601
BsCas12a-OAE603	LKIQERGSY-----	648
FnCas12a	LRIRNHSTHTKNGSPQK-----	705
RbCas12a	LKIYKNGTF-----	640
RcCas12a	NRIRKTESY-----	659
LbCas12a-MC2017	LRKKQESF-----	625
LbCas12a-ND2006	QKIYKNGTF-----	621
LbCas12a-MD335	LEKYKAGTH-----	630
Sc2Cas12a	LERYKAGEH-----	608
PbCas12a	YTLFEKDKFIAPVVITKEIFDLNNV-----	646
BoCas12a	LGKYERGTH-----	654
PbCas12a-B14	LENYKKGTH-----	655
LiCas12a	R--IENKKFAKFFIITKEVFLNNTVYDTATKKFTL---KIGEDEDTKG---LKKFQIG	872
AsCas12a-RM50	L-----EIR-----EKK-----	620
AsCas12a-YH12106	I--ES-----Y---NKKEH-----	696
MLCas12a	L--DK-----Y---AQGTH-----	651
Mb2Cas12a	L--DK-----Y---AKGTH-----	651
Mb3Cas12a	L--DK-----Y---AQGTH-----	661
ScCas12a	I--IQSKSFAKSLTLTKEIFDLNLRNTTETGEISS---ELSD---TY---PKKFQKG	710
TsCas12a	L-----RIR-----NTASHTK-----NGT	689
LsCas12a	I-----YIR-----ENGLFKK-----DAG	689
CPbCas12a	YWELLFKQEKRDTKLTNNEIFNEWINFCKNKYSSELLSWERKYKDALTNNWINFCKYF----	839
PgCas12a	D-----LHALIEYYRNC----	738
HoCas12a	Y-----LRNTDDKVGYNALNQWITFCCKF----	694
HkCas12a	F-----YKDNNTNKNLYTIYKWIEFCKQF----	685
SdCas12a	Y-----SKE--NPEYRNSLNEWIAFCKEF----	710
AsCas12a-BV3L6	Y-----AKKTGDQKGYREALCKWIDFTRDF----	683
SrCas12a	Y-----LRKTKDEDGYHYALHTWINFAKEF----	688
SvCas12a	S-----LVKWIDFCKEF----	375
LpCas12a	Y-----CHDLIDYYKAC----	659
CsCas12a-AM42-36	F-----CRDLIDYFKEC----	644
비배양원_CsCas12a	F-----CHDLIDYFKSG----	646
CsCas12a-AF34-10BH	Y-----CWDLIDYYKEC----	641
ErCas12a	F-----CRDLIDYFKNC----	643
CMaCas12a	F-----CHELIDYYKRC----	625
CMtCas12a	F-----CHKLIDFFKES----	639
TpCas12a	F-----CHSLIDWFKDA----	691
FsCas12a-UWH8	F-----CHKLIDWFKDA----	646
FsCas12a-S85	F-----CHQLIDFFKES----	661
SjCas12a	D-----CHKLIDFFKDS----	649
SlCas12a	-----HKKKNEAEFKDSLVRLLIDYFKLG----	801
BfCas12a	-----LNGDTFSKKDLTEFIGYYKQRVII----	645
PxCas12a	-----DSSSLSRKETELFIDYLDKDDFLVN----	628
PrCas12a	-----KKGDNFSLDCHALIDFFKAS----	629
LbCas12a-MA2020	-----KKGNMFSLEDCHNLIDFFKES----	622
BsCas12a-NC3005	-----KKGPSFSIDCHNLIDFFKES----	622
BsCas12a-OAE603	-----LKSSIDFDIKDLHQMIDFFKNG----	670
FnCas12a	-----GYKEFNFIEDCRKFIDFYKQS----	727
RbCas12a	-----K-KGDKFSLDDCHKLIDFYKES----	661
RcCas12a	-----KTTSNFNKDDLKAYLEYIAR----	681

도면1n

LbCas12a-MC2017	-----KKGKSFNRDCHKFIDFYKDS----	646
LbCas12a-ND2006	-----KKGDMFNLNDCHKLIDFFKDS----	642
LbCas12a-MD335	-----LKGENFCIDCRELIDFFKKG----	651
Sc2Cas12a	-----KKGDNFDLDPCHELIDFFKTS----	629
PbCas12a	-----LYNGVKKFQIGYLNNTGDSFGY----	668
BoCas12a	-----KKGAGFDLGDCRALIDFFKKS----	675
PbCas12a-B14	-----KKGANFNLADCHNLIDFFKKS----	676
LiCas12a	Y-----YRATDDKKGYESALRNWITFCIEF----	897
AsCas12a-RM50	-----LYTAAAGDRKAVAEWIDFMKSA----	642
AsCas12a-YH12106	-----ISSEAHDLLKKCHALIDWFKQC----	718
MlCas12a	-----KK-GDNFNLKDCCHALIDFFKAS----	672
Mb2Cas12a	-----KK-GDNFNLKDCCHALIDFFKAG----	672
Mb3Cas12a	-----KK-GDNFNLKDCCHALIDFFKAG----	682
ScCas12a	Y-----LTQTGDVSGYKTALHKWIDFCKEF----	735
TsCas12a	P-----QKGHSKVEFNLNDCHKMIDFFKSS----	714
LsCas12a	D-----KESLKKWIGFMKTS----	704

CPbCas12a	---LSKYPKTT---L-----FNY-SF-----KESENYNSLDEFYRDVD	870
PgCas12a	---IPQYSNWS---F-----YDF-QF-----QDTGKYQNIKEFTDDVQ	769
HoCas12a	---LNKYGGTQ---D-----FDYSKL-----KEAKYIDKLDQFYADVD	726
HkCas12a	---LYKYKGNP---KESYKEMYDFSTL-----KDTSLYVNLNDFYADVN	723
SdCas12a	---LKITKAAT---I-----FDITTL-----KKAEEYADIVEFYKDVD	742
AsCas12a-BV3L6	---LSKYTKTT---S-----IDLSSL-----RPSSQYKDLGSEFYAELN	715
SrCas12a	---VASYESTS---I-----YDTSTV-----LSTEQYVKLNDFYGDLD	720
SvCas12a	---LKYKSEKAKK---EIL-KL-----KESNLLENLEEFYSDAE	409
LpCas12a	---INKHPDWK---N-----YGF-KF-----KETTYNDIGQFYKDVE	690
CsCas12a-AM42-36	---IKKHPDWN---K-----FNF-EF-----SATETYEDISVFYREVE	675
비배양원_CsCas12a	---IERNPDWK---V-----FGF-HF-----SDTDYQDISGFYREVE	677
CsCas12a-AF34-10BH	---INKHPDWK---N-----YDF-HF-----SDTKDYEDISGFYREVE	672
ErCas12a	---IAIHPEWK---N-----FGF-DF-----SDTSTYEDISGFYREVE	674
CMAcas12a	---IAEYPGWD---V-----PDF-KF-----RETSDYGSMMKFEDVA	656
CMTcas12a	---IEKHEDWS---K-----FNF-YF-----SPTESYGDISEFYLDVE	670
TPcas12a	---INRHEDWK---K-----PDF-KF-----SETSSYKDISSEFYREIS	722
Fscas12a-UWH8	---INQHPDWK---K-----FNF-KF-----SKTESYADISEFYREIT	677
Fscas12a-S85	---IAKHPDWK---K-----PDF-KF-----SDTSSYEDISGFYKEVT	692
Sjcas12a	---INKHKDWR---T-----FGF-DF-----SDTDSYEDISDFYMEVQ	680
Slcas12a	---FSRHDSYK---H-----YPF-KW-----KASHQYSDIAEFYAHTA	832
Bfcas12a	-----EYYN---G-----YSF-YF-----KSDDDYASPFKEQDVG	672
Pxcas12a	YPMIINSDGEN---F-----FNF-HF-----KQAKDYGSLSQEFFKEVE	662
PrCas12a	---IEKHEDWS---S-----FGF-EF-----SETCTYEDLSGFYREVE	660
LbCas12a-MA2020	---ISKHEDWS---K-----FGF-KF-----SDTASYNIDISEFYREVE	653
BsCas12a-NC3005	---IKKHEDWS---K-----FGF-EF-----SDTADYRDISSEFYREVE	653
BsCas12a-OAE603	---LKK---KYS---E-----YDF-NF-----SNTSSYSNISDFYQVEI	699
Fncas12a	---ISKHPDWK---D-----FGF-RF-----SDTQRYNSIDSEFYREVE	758
Rbcas12a	---FKKYPKWL---I-----YNF-KF-----KKTNGYNDIREFYNDVA	692
Rscas12a	---TKE---YYC---K-----YNF-VF-----KSADEYGSNPFVDDVN	710
LbCas12a-MC2017	---INRHEWR---K-----FNF-KF-----SDTDSYEDISRFYKEVE	677
LbCas12a-ND2006	---ISRYPKWS---N-----AYDF-NF-----SETEKYKDIAGFYREVE	674
LbCas12a-MD335	---IKQYEDWG---Q-----PDF-KF-----SDTESYDDISAFYKEVE	682
Sc2Cas12a	---IEKHQDWK---H-----FAY-QF-----SPTESYEDLSGFYREVE	660
PbCas12a	---NHAIVEWK---S-----FCL-KFLKAYKSTSIYDFSSIEKNIGCYNDLNSFYGAVN	715
BoCas12a	---IERHDDWK---K-----PDF-KF-----SDTSTYQDISSEFYREVE	706
PbCas12a-B14	---ISKHEDWS---K-----FNF-HF-----SDTSSYEDLSDFYREVE	707
LiCas12a	---TKSYKSCL---N-----YNYS-SL-----KSVSEYKSLDEFYKDLN	929
AsCas12a-RM50	---IAIHPEWN---E-----YFKF-KF-----KNTAEYDNANKEFYEDID	674
AsCas12a-YH12106	---IELHEDWK---H-----FNF-KF-----SPTSQYSNISDFYKEVS	749
MlCas12a	---INKHPEWQ---H-----FGF-EF-----SLTSSYQDLSDFYREVE	703
Mb2Cas12a	---INKHPEWQ---H-----FGF-KF-----SPTSSYRDLSDFYREVE	703
Mb3Cas12a	---INKHPEWQ---H-----FGF-KF-----SPTSSYQDLSDFYREVE	713
ScCas12a	---LRCY-RNT---E-----IFTF-HF-----KDTKEYESLDEFYKEVD	766
TsCas12a	---IQKHPEWG---S-----FGF-TF-----SDTSDFDMSAFYREVE	745
LsCas12a	---LLKHPEWG---S-----YFNF-EF-----EPAEDYQDISIFYKQVA	736

: . :

CPbCas12a	ICSYKLNINTINKSILDRLVEEGKLYLFEIRNQDSNDGKSIHGKNNLHTIYWNIAIFENF	930
PgCas12a	KYGYKISFR-DIDDEYINQALNEGKMYLFEVNVNNDIYNT--KNGSKNLHTLYFEHILSAE	826
HoCas12a	SYGYSLDFD-TINEDLVNKAVEDGKLLLFQIYNKDFSPF--SKGKKNLHTLYWLSMFSDE	783
HkCas12a	SCAYRVLPN-KIDENTIDNAVEDGKLLLFQIYNKDFSPF--SKGKKNLHTLYWLSMFSDE	780
SdCas12a	NLCYKLEFC-PIKTSFIENLIDNGDLYLFRINNKDFSSK--STGKKNLHTLYLQAIFDER	799
AsCas12a-BV3L6	PLLYHISFQ-RIAEKEIMDAVETGKLYLFIYNKDFAKG--HHGKPNLHTLYWTGLFSPE	772

도면10

SrCas12a	NLFYRIKFE-SVSEETISEFVDEGKLFQIYNKDFAE--ATGAPNLHTIYWKAVFDPE	777
SvCas12a	EKAYFLEFI-NIDEDIKKLVKERNLYLFQIYNKDFSAY--STGNKNLHTMYFEELFDE	466
LpCas12a	KQGYISWA-YISEADINRLDEEGKLYLFQIYNKDLSSH--STGKDNLHTMYLKNIFSED	747
CsCas12a-AM42-36	KQGYRVEWT-YINSEDIQKLEEDGQLFLFQIYNKDFAVG--STGKPNLHTLYLKNLFSEE	732
비배양원_CsCas12a	DQGYKIDWT-YIKEADIDRLNEEGKLYLFQIYNKDFSSEK--STGRENLHTMYLKNLFSEE	734
CsCas12a-AF34-10BH	MQGYQIKWT-YISADEIQKLEDEGQIFLFQIYNKDFSVDH--STGKDNLHTMYLKNLFSEE	729
ErCas12a	LQGYKIDWT-YISEKIDLLQEKGGQLYLFQIYNKDFSSEK--STGNDNLHTMYLKNLFSEE	731
CmCas12a	GAGYYMSLR-KIPCEVYRLLDEKSIYLFQIYNKDFYSEN--AHGKNMHTMYWEGLFSPQ	713
CmCas12a	KQGYRMHFE-NISAETIDYVEKGDLFLFQIYNKDFVKA--ATGKKDMHTIYWNAAFSPE	727
TpCas12a	BQGYKLTFT-AIPESVVEKMVTDGNLFLFQIYNKDFAKG--ASGKPNMHTLYWKQLFSKE	779
FsCas12a-UWH8	BQGYKISFT-KIAESEIQNLVDCGKLFQIYNKDYAEN--SCGSKNLHTLYWENLFSEE	734
FsCas12a-S85	DQGYKITFS-KIPTPQIDEWVNEGKLFQIYNKDFAPG--AKGSPNLHTLYWKSVEFSE	749
SjCas12a	DQGYKLTFT-RLSAEKIDKWVEGRFLFQIYNKDFADG--AQGSPNLHTLYWKAIFSEE	737
SiCas12a	SFCYTLKEE-NINFNVRLRELSAGKVYLFQIYNKDFSNNKRGQGRDNLHTSYWKLFSAE	891
BfCas12a	RQAYQISYV-DVPVSVVDDLINSGLYLFQIYNKDFSSEY--SKGRNLHTLYFKMLFDER	729
PxCas12a	HQAYSLKTR-PIDDSYIYRMIDEGKLYLFQIYNKDFSPIY--SKGNLNLHTIYLQMLFDQR	719
PrCas12a	KQGYKITTY-DVDADYITSLVERDELYLFQIYNKDFSPIY--SKGNLNLHTIYLQMLFDQR	717
LbCas12a-MA2020	KQGYKLTFT-DIDETYINDLIERNELYLFQIYNKDFSSEY--SKGKLNHTLYFMMLFDQR	710
BsCas12a-NC3005	KQGYKLTFT-DIDESYINDLIERNELYLFQIYNKDFSSEY--SKGKLNHTLYFMMLFDQR	710
BsCas12a-OAE603	KATYKVKFR-KVPSKFIDDLVDVGKLFQIYNKDKYSIK--SKGKNLHTIYWESLFSPA	756
FnCas12a	NQGYKLTFE-NISESYIDSVVNQGLYLFQIYNKDFSSEY--SKGRPNLHTLYWKALFDER	815
RbCas12a	LQGYNISKM-KIPTSFIDKLVDGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGTPNLHTLYFKMLFDER	749
RsCas12a	NQAYQITFR-KVSEKQLSLVDEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKNLHTIYFQMLFDDR	767
LbCas12a-MC2017	NQAFSMTFT-KIPTVYIDSLVDEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKPNLHTIYWNALFSEY	734
LbCas12a-ND2006	BQGYKVSFE-SASKKEVDKLVEEGKLYMFQIYNKDFSSEY--SHGTPNLHTIYFKLLFDEN	731
LbCas12a-MD335	HQGYKITFR-DIDETYIDSLVNEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGTKNLHTLYWEMFLSQQ	739
Sc2Cas12a	QQGYKISYK-NIAASFIDTLVAEGKLYFFQIYNKDFSSEY--SKGTPNMHTLYWRALFDEK	717
PbCas12a	LLLYNLNTR-KVSVDYIHQLVDEDKMYLFMIYNKDFSSTY--SKGTPNMHTLYWKMLFDES	772
BoCas12a	QQGYKMSFR-KVSVDYIKSLVEEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGTPNMHTLYWKMLFDES	763
PbCas12a-B14	QQGYKISFC-DVSVVEYINKMVEKGDLYLFQIYNKDFSSEY--SKGTPNMHTLYWNLSFSKE	764
LiCas12a	GIGYITDFV-DISEEYINKKINEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKNLHTIYWKLLFDSK	986
AsCas12a-RM50	KQTYSLKVF-EIPTFYIDEMVSHQKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKNLHTIYWHGVFSE	733
AsCas12a-YH12106	BQNYKVFHQ-DIPADYIEQLVAEGKLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKNLHTIYWKALFSEE	806
MLCas12a	PQGYQVKVF-DIDADYIDELVEGQGLYLFQIYNKDFSSEY--AHGKPNLHTLYFKALFSED	760
Mb2Cas12a	PQGYQVKVF-DINADYIDELVEGQGLYLFQIYNKDFSSEY--AHGKPNLHTLYFKALFSED	760
Mb3Cas12a	PQGYQVKVF-DINADYIDELVEGQGLYLFQIYNKDFSSEY--AHGKPNLHTLYFKALFSED	770
ScCas12a	SSGYEISFD-KIKASYINEKVNAGELYLFQIYNKDFSSEY--SKGKPNLHTIYWKSLFETQ	823
TsCas12a	NQGYVISFD-KIKETYIQSQVEQGNLYLFQIYNKDFSSEY--SKGKPNLHTLYWKALFEAA	802
LsCas12a	BQGYSVTFD-KIKTSYIEEKVASGELYLFQIYNKDFSSEY--SKGRPNLHTIYWKSLFEKE	793
	: : : : * : . : * : * * :	
CPbCas12a	D-----NRPKLNGEAEIFYRKAIKSKDKLGIV-----	956
PgCas12a	NLN-----DPVFKLSGMAEIFYRQPSVNEREKITQKNQCIL-----	863
HoCas12a	NLK-----ARKKLNGEAEIFYRKKLE--KKPIIHKEGSILLNKIDKD-----	824
HkCas12a	NLR-----TRKLKNGEAEIFYRKKLE--KKPIIHKEGSILLNKIDKE-----	821
SdCas12a	NLN-----NPTIMLNGEAEIFYRKESIEQKNRIHKGSLVNVCKD-----	842
AsCas12a-BV3L6	NLA-----KTSIKLNGEAEIFYRPSKSR--MKRMAHRLGKMLNKKLKD-----	813
RbCas12a	NMK-----NVVVKLNGEAEIFYRPSKSA--MDIVRHKVGKLVNRRLLKD-----	818
SvCas12a	NLK-----KPVFKLNGNTVEVYRIASSKP--KIVHNKGKLVNKTLYLD-----	507
LpCas12a	NLK-----NICIELNGEAEIFYRKSSMKR--NITHKKDITVLVNKTYINEAG-----	791
CsCas12a-AM42-36	NLR-----DIVLKLNGEAEIFFRKSSVQK--PVIHKKCGSILVNRTYEITESG-----	777
비배양원_CsCas12a	NIR-----EQVLKLNGEAEIFFRKSSVKK--PIIHKKGTMLVNRTYMEEMHG-----	779
CsCas12a-AF34-10BH	NLK-----DIVLKLNGEAEIFFRKASIKT--PVVHKGSVLVNRSYTQTVGD-----	774
ErCas12a	NLK-----DVVLKLNGEAEIFFRKSSIKN--PIIHKKGSILVNRTYEAEKQDFGNI-----	781
CmCas12a	NLE-----SPVFKLSGGAELFFRKSSIPNDAKTVHPKGSVLVPRNDVN-----	756
CmCas12a	NLQ-----DVVVKLNGEAEIFYRDKSDIK--EIVHREGEILVNRTYNG-----	768
TpCas12a	NLS-----DTILKLNGEAEIFYREPGIKE--PIVHKTGSKLVNKTVDK-----	820
FsCas12a-UWH8	NLK-----NTVLKLNGEAEIFFRPQVIKEDKIIAHKKDSYLVNRIKGD-----	777
FsCas12a-S85	NLK-----DVVVKLNGEAEIFYRPSVSKK--PYSHKVGKLVNRIKGD-----	790
SjCas12a	NLK-----DVVLKLNGEAEIFFRRKSIDK--PAVHAKGSMKNRRID-----	778
SiCas12a	NLK-----DVVLKLNGEAEIFYRPASLAETKAYTHKKGEVLKHKAYSKVWEALDSPIGT	945
BfCas12a	NLK-----NVVVKLNGEAEVYRPPASIKKEELIVHRAGEEIKKNKP-----	770
PxCas12a	NLN-----NVVVKLNGEAEVYRPPASINDEEVIHKGAGEEIKKNKS-----	760
PrCas12a	NLN-----NVVVKLNGEAEVYRPPASINDEEVIHKGAGEEIKKNKS-----	758
LbCas12a-MA2020	NID-----DVVVKLNGEAEVYRPPASISEDELIHKGAGEEIKKNKP-----	751
BsCas12a-NC3005	NLD-----NVVVKLNGEAEVYRPPASIAENELVIHKGAGEEIKKNKP-----	751
BsCas12a-OAE603	NLK-----NPVVKLNGEAEIFFRKSSIQRH--ITHPKQLIESKRE-----	795
FnCas12a	NLQ-----DVVVKLNGEAEIFYRKQSIKK--ITHPAKEAIANKNK-----	854
RbCas12a	NLE-----DVVVKLNGEAEIFYRPPASIKYDKPTHPKN--TPIKN-----K--	787
RsCas12a	NLE-----NLVVKLQGAEMFYRPPASIKKDESEFKHDANVEIIKRTCEDKVNDKDNPT--	819
LbCas12a-MC2017	NLQ-----NTVVKLNGEAEIFFRKASIPENERVIHKKNVPIIRKVA-----	775

도면1p

LbCas12a-ND2006	NHG-----QI--RLSGGAELFMRRASLKKEELVVHPANSPIANKNP-----	770
LbCas12a-MD335	NLQ-----NIVYKLNQAEIFYRKASINQKDVVVKADLPIKNKDP-----	780
Sc2Cas12a	NLA-----DVIYKLNQAEIFFRKKSIEYSQ-EKLQ-----KGH-----	750
PbCas12a	NLN-----DVVYKLNQAEVFFRKKSITYQH-PTHFANKPIDNKNV-----	812
BoCas12a	NLK-----DVVYKLNQAEVFFRKKSITVQS-PTHFANSPIKNKNK-----	803
PbCas12a-B14	NLN-----NIIYKLNQAEIFFRKKSILNYKR-PTHFAPQAIKNKNK-----	804
LiCas12a	NLE-----DVVIKLNQAEVFFRPASIHKEKITHFKNQEIQKNKP-----	1027
AsCas12a-RM50	NLKAVTEGTQPIIKLNQAEFMFRNPSIEFQ--VTHEHNKPIANKNP-----	778
AsCas12a-YH12106	NLK-----QPVFKLSGAEFMFRPASLQLENTTIHKAGEAMVAKNP-----	847
MLCas12a	NLA-----NPYKLNQAEIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNP-----	801
Mb2Cas12a	NLA-----DPIYKLNQAEIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNP-----	801
Mb3Cas12a	NLV-----NPYKLNQAEIFYRKASLDMNETTIHRAGEVLENKNP-----	811
ScCas12a	NLL-----DKTAKLNQAEIFFRFRS IKHNDKIIHRAGETLKNKNP-----	864
TsCas12a	NLN-----NVVAKLNQAEIFFRRHSIKASDKVVPANQAIIDNKNP-----	843
LsCas12a	NLQ-----NLVTKLNQAEVFFRQHSIKRNEKVVHRANRPIQKNP-----	834
	: * * : : * *	
CPbCas12a	-----KGKKTNGTEI IK	969
PgCas12a	-----DKGDRAYK	871
HoCas12a	-----GN-TIPENIYHECYRYLNKKIGRKDLSDKAIT--LFNKDVNLNYKEARFDI IK	873
HkCas12a	-----GN-TIPENIYHECYRYLNKKIGREDLSDEAIA--LFNKDVNLNYKEARFDI IK	870
SdCas12a	-----GT-SLDDKIRNEIYQYENK-FI-DTSLDEAKK--VLPNVI--KKEATHDITK	887
AsCas12a-BV3L6	-----QKTPIDDTLYQELDYVNNRSL-HDLSDEARA--LLPNVI--TKEVSHEI IK	860
SrCas12a	-----GT-SLTEELHEELLYLYANGKLG-KKLSDEAAA--VLPQAV--IYDVHHEI IK	864
SvCas12a	-----DGI IK-TIPDSIYRELTRYFNKGDYSLLEENNI-----KNLEIKVATHEI IK	555
LpCas12a	-----VRV-SLTDEDYIKVYNNYNNNDYVI-DVEKDKKL--VEILERIGHRKNPIDI IK	840
CsCas12a-AM42-36	-----TTRVQ-SIPESEYMELYRYFNSEKQI-ELSDAEAKK--YLD--KVQCNAKATDIVK	826
비배양원_CsCas12a	-----ESVKK-NIPEKEYQEIYNYMNRWKG-ELSAEAKE--YLK--KAVCHETKDIVK	828
CsCas12a-AF34-10BH	-----KEIRV-SIPEEYYTEIYNYLNHIGRG-KLSTEAQR--YLEERKIKSFTATKDIVK	825
ErCas12a	-----QIVRK-TIPENIYQELYFYNDKSDK-ELSDAEAKK--LKN--AVGHHEAATNIVK	830
CmaCas12a	-----GR-RIPDSIYRELTRYFNKGDYSLDEAKS--YL--DKVKTAKADHDIVK	801
CmtCas12a	-----RT-PVPDKIHKKLTDYHNGRTKD--LGEAKE--YL--DKVRYFKAHYDITK	812
TpCas12a	-----GV-SVPAEIIYNEIYKVQNGMQTE--LSETAQV--FVKEHEVSVKTASHDITK	867
FsCas12a-UWH8	-----GK-RIPESFYQEIYKKGANGI IDK--ISDEAKE--F--EKNAVVKKATHDIVK	822
FsCas12a-S85	-----GL-PLPESVFGELFRYFNGKLDG--ELSDAEAKR-YL--DVAVVKDVKHEI IK	836
SjCas12a	-----GN-PIDEGTYVEICGYANGKRDY--ASLNAGARGLIESGLVRITVEVKHEI IK	827
SLCas12a	RLSWDDALKIPSITEKT-----NHNQNR--V-----VQYNGQEIGRKAFAI IK	987
BfCas12a	-----KRAAQKPTRRLDYDIVK	787
PxCas12a	-----KRAVDKPTSKFGYDI IK	777
PrCas12a	-----KRAVDKPTSKFGYDI IK	775
LbCas12a-MA2020	-----NRARTKETSTFSYDIVK	768
BsCas12a-NC3005	-----NRKVKETSTFSYDIVK	768
BsCas12a-OAE603	-----KGKFNKFSYDLI K	808
FnCas12a	-----DNPKKESVFYDLI K	869
RbCas12a	-----NTLNDKRASSTFFYDLI K	804
RcCas12a	-----DDEKAKYYSKFYDI IK	836
LbCas12a-MC2017	-----ELNGKKEVSVPFYDI IK	792
LbCas12a-ND2006	-----DNPKKTTTLYSYDVYK	785
LbCas12a-MD335	-----QNSKKESMFDYDI IK	795
Sc2Cas12a	-----HHEMLKDKFAYPI IK	765
PbCas12a	-----NNPKKQSNFEYDLI K	827
BoCas12a	-----DNQKKESKFYDLI K	818
PbCas12a-B14	-----CNEKKESIFDYDLVK	819
LiCas12a	-----NAVKKTSKFYDI IK	1042
AsCas12a-RM50	-----LNTKKESVFNYDLI K	793
AsCas12a-YH12106	-----LTPDATRTLAYDI IK	862
MLCas12a	-----DNPK-KRQFVYDI IK	815
Mb2Cas12a	-----DNPK-KRQFVYDI IK	815
Mb3Cas12a	-----DNPK-KRQFVYDI IK	825
ScCas12a	-----LNEKPSRRFDYDI IK	879
TsCas12a	-----HTEKTQSTFEYDLVK	858
LsCas12a	-----LTEKKQSIFEYDLVK	849
	*	
CPbCas12a	NYRFSKEKFI LHVPITLNFCSNNE---YVNDIVNTKFI---NFSNLHFLGIDRGEKHL	1021
PgCas12a	YRRYTEKKIMFHMSLVLTNGKGEIK-QVQFNKIINQRISSSDNE-MRVNVI GIDRGEKNL	929
HoCas12a	DRRYSESQFFHHVPITFNWDLKS-N--QNVNSIVQNMIK---DR-EIKHII GIDRGERHL	926
HkCas12a	DRRYSESQFFHHVPITFNWDIKT-N--KNVNQIVQGMIK---DG-EIKHII GIDRGERHL	923
SdCas12a	DKRFTSDKFFHHVPLTINYKGD-T--KQFNNEVLSFLR---GN-PDINI I GIDRGERNL	940
AsCas12a-BV3L6	DRRFTSDKFFHHVPITLNYQAANSP--SKFNQRVNAYLK---EH-PETPI I GIDRGERNL	914
SrCas12a	DRRFTEDKFFHHVPLTINYKCDKNA--VQFNASVQEYLYK---EN-PDTYI I GIDRGERNL	918

도면1q

SyCas12a	DKRYFENKFLFYLPITLNNKKVSNKNTNKNINKNVIDEIK---DC-NEYNVIGIDRGERNL	611
LpCas12a	DKRYTEDKYLHFPITINYGVD--E-N--INAKMIEYIA---KH-NNMNVIGIDRGERNL	892
CsCas12a-AM42-36	DYRYTMDKFFIHLPIITINFKVDKGN-N--VNAIAQQYIA---EQ-EDLHVIGIDRGERNL	879
비배양원_CsCas12a	DYRYSVDKFFIHLPIITINFRASGKE-A--LNSVAQRYIA---HQ-NDMHVIGIDRGERNL	881
CsCas12a-AF34-10BH	NRYCCDHYFLHLPITINFKAKSDI-A--VNERTLAYIA---KK-EDIHIIIGIDRGERNL	878
ErCas12a	DYRYTYDKYFLHMPITINFKANKTS-F--INDRILQYIA---KE-KDLHVIGIDRGERNL	883
CsCas12a	DRRFTVDKMMFHPVITAMNFKASKP-N--LNKVIDGII---DD-QDLKIIIGIDRGERNL	854
CMeCas12a	DRRYLNDKIIYFHVPLTLNFKANGKK-N--LNKMVIEKFL---SD-EKAHIIIGIDRGERNL	865
TpCas12a	DKHFTKAKFLFHVPIITINFKAQG-N--SLTMNERVRKFLK---NN-PEVNIIGIDRGERHL	921
FsCas12a-UWH8	DRRFTQNVYQFHCPITMNFKAALTE-GKKFNERVQELLA---KD-PTVKVIGIDRGERHL	877
FsCas12a-S85	DRRYTQDKFEFHVPLTLNFKADS-K-NEYMNERVRHFLK---DN-PDVNIIGIDRGERHL	890
SjCas12a	DKRYTIDKYFFHVPTINFKAQG-Q-GN-INSDVNLFLR---NN-KDVNIIGIDRGERNL	880
SlCas12a	NRRYSVDKFLFHCPIITLNFKANGQ---DNINARVNQFLA---NNKINIIGIDRGEKHL	1040
BfCas12a	DRRYSQDKFMLHTSIIMNFGAEEN---VSFNDIVNGVLR---NE-DKVNIGIDRGERNL	840
PxCas12a	DRRYSKDKFMLHIPVTMNFQVDET---RRFNDVVNDALR---ND-EKVRVIGIDRGERNL	830
PrCas12a	DRRYSKDKFMLHIPVTMNFQVDET---RRFNDVVNDALR---ND-EKVRVIGIDRGERNL	828
LbCas12a-MA2020	DKRYSKDKFMLHIPVTMNFQVDEV---KRFNDVNSALR---ID-ENVNVIGIDRGERNL	821
BsCas12a-NC3005	DKRYSKYKFLTHIPITMNFQVDEV---RRFNDVINNALR---TD-DNVNVIGIDRGERNL	821
BsCas12a-OAE603	DKRYTEDKFLFHVPIITLNRSANDK--GTNFNTEVCNVLS---KF-PEPHIIGVDRGERHL	862
FnCas12a	DKRFTEDKFFFHCPITINFKSSGA---NKFNDINLLK---EKANDVHILSIDRGERHL	923
RbCas12a	DKRYTKWQFSLHFPITMNFKDPDK---AMINDVRLNLLK---SC-NNNFIIGIDRGERNL	857
RsCas12a	NKRFTQDKFSLHLTLAMNCNQPDIH---YWLNDVRELLK---KS-NKNHIIIGIDRGERNL	889
LbCas12a-MC2017	NRRYTVDFKQFHVPLKMNFKADEK---KRINDVIEAIR---SN-KGIHVIGIDRGERNL	845
LbCas12a-ND2006	DKRFSQDQFSLHLPITMNFKPKNI---FKINTEVRVLLK---HD-DNPYVIGIDRGERNL	838
LbCas12a-MD335	DKRFTCDKYQFHVPIITMNFKALGE---NHFNKRVNRLIH---DA-ENMHIIGIDRGERNL	848
Sc2Cas12a	DRRFADFQFQFHVPIITLNFKAEGN---ENITPKTFEYIR---SNPDNIKVIGIDRGERHL	819
PbCas12a	DKRYTVDFKMFHVPIITLNFKMGSN---GDINMQVREYIK---TT-DDLHFIGIDRGERHL	880
BoCas12a	DRRYTVDFKFLFHVPIITMNFKSGG---SNINQLVKRHR---SA-TDLHIIGIDRGERHL	871
PbCas12a-B14	DKRYTVDFKQFHVPIITMNFKSTGN---TNINQVVIDYLR---TE-DDTHIIGIDRGERHL	872
LiCas12a	DNKFTKNKFLFHCPIITLNFKADGN---PYVNEVQENIA---KNPNVNIIGIDRGEKHL	1095
AsCas12a-RM50	DKRYTERKFLYFHCPIITLNFKADKP---IKYNEKINRFVE---NNPDVCIIGIDRGERHL	846
AsCas12a-YH12106	DRRFTTDKYLHLPIITLNFKAQESMSIKKHNDLVQRMK---HNHQLDHIIGIDRGEKHL	919
MLCas12a	DKRYTQDKFMLHVPITMNFQVQG-MTIKEFNKVNQSIQ---QYDEVNVIGIDRGERHL	870
Mb2Cas12a	DKRYTQDKFMLHVPITMNFQVQG-MTIKEFNKVNQSIQ---QYDEVNVIGIDRGERHL	870
Mb3Cas12a	DKRYTQDKFMLHVPITMNFQVQG-MTIKEFNKVNQSIQ---QYDEVNVIGIDRGERHL	880
ScCas12a	DRRFTKDKFLHCPITLNFKQDKP---VRFNEQVNLVLYK---DNPDVNIIGIDRGERHL	932
TsCas12a	DKRYTQDKFFHVPIITLNFKAQGV---SKFNDKVNGLK---GNPDVNIIGIDRGERHL	911
LsCas12a	DRRFTKDKFLHCPITLNFKEAGP---GRFNDKVNKYIA---GNPDIRIIGIDRGERHL	902
	:::::.*	
CPbCas12a	AYYSLVNRNGEIVDQGTNLNLPFTDK-DGNQRSIKKEKYFYNKQEDKWEAKEVDWCWNYDL	1080
PgCas12a	LYYSVVKGNGEIIIEQASLNEIN-----GVDYRDK	958
HoCas12a	LYYSVIDLEGNIVEQGSNLTLNQNRFDNSI-----VEVDYQDK	964
HkCas12a	LYYSVIDLEGNIVEQGSNLTLNQNRFDNST-----VKVDYQNK	961
SdCas12a	IYVTVINQKGEILDVSVFNTVITNKS-SKIE-----QTVDYEEK	977
AsCas12a-BV3L6	IYITVIDSTGKILEQSLNTI-----QDFDYQKK	943
SrCas12a	IYAVVIDPQGNIVEQKSFNVI-----NGFDYHNK	947
SvCas12a	ISLCIINNGEIIIEQKEMNIIQ---SSDK-----YNDVYNEK	645
LpCas12a	IYISVINNKGNIIEQKSFNLVN-----NVDYKKN	921
CsCas12a-AM42-36	IYYSVIDMYGRILEQKSFNLVEQVSSQGTK-----RYDYKKEK	917
비배양원_CsCas12a	IYYSVINMQGEIEQKSFNVVN-----KINYKEK	910
CsCas12a-AF34-10BH	IYISVVVDVHGNIREQSFNIVN-----GYDYQQR	907
ErCas12a	IYYSVIDTCGNIVEQKSFNIVN-----GYDYQIK	912
CsCas12a	IYVTVMDVRKGNILYQDSLNLIN-----GYDYRKA	883
CMeCas12a	LYYSIIDRSKGIIDQSLNLVID-----GFDYREK	894
TpCas12a	IYFSLINQKGEILKQFTFNEVER-KQNDRI-----IKVDYHEK	958
FsCas12a-UWH8	LYLSLINQKGEIELQKTLNLVLEL-NRNGQT-----VQVDYQKQ	914
FsCas12a-S85	LYMTLINQKGEILKQKSFNIVE-----SVNYQAK	919
SjCas12a	VYVSLIDRDGHILKQKDFNIIIG-----GMDYHAK	909
SlCas12a	LYTSVINQQGEVLHQESFNTITNSYQTANG-----EKRQVVTDYHQK	1082
BfCas12a	IYVVVIDPEGKILEQSLNCITDSN---LD-----IETDYHRL	875
PxCas12a	IYVVVVVDTDGTILEQISLNSIINNE---YS-----IETDYHKL	865
PrCas12a	IYVVVVVDTDGTILEQISLNSIINNE---YS-----IETDYHKL	863
LbCas12a-MA2020	IYVVVIDSKGNILEQISLNSIINKE---YD-----IETDYHAL	856
BsCas12a-NC3005	IYVVVINSEGKILEQISLNSIINKE---YD-----IETNYHAL	856
BsCas12a-OAE603	IYLSVIDSRGKIIHQESLNTITNSYIDGSG-----KEQVTEINYHKS	904
FnCas12a	AYYTLVDGKGNIIKQDTFNIIIGNDR-----MKTNYHDK	956
RbCas12a	IYYSVINSGAIIYQHSNLIIGNKF-KGKT-----YETNYREK	894
RsCas12a	IYVTIINSQGVIVDQINFNIIENSY-NGKK-----YKTDYQKK	926
LbCas12a-MC2017	LYLSLINEEGRIIEQSLNIIID---SGEG-----HTQNYRDL	879
LbCas12a-ND2006	IYVVVDGKGNIVEQYSLNEIINNE-NGIR-----IKTDYHSL	875

도면1r

LbCas12a-MD335	TYLCMDIMKGNIVKQISLNEIISYDNKMLE-----HKRNYHQL	886
Sc2Cas12a	LYLSLIDAEGKIVEQFTLNQINSY-NGKD-----HVIDYHAK	886
PbCas12a	LYTCVINGKGEIVEQYSLNEIVNNY-KGTE-----YKTDYHTL	917
BoCas12a	LYLTVIDSRGNIKEQFSLNEIVNEY-NGNT-----YRTDYHEL	908
PbCas12a-B14	LYLVVIDSHGKIVEQFTLNEIVNEY-GGNI-----YRTNYHDL	909
LiCas12a	LYFTVINQQGQILDAGSLNSIKSEYKDKNQ-----QSVSFETPHYKI	1137
AsCas12a-RM50	LYYTVINQTDGILEQGSNLKISGSYTNDKG-----EKVNKETDYHDL	888
AsCas12a-YH12106	LYVSVIDLKGNIVYQESLNSIKSE---A-----QNFETPHYQL	954
MLCas12a	LYLTVINSKGEILEQRSLNDIITTS-ANG-----TQMTTPYHKI	908
Mb2Cas12a	LYLTVINSKGEILEQRSLNDIITTS-ANG-----TQVTPPYHKI	908
Mb3Cas12a	LYLTVINSKGEILEQRSLNDIITTS-ANG-----TQMTTPYHKI	918
ScCas12a	LYYTLINQNGEILQQGSNLRI GEE-----ESRPTDYHRL	966
TsCas12a	LYFTVYNQKGEILVQESLNTLMSD-----KGHVNDYQQK	945
LsCas12a	LYYSLIDQSGRIVEQGTLNQITSTL-NSGG-----REIPKTTDYRGL	943
	::: * : : *	*
CPbCas12a	LDAMASNRDMARKNWQRIGTIKEAKNGYVSLVIRKIADLAVNNERPFAFIVLEDLNTGFKR	1140
PgCas12a	LIEREKERLKNRQSWKPVVKIKDLKKGYSLSHVHKEICQLIEKY--SAIVVLEDLNMRFKQ	1016
HoCas12a	LRTREEDRDARKNWTNINKIKELKDGYSLSHVHKLRLI IDY--EAIVILENLNQGFKR	1022
HkCas12a	LRTREEDRDARKNWTNINKIKELKDGYSLSHVHKLRLI IKY--EAIVIMENLNQGFKR	1019
SdCas12a	LAVNERERIEAKRSWDSISKIATLKEGYSLSAIVHEICLLMIKH--NAIVVLENLNAFGFR	1035
AsCas12a-BV3L6	LDNREKERVAARQAWSVVGTIKDLKQGYLSQVVIHEIVDLMHY--QAVVLENLNFGEKS	1001
ScCas12a	LEQREKERKARQDWTTVGKIKELKQGYLSLVVHEITSMVVKY--NAIVVLENLNVGFKR	1005
SvCas12a	LEIKSERDNARKNWSEIGKIKDLKSGYLSAVVHEIVKLAIEY--NAVILLEDLNNGFKN	703
LpCas12a	LKNMEKTRDNARKNWQEI GIKIDVKNGYLSGVISKIARMVVDY--NAIIVMEDLNRGFKR	979
CaCas12a-AM42-36	LQNRREERDKARKSWKTIGKIKELKEGYLSSVVIHEIAQMVVKY--NAI IAMEDLNYGFKR	975
비배양된_CaCas12a	LKEREQNRDEARKNWKEIGQIKDLKEGYLSQVVIHEIAKMMIKY--HAIVAMEDLNYGFKR	968
CaCas12a-AF34-10BH	LKREKSRDAARKNWEEIEKIKELKEGYLSMVIIHYIAQLVVKY--NAVVMEDLNYGFKT	965
ErCas12a	LKQQEGARQIARKEWKEIGKIKEKEGYLSVVIHEISKMVIKY--NAI IAMEDLSYGFKK	970
CmCas12a	LDVREYDNKEARRNWTKEGIRKMKEGYLSLAVSKLADMI IEN--NAIIVMEDLNLGFKA	941
CbtCas12a	LNQREYEMKDAQSWNAIGKIKDLKKEGYLSKAVHEITKMAIQY--NAIIVMEELNYGFKR	952
TpCas12a	LDNREKERDAARKNWTAGIKIAELKEGYLSAVIHEITKMMIQY--NAVIVMEDLNFGEFR	1016
FsCas12a-UWH8	LTLKEKERDAARKNWTINNKEIKEGYLSAVVHEIAKMMVEH--NAIVVMEDLNYGFKR	972
FsCas12a-S85	LVQREKERD TARSSWSVGKIKDLKEGFLSQVVIHEITTTMIEN--NAIVVLEDLNFGEFR	977
SjCas12a	LNQKEKERD TARKSWKTIGTIKELKEGYLSQVVIHEIVLAVDN--NAIVVMEDLNI GFKR	967
SiCas12a	LDMSSEKRDARKSWSTIENIKELKAGYLSHVHRLAQLIIEF--NAI VALEDLNLHGFR	1140
BfCas12a	LDEKESDRKKIARQDWTTIENIKELKAGYLSQVVIHVAELVLKY--NAI ICLEDLNFGEFR	933
PxCas12a	LDEKEDGRDARKNWTTIENIKELKEGYLSQVNVIAKLVLY--NAI ICLEDLNFGEFR	923
PrCas12a	LDEKEDGRDARKNWTTIENIKELKEGYLSQVNVIAKLVLY--NAI ICLEDLNFGEFR	921
LbCas12a-MA2020	LDEREGRDRKARDWNTVENIRDLKAGYLSQVNVIAKLVLY--NAI ICLEDLNFGEFR	914
BsCas12a-NC3005	LDEREGRDRKARKDWTIENIKELKTGYLSQVNVIAKLVLY--NAI ICLEDLNFGEFR	914
BsCas12a-OAE603	LDKSEERSQSRKNWKKIENIKELKQGYLSHVHRTSLMFKY--NGIVLEDLNFGEFR	962
FnCas12a	LAAIEKDRDSARKDWKINNKEKMEGYLSQVVIHIAKLVIEY--NAIVVFEDLNFGEFR	1014
RbCas12a	LATREKDRTEQRNWKATIESIKELKEGYLSQAVHVICQLVVKY--DAIIVMEKLTGDFKR	952
RsCas12a	LNQREEDRQKARKTKWTIETIKELKDGYSQVVIHQICLVQY--DAIIVMENLNGGFKR	984
LbCas12a-MC2017	LDSEKDRKARENWQEIQEI KDLKTGYLSQAIHTITKWMKEY--NAIIVLEDLNRFTN	937
LbCas12a-MD2006	LDKKEKERFEARQNWTSIENIKELKAGYSQVVIHKEICELVEKY--DAI VALEDLNSGFKN	933
LbCas12a-MD335	LKTREDEKNSARQSWQTIHTIKELKEGYLSQVVIHVITDLMVEY--NAIVVLEDLNFGEFKQ	944
Sc2Cas12a	LDAKEKDRDKARKEWGTVENIKELKEGYLSHVHKEIATLIEH--GAVVAMEDLNFGEFR	914
PbCas12a	LSERDKKRKEERSWQTIEGIKELKSGYLSQVVIHKITQLMIKY--NAIVLLEDLNMGFKR	975
BoCas12a	LDTREGERTEARRNQTTIQNI RELKEGYLSQVVIHKEISELAIKY--NAVIVLEDLNFGEFR	966
PbCas12a-B14	LDTREQNRKARESQTIEIENIKELKEGYLSQVVIHKITDLMQKY--HAVVLEDLNMGEFR	967
LiCas12a	LDKKESEKREKARESQTIEIENIKELKAGYLSHVHQLSNLIVKY--NAIVVLEDLNGGFKR	1195
AsCas12a-RM50	LDKKEGKHVAQQAWEIENIKELKAGYLSQVVIKLTQLMLQY--NAVIVLENLNVGFKR	946
AsCas12a-YH12106	LQHREEGRAQARTAWGKIENIKELKDGYSQVVIHQIQLILKY--NAIVMLEDLNFGEFR	1012
MLCas12a	LDKREIERLNARVWGGEIETIKELKSGYLSHVHQAISQLMLKY--NAIVVLEDLNFGEFR	966
Mb2Cas12a	LDKREIERLNARVWGGEIETIKELKSGYLSHVHQAISQLMLKY--NAIVVLEDLNFGEFR	966
Mb3Cas12a	LDKREIERLNARVWGGEIETIKELKSGYLSHVHQAISQLMLKY--NAIVVLEDLNFGEFR	976
ScCas12a	LDEREKQRQARETWKAVEGIDKDLKAGYLSRVVHKLALMVQN--NAIVVLEDLNGGFKR	1024
TsCas12a	LDKKEQERDARKSWTTVENIKELKEGYLSHVHKLALHILIKY--NAIVVLEDLNFGEFR	1003
LsCas12a	LDTKEKERDKARKSWSMIENIKELKSGYLSHVHKLALMLVKN--NAVIVLEDLNFGEFR	1001
	* : * : * * *: * : : . . : : * . *	
CPbCas12a	SRQKI-DKSVYQKFELALAKKLNFLVDKN---AKR-DEIGSPTKALQLTPPVNNYGDIE	1194
PgCas12a	IRGGI-ERSVYQKFELALIDKLGYLVDKNRDL---RAPGGVLNGYQLSAPFVSFERM-	1070
HoCas12a	GRFKV-ERQVYQKFELALMNKLSALSPKETYDEGKN-LEPSGILNP IQACYPVDSYQDL-	1079
HkCas12a	GRFKV-ERQVYQKFELALMNKLSALSPKETYDERKN-LEPSGILNP IQACYPVDAYQEL-	1076
SdCas12a	IRGGLSEKSVYQKFELINKLNYFVSKKESDW---NKPSGILLNGLQLSDFESFEKL-	1090
AsCas12a-BV3L6	KRTGIAEKAVYQKFELIDKLNCLVLKLD-YPA---EKVGGVLNPYQLTDQFESFAKM-	1055
ScCas12a	IRSGIAEKAVYQKFELINKLNYLMPKD-VEG---AKPGSVLNAYQLTDRFESFASM-	1059
SvCas12a	SRKKV-DKQIYQKFERALIEKLQFLIFKNYD-K---NEKGGRLNFAQLTPELKNITKV-	756

도면1s

CpCas12a	GRFKV-ERQVYQKFENMLISKLNLYLVFKEKK-A----	DENGGLLKGYQLTYPILPKSAQLQ	1032
CsCas12a-AM42-36	GRFKV-ERQVYQKFETMLISKLNLYLADKSQA-V----	DEPGGILRGYQMTYVPDINKNV	1028
비배양원_CsCas12a	GRFKV-ERQVYQKFENMLIQKLNLYLVFKDRS-A----	DEDDGGVLRGYQLAYIPDSVKLL	1021
CsCas12a-AF34-10BH	GRFKV-ERQVYQKFETMLIEKLNLYLVFKDRE-V----	CEBGGVLRGYQLTYPILPSLKAL	1018
ErCas12a	GRFKV-ERQVYQKFETMLINKLNLYLVFKDIS-I----	TENGGLLKGYQLTYPILPEKLNK	1023
CmCas12a	GRSKI-EKQVYQKFESMLINKLGYMVLKDKS-I----	DQSGGALHGQYQLANHVTTLASV	994
CmtCas12a	GRFKV-EKQVYQKFENMLIDKMNYLVFKDAP-D----	ESPGGVLNAYQLTNPLSFSAKL	1005
TpCas12a	GRFHV-EKQVYQKFERMLIDKLNLYLVFKDKG-F----	TEPGGVLNGYQLAQGFESFQKL	1069
FsCas12a-UWH8	GRFPV-ERQVYQKFELALIEKLNLYLVFKNKN-V----	SEAGGVNAPQLTQKPDSSLTDE	1025
FsCas12a-S85	GRFCV-ERQVYQKFEMMLIDKLNLYLVFKNKP-E----	GDGGVLRGYQLAEKFDSPQKL	1030
SjCas12a	GRFKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVFKDAG-Y----	DAPCGILKGQLTEKFESFTKL	1020
SlCas12a	GRFKI-EKQVYQKFEMMLIDKLSYLAFKD-RTSCLTEGHYLNAPQLTSKFSGFNNL		1194
BfCas12a	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVMDKSREQLSP	EKISGALNALQLTPDFKSFKVL	990
PxCas12a	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVIDKSRRQEKPE	EFGGALNALQLTSKFTSFKDM	980
PrCas12a	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVIDKSRRQDKPE	EFGGALNALQLTSKFTSFKDM	978
LbCas12a-MA2020	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVIDKSREQTSP	EKMGALNALQLTSKFKSFAEL	971
BsCas12a-NC3005	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIEKLNLYLVIDKSREQVSP	EKMGALNALQLTSKFKSFAEL	971
BsCas12a-OAB603	GRFKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVSKN-VNE-NELGGIRKPYQLTSKFTSFKEL		1015
FnCas12a	GRFKV-EKQVYQKLEKMLIEKLNLYLVFKD-NEF-DKTGGVLRAYQLTAPFETFKKM		1067
RbCas12a	GRTKF-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYVVDKK----	LDP-DEBGGLLHAYQLTNKLESFDFKL	1005
RsCas12a	GRTKV-EKQVYQKFETMLINKLNLYLVVDKG----	TDY-KECGGLLKAYQLTNKFETFERI	1037
LbCas12a-MC2017	GRKKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYVVDK----	EFP-DRMGGTHRALQLTEKFESFQKL	990
LbCas12a-ND2006	SRVKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYVMDVK----	SNP-CATGGALKGYQITNKFESFKSM	986
LbCas12a-MD335	GRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVVDKS----	KGM-DEDCGLLHAYQLTDEKFSFKQL	997
Ss2Cas12a	GRFKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVVDK----	KEP-HKLGGLLNALQLTSKFQSFQKM	967
PbCas12a	GRQKV-ESSVYQKFEMMLIDKLNLYLVVDK----	KDA-NEIGGLHAYQLTNDPKLPKNK	1028
PbCas12a	SRQKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVVDK----	KPV-AETGGLLRAYQLTGEFESFKTL	1019
BoCas12a	GRQKV-EKQVYQKFEMMLINKLNLYLVNKK----	ADQ-NSAGGLHAYQLTSKFESFQKL	1020
LiCas12a	GRFKV-EKQVYQKFESKLEKLNLYLVFKD-RKESNEPGHHLNAYQLTNKFLSFERL		1249
AsCas12a-RM50	GRFKV-EKQVYQKFEMAMIDKLNLYLVFKD-RGY-EMNGSYAKGLQTDKFSFDFKI		999
AsCas12a-YH12106	GRFKI-EKQVYQKFEMMLIHKLNVYVDKS----	TQA-DELGGVRYKAYQLTAPFESFEKL	1065
MLCas12a	GRFKV-EKQVYQNFENALIKKLNHLVLKD-KAD-NEIGSYKNAQLTNNTDLKSI		1019
Mb2Cas12a	GRFKV-EKQVYQNFENALIKKLNHLVLKD----	KAD-DEIGSYKNAQLTNNTDLKSI	1019
Mb3Cas12a	GRFKV-EKQVYQNFENALIKKLNHLVLKD----	KAD-DEIGSYKNAQLTNNTDLKSI	1029
SsCas12a	GRFAV-EKQVYQKFEMMLIQKLNLYLVFKE-----	VNSKDAPGHYLNAYQLTAPFISFEKL	1078
TsCas12a	GRFKV-EKQVYQKFEMMLIDKLNLYLVFKE-----	KEL-GEVGHYLNAYQLTAPFESFKKL	1056
LsCas12a	GRFKV-EKQVYQKFEMMLIEKLNLYLVFKE-----	ARP-AEPGHYLNAYQLTAPLESFKKL	1054
	* . : ; ** : * : * :		
CPbCas12a	NKKQAGIMLYTRANYSQTDPATGWRKTIYLLKAGPEETTYKDKGRIKKNKSVKDQI IETFT		1254
PgCas12a	-RQGTGILFYTQAEYTSKTDPTITGRKNVYI-SNSASLD-----	KIKEAVKKFD	1117
HoCas12a	-QQQNGIVFYLPAAYTSVIDPVTGFTNLFRL-NSINT-T-----	KYEEF IKGFK	1125
HdCas12a	-QQQNGIVFYLPAAYTSVIDPVTGFTNLFRL-KSINS-S-----	KYEEF IKKFK	1122
SdCas12a	-GTQSGFIFYVPAAYTSKIDPTTGAFANVLN-SKVRNVD-----	AKSFPSNFN	1137
AsCas12a-BV3L6	-GTQSGFIFYVPAAYTSKIDPITGFVDPFVW-KTINKHE-----	SRKHFLEGF	1102
SrCas12a	-RNQTGFLIFYIPAAFTSKIDPATGFVDPPCW-SAIKTL-----	DKKTFISGF	1106
SvCas12a	-ASQCGIIFYVPAAYTSKIDPTTGAYANI-KK-SNNN-----	EESIVKAID	799
LpCas12a	-GKQCGIIFYVPAAYTSKIDPATGFINIFDF-KKYSGSA-----	INAKVKDKKEFLMSMN	1085
CsCas12a-AM42-36	-GRQCGIIFYVPAAYTSKIDPTTGFINAPKR-DVVSTN-----	DAKENFLMKFD	1075
비배양원_CsCas12a	-GRQCGIIFYVPAAYTSKIDPATGFVDIFNH-KAYTTD-----	QAKREFILSFD	1068
CsCas12a-AF34-10BH	-GKQCGIIFYVPAAYTSKIDPTTGFINLFSF-KNLNTR-----	ESRQDFVGKFD	1065
ErCas12a	-GHQCGIIFYVPAAYTSKIDPTTGFINLFSF-KDLTVD-----	AKREFIKKFD	1069
CmCas12a	-GKQCGVIFYIPAAFTSKIDPTTGFDLFLAL-SNVKNVA-----	SMREFFSKMK	1041
CmtCas12a	-GKQTGILFYVPAAYTSKIDPTTGFINLNT-SSTKNAQ-----	ERKEFLQKF	1052
TpCas12a	-GKQSGFLIFYVPAAYTSKIDPKSGFADLFNL-RDLNVR-----	KRKEFFSKFD	1116
FsCas12a-UWH8	-GKQNGWIFYVPAAYTSKIDPKTGFIDFPLK-SKVATKN-----	LT-NMDAKKSFPGSS	1077
FsCas12a-S85	-GKQSGFLIFYVPAAYTSKIDPTTGAFANLNM-TELTSAE-----	KKKEFLSHFE	1077
SjCas12a	-GKQCGIIFYVPAAYTSKIDPTTGFINLFI-NDVSSKE-----	KQKDFIGKL	1067
SlCas12a	-GKQSGILFYVNADYTSITDPLTGYIKNVY--KTYSSVK-----	DSTEFWQRFN	1240
BfCas12a	-GKQTGIIIFYVPAYLTSKIDPMTGFANLFY--VKYENVD-----	KAKEFFSKFD	1036
PxCas12a	-GKQTGIIIFYVPAYLTSKIDPTGFANLFY--VKYENVE-----	KAKEFFSRFD	1026
PrCas12a	-GKQTGIIIFYVPAYLTSKIDPTGFANLFY--VKYENVE-----	KAKEFFSRFD	1024
LbCas12a-MA2020	-GKQSGVIFYVPAAYLTSKIDPTTGAFANLFY--MKCENVE-----	KSKRFFDGF	1017
BsCas12a-NC3005	-GKQSGIIFYVPAAYLTSKIDPTTGFINLFI--IKYENIE-----	KAKQFDFGFD	1017
BsCas12a-OAB603	-GKQTGFLIFYVNPNTSKLDPTTGFSNQLL--IKYESIN-----	KTKEFLKFD	1061
FnCas12a	-GKQTGIIIFYVPAFTSKICPVTGFVNQLY--PKYESVS-----	KSQEFFSKFD	1113
RbCas12a	-GTQSGFIFYVRPDTFSKIDPVTGFVNLLY--PRYKEDI-----	KAKDMISRF	1051
RsCas12a	-GKQSGIIFYVDPYLTFSKIDPVTGFANLLY--PKYETIP-----	KTHNFIISNID	1083
LbCas12a-MC2017	-GRQTGIFYVPAWNTSKLDPTTGFDLLY--PKYKSV-----	ATKDFIKKFD	1036
LbCas12a-ND2006	-STQNGFIFYIPAWLTSKIDPSTGFVNLLK--TKYTSIA-----	DSKFIISFD	1032
LbCas12a-MD335	-GKQSGFLYYIPAWNTSKLDPTTGFINLFI--TKYESVE-----	KSKFEINNFT	1043

도면1t

Sc2Cas12a	--GKQNGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- TRYASVE-----KSKAFFTKFQ	1013
PbCas12a	--SKQSGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- TRYENVA-----KAQAFFKKFD	1074
BoCas12a	--GKQSGILFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- THYENIE-----KAKVFFDKFK	1065
PbCas12a-B14	--GKQSGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- TRYESID-----KAKAFFGKFD	1066
LiCas12a	--GKQSGVLFYVATASYSYTSKIDPVTGfVNLFD-- DPY-HKE-----KTREFFYKNFT	1294
AsCas12a-RM50	--GKQGTGCIYYVIPSYSYTSKIDPVTGfVNLFD-- PRYENIT-----KAQDTIRKFD	1047
AsCas12a-YH12106	--GKQSGVLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- PKYENLD-----KAQAFFKTFD	1111
M1Cas12a	--GKQGTGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- PRYENIA-----SQAFFGKFD	1065
Mb2Cas12a	--GKQGTGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- PRYENIA-----SQAFFGKFD	1065
Mb3Cas12a	--GKQGTGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- PRYENIA-----SQAFFGKFD	1075
ScCas12a	--GTQSGFLFYVPAWNTSKIDPATGfVNLFD-- PKYKNQK-----QAKDFMSSFD	1124
TsCas12a	--GKQSGILFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- LRYQSVE-----KAKQLLSDFN	1102
LsCas12a	--GKQSGFLFYVPAWNTSKIDPVTGfVNLFD-- IEKNSMQ-----YLNKFFGKFD	1100
* * : * ** * : * .		
CPbCas12a	DIGFDGK-----DYYFEY-DKGEFVDEK-----TGEIKPKKWRLYSGENG-	1293
PgCas12a	AIGWDG-----KE-QSYFFKY-NPYNLADE--KY-KNS--TVSKEWAF-----	1154
HoCas12a	NIYFDN-----ED-LDFKFI-DYKNFE--KFNF-VSPKNKSKKWIVS-----	1164
HkCas12a	NIYFDN-----EE-EDFKFI-NYKQFA--KANL-VILNNIKSKDWKIS-----	1161
SdCas12a	EISYSK-----KE-ALFKFSF-DLDSL--SKKGF-SSFVKFSKSKWNVY-----	1176
AsCas12a-BV3L6	FLHYDV-----KT-GDFILHF-KMNRNLSFQRLG-PGFM---PAWDIVFEKNET	1145
SrCas12a	TLKYDN-----VT-GNFIHF-EMKKNKDFQKKL-EGFM---FEWDIVVEANKD	1149
SvCas12a	KISYDK-----EK-DMFYFDI-NLSNSFPN----LTVKNVLKKEWRIY-----	836
LpCas12a	SIRVNEGSAEYKIGHR-QLPAFSF-DYNNFKTY-----NVS-IPVNEWTY-----	1130
CsCas12a-AM42-36	SIQYDI-----EK-GLFKFSF-DYKNFATH-----KLT-LAKTKWDVY-----	1110
비배양원_CsCas12a	EICYDV-----ER-QLFRFTF-DYANFATH-----NVT-LARNNWTIY-----	1103
CsCas12a-AF34-10BH	EIRYDR-----DK-KMFEFSF-DYNNYIKK-----GTM-LASTKWKVY-----	1100
ErCas12a	SIRYDS-----DK-NLFCFTF-DYNNFIQ-----NTV-MSKSSSVY-----	1104
CmCas12a	SVIYDK-----AE-GKFAFTF-DYLDYNVK-----SE--CGRILWTVY-----	1075
CmCas12a	SISYSA-----KGGIFAPAF-DYRKFGTS-----KT--DHKNVWTAY-----	1087
TpCas12a	SIRYDS-----ET-MSFSFAP-DYKNFDGK-----GKTEMAKTWTVF-----	1152
FsCas12a-UWH8	STCVGG-----FA-TLFC-----	1089
FsCas12a-S85	DITYDG-----KN-DRFLFSF-DYKFKCF-----QT--DYIKKWTY-----	1111
SjCas12a	SIRFDA-----KR-DMFTFEE-DYDKFRTY-----QT--SYRKKWAVM-----	1101
SlCas12a	SIRYIAS-----E-NRFEFSY-DLADLKQKSLKSTKQTPAKTQWTS-----	1282
BfCas12a	SIKYNKDGKNW---NTK-GYFEFAP-DYKFTDR-----AYGRVSEWTV-----	1076
PxCas12a	SISYNNE-----S-GYFEFAP-DYKFTDR-----ACGARSQWTV-----	1060
PrCas12a	SISYNNE-----S-GYFEFAP-DYKFTDR-----ACGARSQWTV-----	1058
LbCas12a-MA2020	FIRFNAL-----E-NVFEFAP-DYRSFTQ-----ACGINSKWTV-----	1051
BsCas12a-NC3005	FIRFNKK-----D-DMFEFSF-DYKFTQK-----ACGIRSKWIVY-----	1051
BsCas12a-OAE603	EIKFNKE-----E-NYFEFHV-DFSFTQK-----KVG-KTKWVIC-----	1094
FnCas12a	KICYNL-----K-GYFEFSF-DYKNFGDK-----AA--KGKWTIA-----	1145
RbCas12a	DIRYNAG-----E-DFFEFDI-DYDKFPKT-----ASDYRKWTV-----	1085
RcCas12a	DIRYNQS-----E-DYFEFDI-DYDKFPQG-----SYNYRKKWTV-----	1117
LbCas12a-MC2017	FIRFNSE-----K-NYFEFAL-HYSNFTER-----AIGCRDEWIL-----	1070
LbCas12a-ND2006	RIMYVPE-----E-DLFEFAL-DYKNFSRT-----DADYIKKWKLY-----	1066
LbCas12a-MD335	SILYNQE-----R-EYFEFLF-DYSAFTSK-----AEGSRWKWTV-----	1077
Sc2Cas12a	SICYNEA-----K-DYFELVF-DYNDFTK-----AKETRSEWTV-----	1047
PbCas12a	SIRYNKE-----Y-DRFEFKF-DYSNFTAK-----AEDTRTWTV-----	1108
BoCas12a	SIRYNSD-----K-DWFEFVDDYTRFSPK-----AEGTRDWTIC-----	1100
PbCas12a-B14	SIRYNAD-----K-DWFEFAP-DYNNFTTK-----AEGTRTNWTV-----	1100
LiCas12a	KIYING-----NYFEFNY-DLNSVKPDSE-----EKRYRTNWTIC-----	1328
AsCas12a-RM50	SISYNAK-----A-DYFEFAP-DYRSFGVD-----MARNEWVVC-----	1079
AsCas12a-YH12106	SIIFNAK-----K-DYFEFKV-NLNQFAGLK-----AQARAWEWTV-----	1146
M1Cas12a	KICYNAD-----K-GYFEFHI-DYAKFTD-K-----AKNSRQIWTIC-----	1099
Mb2Cas12a	KICYNAD-----K-GYFEFHI-DYAKFTD-K-----AKNSRQIWTIC-----	1099
Mb3Cas12a	KICYNAD-----R-GYFEFHI-DYAKFND-K-----AKNSRQIWKIC-----	1109
ScCas12a	SVRYNRK-----E-NYFEFEA-DFEKLAQK-----KGRTRWTV-----	1157
TsCas12a	AIRFNSV-----Q-NYFEFEI-DYKKLTPKR-----KVGTSKWVIC-----	1137
LsCas12a	SIRFNPD-----K-NYFEFAP-DYKNFHNK-----AAKSKWTV-----	1132
:		
CPbCas12a	-----KSLDRFRGEREKD-K-YEWKIDKIDIVKILDDLFDV-----NFD----KN-IS	1333
PgCas12a	-----ASAPRIRRKGEDG-YW-KYDRVKVNEFEKLLK-----VWNFVNPKA-TD	1197
HoCas12a	-----TRGERISYNSKK----KEYFYVQTEFLINKLI-----ELGINFEDKDKD	1205
HkCas12a	-----TRGERISYNSKK----KEYFYVQTEFLINKLI-----ELNIDYEN--ID	1200
SdCas12a	-----TFGERIIPKPNK-Q-GYREDKRINLTFEMKLLN-----EYKVSFDLE-NN	1219
AsCas12a-BV3L6	QFDAQGTPFIAGKRIVPVNIENHR-FTGGRYDLYPANELIALLE-----EKGIIVFRDG-SN	1198
SrCas12a	RRDAEGKTFISGKRIEFVREN-N-GHGHYEDLYPCKKLVEILR-----QYDILFEDG-KD	1201
SvCas12a	-----TNGERIIYKD--RK-YI-----TLNITQEMKDL-----KCGIDYLN-DN	874
LpCas12a	-----TYGERIKKLYKDG-RSG-SEVLNLTDELIELME-----QYGIEYKDG-HD	1173

도면1u

CsCas12a-AM42-36	-----TNGTRIQNMMKVEGH-WL---SMEVELTTMKKELLD-----DSHIPYEEG-QN	1152
비배양원_CsCas12a	-----TNGTRTQKEFVNRR-VRDKKVEFDPTEKMLKLE-----LEGVEYQSG-AN	1147
CsCas12a-AF34-10BH	-----TNGTRLKRIVVNGK-YTSQSMEVELTDAMEKMLQ-----RAGIEYHDG-KD	1144
ErCas12a	-----TYGVRIKRRFVNGR-FSNESDTIDITKDMKLTLE-----MTDINWRDG-HD	1148
CsCas12a	-----TVGERFTYSRVNRE-YV---RKVPTDIIYDALQ-----KAGISVEGD-LR	1115
CMeCas12a	-----TNGERMRYIKEKKR-NELFD---PSKEIKEALT-----SSGIKYDGG-QN	1127
TPCas12a	-----SKDKRIVYFPKNKS-YS---DVFPDTDELQOTFE-----QAEIKIHDD-EN	1192
FsCas12a-UWH8	-----SQGKRIVYDKESKS-AKAIS-PV---EIIKAALA-----KQNIALTDQ-LD	1151
FsCas12a-S85	-----TNGKRIVREKDKG-KFRMN-DRLLTEDMKNIIN-----KYALAYKAG-ED	1144
SjCas12a	-----SHVTRSYYNQQTQK---HELFEVTARIQQLS-----KAEISYQHQ-ND	1322
SlCas12a	-----TVGERIIKFNKEKNNSYDDKVIDLTNSLKELFD-----SYKVITYESE-VD	1121
BfCas12a	-----TYGERIIKYRNADKNNSFDDKTIVLSEEFKELFS-----IYGISYEDG-AE	1105
PxCas12a	-----TYGERIIKFRNTEKNNSFDDKTIVLSEEFKELFS-----IYGISYEDG-AE	1103
PrCas12a	-----TNGERIIKYRNPDKNMMPDEKVVVVTEDEMNLFEE-----QYKIPYEDG-RN	1096
LbCas12a-MA2020	-----TNGERIIKYPNPEKNLNFDEKVINVTDEIKGLFK-----QYRIPYENG-ED	1096
BsCas12a-NC3005	-----TKGDRISNFN-----RKQVYLTNLEKELFN-----KYEIDYKND--I	1129
BsCas12a-OAE603	-----SFGSRLINFRNSDKNNHWDTREVPYPTKELEKLLK-----DYSIEYGHG-EC	1190
FnCas12a	-----TNGERIEAFRNPANNNEWSYRTII LAEKFKELFD-----NNSINYRDS-DD	1130
RbCas12a	-----SYGNRIKYYKDSRNKTA---SVVVDITEKFKEFTT-----NAGIDFVND--N	1159
RsCas12a	-----SYGNRIVFNRAAKNNSWDYKEIDITKQLDLDFE-----KNGIDVKQE--N	1114
LbCas12a-MC2017	-----SYGNRIIRIFRNPKNNVDFDWEVCLTSAYKELFN-----KYGINYQGG--D	1110
LbCas12a-ND2006	-----SKGERVETRYRNPKNNEWDQTKIDLTFFELKKLFN-----DYSISLLDG--D	1121
LbCas12a-MD335	-----TYGERIVSFRAEKNHQWDSKTIHLTTEFNKLFEG-----EL---H-GN--D	1087
Sc2Cas12a	-----TYGTRIEFTRNAEKNNSWDGREIDLTTEWKTFLT-----QHNIFL-NA--N	1151
PbCas12a	-----TQGKRITQICRNHQRNNEWEGQIDLTAKAFKEHFE-----AYGVDI-SK--D	1143
PbCas12a-B14	-----TYGSRIRITFRNQAKNSQWDNEIDLTAKYKAFFA-----KHGINI-YD--N	1143
LiCas12a	-----SCVI-RSEYDSNSK-----TQKTYNVNDQVVKLEF-----DAKIKIENG-ND	1368
AsCas12a-RM50	-----TCGDLRWEYSAKTR---ETKAYSVDTRLKELFK-----AHGIDYVGG-EN	1120
AsCas12a-YH12106	-----SYGPERHVVYQKKA---QOGETVIVNVTEELKALFA-----KNNIEVAEG-VE	1190
MLCas12a	-----SHGDKRYVYDKTANQNKGATIGVNVDELKSLFA-----RYRINDKQ--PN	1143
Mb2Cas12a	-----SHGDKRYVYDKTANQNKGAAGKGVNVDELKSLFA-----RYHINDKQ--PN	1143
Mb3Cas12a	-----SHGDKRYVYDKTANQNKGATIGVNVDELKSLFT-----RYHINDKQ--PN	1153
ScCas12a	-----SYGQERYSYSPKER-K---FVKHNVNTQNLAELEN-----SEGISFDSG-QC	1198
TsCas12a	-----TYGDRVYQNRNRQK-GHWETEENVVTEKLKALFASDSKTTTVIDYAND-DN	1186
LsCas12a	-----THGDKRSWYNRKQR-K---LEIHNVNTENLASLS-----GKGINFADG-GS	1173
CPbCas12a	LLKQLKEGV---EL-----TRNNEHGTGESLRFAINLIQQIRNTGNN-----E	1373
PgCas12a	IKQEIIKKKAGDLQGEKELDGLRLNFWHSFYILFNVLLELRNSFSLQIKIKAGEVIAVD	1257
HoCas12a	IISLIDKIN-----DSKKIKLLKVVDFAFKYSVQLRNHD-----	1239
HkCas12a	IIPLDINLE-----EKAKRILKALFDFFKYSVQLRNYD-----	1234
SdCas12a	LIPNL TSA-----NLKDTFWKELFFIFKTTTLQRNSVT-----N	1253
AsCas12a-BV3L6	ILPKLEN-----D-DSHAIDTMVALIRSVLQMRNSNA-----A	1231
SrCas12a	VLPILIMKN-----G-DSKLIHEVFKVIRLSLQMRNSNA-----E	1234
SvCas12a	LKQDILK-----NKLHKVYVIFELANKMRNE-----N	902
LpCas12a	IREDISHMD-----EMRNADFCINLFKFKYTVQLRNSKSE-----AEG	1212
CsCas12a-AM42-36	ILDDLREMK-----DI---TTIVNGILEIFWLTVQLRNSRI-----DN	1187
비배양원_CsCas12a	LLPKLEKIS-----DP---HLFHELQRIVRFTVQLRNSKNE-----END	1183
CsCas12a-AF34-10BH	LKGQ---IV-----EK---GIEAEIIDIFRLTVQMRNSRSE-----SED	1177
ErCas12a	LRQD---II-----DY---EIVQHIFEIFKLTVMRNSLSE-----LED	1181
CsCas12a	--DRIA-----ESDGTLSKIFAYFYALDMRV--E-----N	1143
CMeCas12a	ILPDILRSN-----NNGLIYTMYSFIAAQMVRV--Y-----D	1158
TPCas12a	LLDVIMEIG---ADLKPDEKPNQNVASFWDSSLRNFKLILQMRNSNA-----Q	1237
FsCas12a-UWH8	-----	1089
FsCas12a-S85	VLSAINSV-----ASRETASFSGDICYAFKTLQMRNSIP-----N	1188
SjCas12a	ILPDVI-----SRDKSLASEIFYVFNKTLQMRNSKR-----D	1176
SlCas12a	LIPALASQD-----SKALHKEILWFNSILTMRVTDSS-----K-PSAT	1360
BfCas12a	LKDAIILAD-----DPAFYRDLTRLQQTLMRNSSCD-----	1154
PxCas12a	LKNKIMSVD-----EADFFRCLTGLLQKTLQMRNSND-----	1138
PrCas12a	LKNKIMSVD-----EADFFRSLTRLFQQTLMQMRNSND-----	1136
LbCas12a-MA2020	VKDMIISNE-----EAEFYRRLYRLQQTLMRNSSTD-----	1129
BsCas12a-NC3005	IKETIISKA-----EADFYRRLFRLHQTLQMRNSTSD-----	1129
BsCas12a-OAE603	QEQRFLQLEL-----SKAFYESFLGYLRLLTLMRNSNDPN-----KKDENG	1168
FnCas12a	IKAAICGES-----DKKFFAKLTSLVINTILQMRNSKTG-----	1223
RbCas12a	LKAEILSQT-----KGKFFEDFFKLRLTLQMRNSNPE-----	1163
RsCas12a	IKKELLVN-----SKELLKSFMDTLKTLVQLRNSIN-----	1192
LbCas12a-MC2017	LIDSICEMK-----DKPFFKSLIANIKLILQIRNSASG-----	1147
LbCas12a-ND2006	IRALLCEQS-----DKAFYSSFMALMSLMLQMRNSITG-----R-----	1144
LbCas12a-MD335	LREQMGKID-----KADFYKKFMKLFALIVQMRNSDER-----	1154
Sc2Cas12a	VKEYIIEQN-----SVEFFKSLYLLKITLQMRNSITG-----	1120

도면1v

PbCas12a	LKEAILLQA-----NKNFYTDILHLMKLTLMQMRNSVTG-----	1184
BoCas12a	LREQINTQN-----KKEFFEELRLRLTLQMRNSMPS-----	1176
PbCas12a-B14	IKEAIAET-----EKSFEDLLHLLKLTLMQMRNSITG-----	1176
LiCas12a	LKSTILEQD-----DK-FIRDLFYFIAIQKMRVVDISK-----	1405
AsCas12a-RM50	LVSHITEVA-----DKHFLSTLLFYLRLLVLMRYTV-----	1155
AsCas12a-YH12106	LKEMICAQT-----QVDFFKRLIWLQVLLALRYSS-----	1223
MlCas12a	FENDYIISPTADDNGNYNSNEI-----DIDKTNLPNNGDANGAFNIARKGLLKD	1176
Mb2Cas12a	LVMDICQNN-----DKEFHKSLMCLLTLALALRYSN-----	1176
Mb3Cas12a	LVMDICQNN-----DKEFHKSLMYLLKTLALALRYSN-----	1186
ScCas12a	FKDEILKVE-----DASFFKSIIFNRLRLKLRLHTC-----	1233
TsCas12a	LIDVILEQD-----KASFFKELLWLLKLTMTLRHSK-----	1219
LsCas12a	IKDKILSVD-----DASFFKSLAFNFKLTAQLRHTF-----	1208

CPbCas12a	RDNDFILSPVRDENGKHFDSDREYWDKET----KGEKISMPSGSDANGAFNIARKGIIMNA	1429
PgCas12a	EGVDFIASPVKP----FFTPPNPYIPS-----NLCWLAVENADANGAYNIARKGVMLK	1307
HoCas12a	NIQDYIISPVDANGNYNSNDV-----AIKNLKLDPNGDANGAFNIARKGLLLE	1290
HkCas12a	FENDYIISPTADDNGNYNSNEI-----DIDKTNLPNNGDANGAFNIARKGLLKD	1285
SdCas12a	GKEDVILISPVKNAGGEFFVSG-----THNKTLPOQCDANGAYHIALKGMLLE	1301
AsCas12a-BV3L6	TGEDYINSPVRDLNGVCFDSR-----FQNPWPMADANGAYHIALKGMLLN	1279
SrCas12a	SGEDRISSPVENNEGICFDSR-----LGVETLPKADANGAYHIALKGMLLE	1282
SvCas12a	KDVDYIISPVLNKGKFFMTQEI-----NELTPKADANGAYHIALKGMLMD	950
LpCas12a	DDYDRILSPVLNSHNGFFDSSDYKENEKSDDIIDDQIMPKADANGAYCIALKGLEYIN	1272
CsCas12a-AM42-36	PDYDRILSPVLNNDGEFFDSDSYNSYID----AQKAPLPIDADANGAFICIALKGMYTAN	1242
비배양원_CsCas12a	VDDYHVISPVLNNEGKFFDSSKYENKEE----KKESLLPVDADANGAYCIALKGLEYIMQ	1238
CsCas12a-AF34-10BH	REYDRILSPVLNDRGEFFDTATA-----DKTLPOQADANGAYCIALKGLEYEVK	1225
ErCas12a	RNYDRILSPVLNENNIIFYDSAKA-----GDALPKADANGAYCIALKGLEYEK	1229
CmCas12a	REEDYIQSPVKNASGEFFCSKNA-----GKSLPQSDANGAYNIALKGILQLR	1191
CmtCas12a	GKEDYIISPVKNSKGEFFRTDPK-----RRELPIADANGAYNIALKGELTMR	1206
TpCas12a	TGEDYIISPVKADDGTFDDSRNQLSLGK-----EAKLPIDADANGAYHIALKGLELLR	1290
FsCas12a-UWH8	-----	1089
FsCas12a-S85	TDDEDYLVSPVMNKGGEFFDSRSC-----GDSLKPKNADANGAYHIALKGLEYLIK	1236
SjCas12a	TGEDRILSPVLNAKGRFFDSRKT-----DAALPIDADANGAYHIALKGLVLD	1224
SlCas12a	SEMDPILSPVA----PYFDSRNL-----NKQLPENGANGAYNIARKGIMLE	1404
BfCas12a	GSRDYIISPVKNSKGEFFCSDDN-----DDTPNDADANGAFNIARKGLMVLN	1202
PxCas12a	GTRDYIISPIMNDRGEFFNSEAC-----DASKPKADANGAFNIARKGLWVLE	1186
PrCas12a	VTRDYIISPIMNDRGEFFNSEAC-----DASKPKADANGAFNIARKGLWVLE	1184
LbCas12a-MA2020	GTRDYIISPVKNKREAYFNSELS-----DGSVPKADANGAYNIARKGLWVLE	1177
BsCas12a-NC3005	GTRDYIISPVKNDRGEFFCSEFS-----EGTMPKADANGAYNIARKGLWVLE	1177
BsCas12a-OAE603	NEIDYIISPVKNDNRFFDSRDVK-----NEHGLPVNGDANGAYNIALKGMLLN	1218
FnCas12a	TELDYILSPVADVNGNFFDSRQA-----PKNMPQADANGAYHIGLKGMLLG	1271
RbCas12a	TGEDRILSPVKDKNGNFFDSSKYDE-----KSKLPADANGAYNIARKGLWIVE	1213
RcCas12a	SDVDYIISPICKDRNGNFYSENYKKS-----NEVPSQPQDGDANGAYNIARKGLMII	1246
LbCas12a-MC2017	TDIDYMI SPAMNDRGEFFDTRKG-----LQQLPLDADANGAYNIARKGLWIVD	1195
LbCas12a-ND2006	TDVDFILISPVKNSDGIFFDSRNY-EA-----QENAILPKNADANGAYNIARKVLWAI	1196
LbCas12a-MD335	--EDKILSPVLNKYGAFETGK-----NERMPLDADANGAYNIARKGLWIE	1199
Sc2Cas12a	TDIDYLVSPVADEAGNFYDSRKA-----DTSLPKADANGAYNIARKGLMLM	1168
PbCas12a	TDIDYMVSPVANECGEFFDSRKV-----KEGLPVNADANGAYNIARKGLWLAQ	1232
BoCas12a	SDIDYILSPVANDTGCFDDSRKQAEI-----KENAVLPMNADANGAYNIARKGLLAIR	1229
PbCas12a-B14	TTTDYILISPVHDSKGNFYDSRIC-----DNLSLPANADANGAYNIARKGLMLIQ	1224
LiCas12a	DSNDYIQSPVY----PFYCSKEIQPNK-----KGFYELPSNGDSNGAYNIARKGIVILD	1455
AsCas12a-RM50	NENDFILSPVEYAPGKFFDSREA--T-----STEPMNADANGAYHIALGMLTIR	1203
AsCas12a-YH12106	DKLDYILSPVANVLGEFFDSRHA--S-----THLPQSDANGAYHIALKGMLVIE	1271
MlCas12a	SDEDFILSPVANDKGFFFNLSALA--D-----DTQPQADANGAYHIALKGMLLN	1224
Mb2Cas12a	SDEDFILSPVANDKGFFFNLSALA--D-----DTQPQADANGAYHIALKGMLLN	1224
Mb3Cas12a	SDEDFILSPVANDKGFFFNLSALA--D-----DTQPQADANGAYHIALKGMLLN	1234
ScCas12a	IERDFIISPVKGNSSFFDSRIA--EQ-----ENITSIPQADANGAYNIALKGMLNLH	1285
TsCas12a	SEDDFILSPVKNEQGEFFDSRKA-----G-EVWPKADANGAYHIALKGMLNLQ	1267
LsCas12a	EEIDCIISPVAADGTFCCSETA--KK-----LN-MELPHDADANGAYNIARKGLMVL	1259

CPbCas12a	H---ILANS-----SKDLSLFVSDDEWDLHLNKNTEWKKQLNI---FSSRKAMAKRKK-	1477
PgCas12a	K---IREHAKDPPEFKKLPNLFISNAEWEDEARDWGGY-----	1342
HoCas12a	R---ISNS-----DDS-KVDLKIKNEDWIDFIIS-----	1315
HkCas12a	R---IVNS-----NES-KVDLKIKNEDWIFIIISAS-----	1312
SdCas12a	RNNLVREE-----KDT-KKIMAI SNVDWFEYVQKRRGV-----	1333
AsCas12a-BV3L6	H---LKES-----KDL-KLQNGISNQDWLAYIQELRN-----	1307
SrCas12a	K---IRHD-----ERKLGISNSEWLNHIQSLRG-----	1307
SvCas12a	N---LNKK-----EKFVFLSNEDWLNFIQGR-----	973
LpCas12a	K---IKENWSDDKLK-ESELYIGVTEWLDYIQNRRFE-----	1306
CsCas12a-AM42-36	Q---IKENWVEGEKLP-ADCLKIEHASWLAFMQGERG-----	1275

도면1w

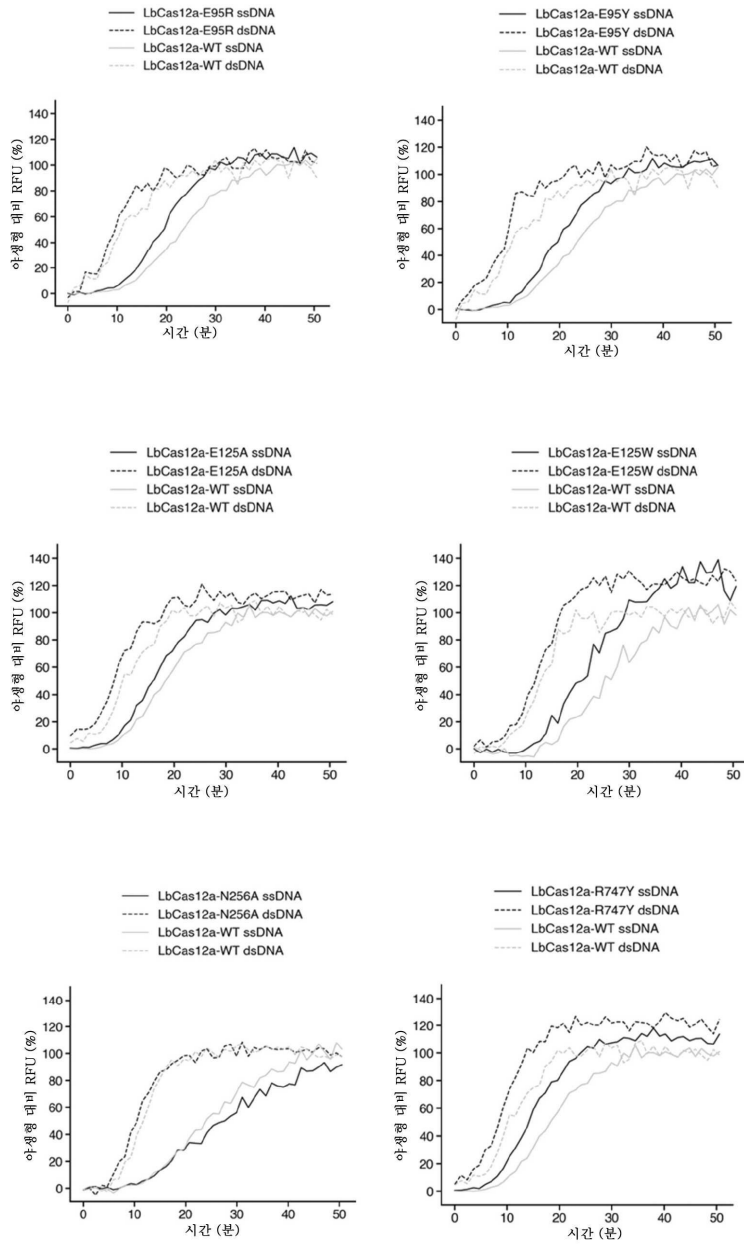
비배양원_CsCas12a	A---IQKNWSEKALS-PDVLRLNNNDWFDYIQNKRYR-----	1272
CsCas12a-AF34-10BH	Q---IKENWKENEQFP-RNKLVDNKTWDFMQKKRYL-----	1259
ErCas12a	Q---ITENWKEDGKFS-RDKLKISNKDWDFIQNKRYL-----	1263
CsCas12a	M---LSEQYDPNAE-S-IRLPLITNKAWLTFMQSGMKT-----	1224
CsCas12a	A---IAEKFPDSE-K-MAKLELKHKDWFEFMQTRGD-----	1238
TPCas12a	R---FNET--DEIKLK-KADMKISNADWPKFVQEKQYL-----	1322
FsCas12a-UWH8	-----	1089
FsCas12a-S85	N---VFDA-----G-GKDLKISHEDWFKFAQSRNR-----	1262
SjCas12a	A---IDEKLKEDGRID-YKDMAVSNPKWFEFMQTRKFD-----	1258
SlCas12a	R---IGDFVPEG-N-KKYPDLLIRNNDWQNFVQRPPEMVNKKKKLVK-----	1451
BfCas12a	E---IRNSEE-----GSKINLAMSNAQWLEYAQ-----DNTI	1231
PxCas12a	Q---IRNTFS-----GDKLNLAAMSNAEWLEYAQ-----RNQI	1215
PrCas12a	Q---IRNTFS-----GDKLNLAAMSNAEWLEYAQ-----RNQI	1213
LbCas12a-MA2020	Q---IRQKSE-----GEKINLAMTNAEWLEYAQ-----THLL	1206
BsCas12a-NC3005	Q---IRQKDE-----GEKVNLSMTNAEWLKYAQ-----LHLL	1206
BsCas12a-OAE603	E---IKEATK-E---GRPNLAIKNEDWFKFVQ-----NKEY	1248
FnCAs12a	R---IKNNQE-----GKKLNLAIRNNEEYFEFVQ-----NRNN	1300
RbCas12a	Q---FKKADN-V---STVEP-VIHNDKWLKFAVQ-----ENDM	1242
RsCas12a	K---LKKADD-V---TNNELLKISKKEWLKFAQ-----KGDL	1276
LbCas12a-MC2017	Q---IRNTTG-----NNVKMAMSNREWMHFAQ-----ESRL	1223
LbCas12a-ND2006	Q---FKKADEK-----LDKVKLAISNKEWLEYAQ-----TSVK	1227
LbCas12a-MD335	K---IKNTDVEQ-----LDKVKLTISNKEWLQYAQ-----EHIL	1230
Sc2Cas12a	R---IQNAED-----LKKVNLAISNRDWRNLAQ-----GLDK	1197
PbCas12a	Q---IKNAND-----LSDVKLAITNKEWLQFAQ-----KKQY	1261
BoCas12a	K---MKQSEN-D---SAKISLAISNKEWLKFAQ-----TKPY	1259
PbCas12a-B14	Q---IKDSTS-S---NREKFSPTTNKDWLIFAQ-----EKPY	1254
LiCas12a	K---IRLRVQ-----IEKLFPDGTIDWQKLPNLISKVKDKKLLMTVFEEWALTHQGEV	1507
AsCas12a-RM50	G---IED-GK-----LHNYGKGGENAAWFKFMQ-----NOEY	1231
AsCas12a-YH12106	Q---LKTAAN-----TEKVNLAISNDEWLRFAQ-----EKLY	1300
MlCas12a	E---LKNSDD-----LDKVNLAIDNQTWLNFAQ-----NR--	1251
Mb2Cas12a	E---LKNSDD-----LNKVKLAIDNQTWLNFAQ-----NR--	1251
Mb3Cas12a	E---LKNSDD-----LNKVKLAIDNQTWLNFAQ-----NR--	1261
ScCas12a	N---ISKDGK-----AK---LIKDEDWIEFVQ-----KKRF	1310
TsCas12a	Q---INQWEK-----GKTLNLAIRNQDWFSFIQ-----EKPY	1296
LsCas12a	Q---IRESGK-----PK---PISNADWLDFAQ-----QNED	1284

CPbCas12a	-----	1477
PgCas12a	-AGTTALNLDH-----	1352
HoCas12a	-----	1315
HkCas12a	-----	1312
SdCas12a	-L-----	1334
AsCas12a-BV3L6	-----	1307
SrCas12a	-----	1307
SvCas12a	-----	973
LpCas12a	-AS-----	1308
CsCas12a-AM42-36	-----	1275
비배양원_CsCas12a	-----	1272
CsCas12a-AF34-10BH	-----	1259
ErCas12a	-TS-----	1265
CsCas12a	-WKN-----	1227
CsCas12a	-----	1238
TPCas12a	-N-----	1323
FsCas12a-UWH8	-----	1089
FsCas12a-S85	-----	1262
SjCas12a	-F-----	1259
SlCas12a	SNGSLFNDLAFK-----	1463
BfCas12a	-----	1231
PxCas12a	AS-----	1217
PrCas12a	AS-----	1215
LbCas12a-MA2020	-----	1206
BsCas12a-NC3005	AS-----	1208
BsCas12a-OAE603	NG-----	1250
FnCAs12a	G-----	1301
RbCas12a	ANN-----	1245
RsCas12a	GE-----	1278
LbCas12a-MC2017	A-----	1224
LbCas12a-ND2006	H-----	1228
LbCas12a-MD335	-----	1230
Sc2Cas12a	-----	1197
PbCas12a	LKD-----	1264

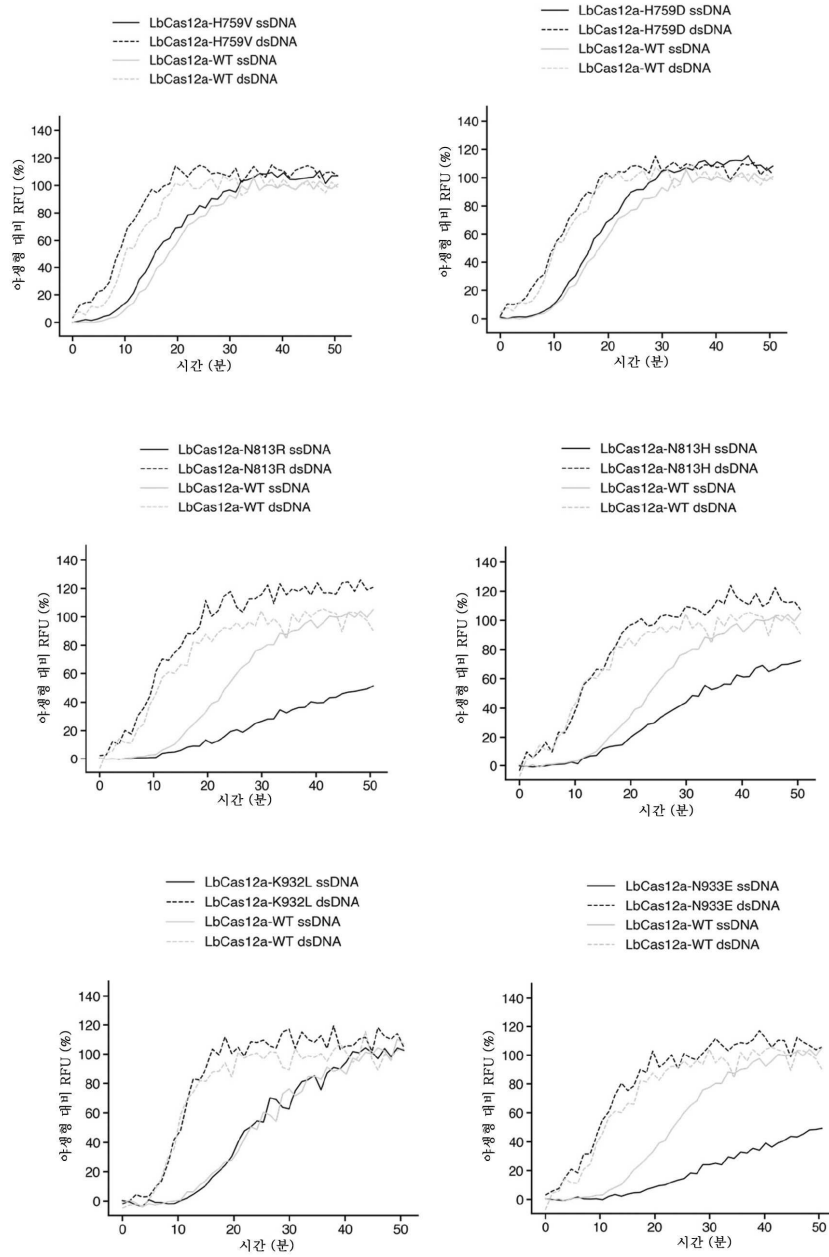
도면1x

BoCas12a	LED-----	1262
PbCas12a-B14	LND-----	1257
LiCas12a	QQGDLGKKMSKKGEQFAEFIKGLNVTIKEDWEIYTQNEKVVQKQIKTWKLSNST	1562
AsCas12a-RM50	KNNG-----	1235
AsCas12a-YH12106	LT-----	1302
MlCas12a	-----	1251
Mb2Cas12a	-----	1251
Mb3Cas12a	-----	1261
ScCas12a	-----	1310
TsCas12a	QE-----	1298
LsCas12a	-----	1284

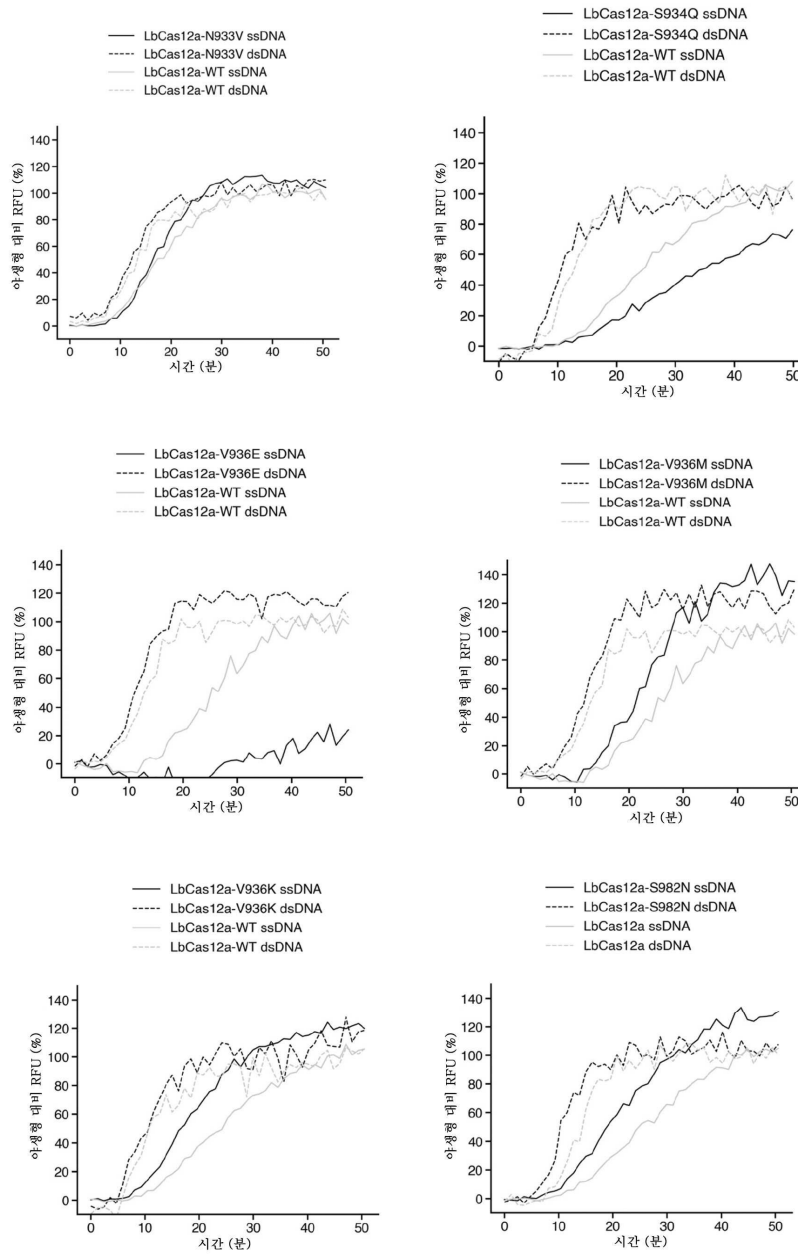
도면2a



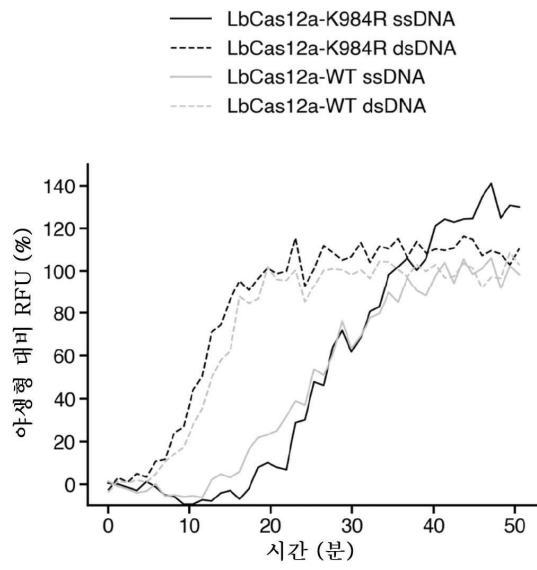
도면2b



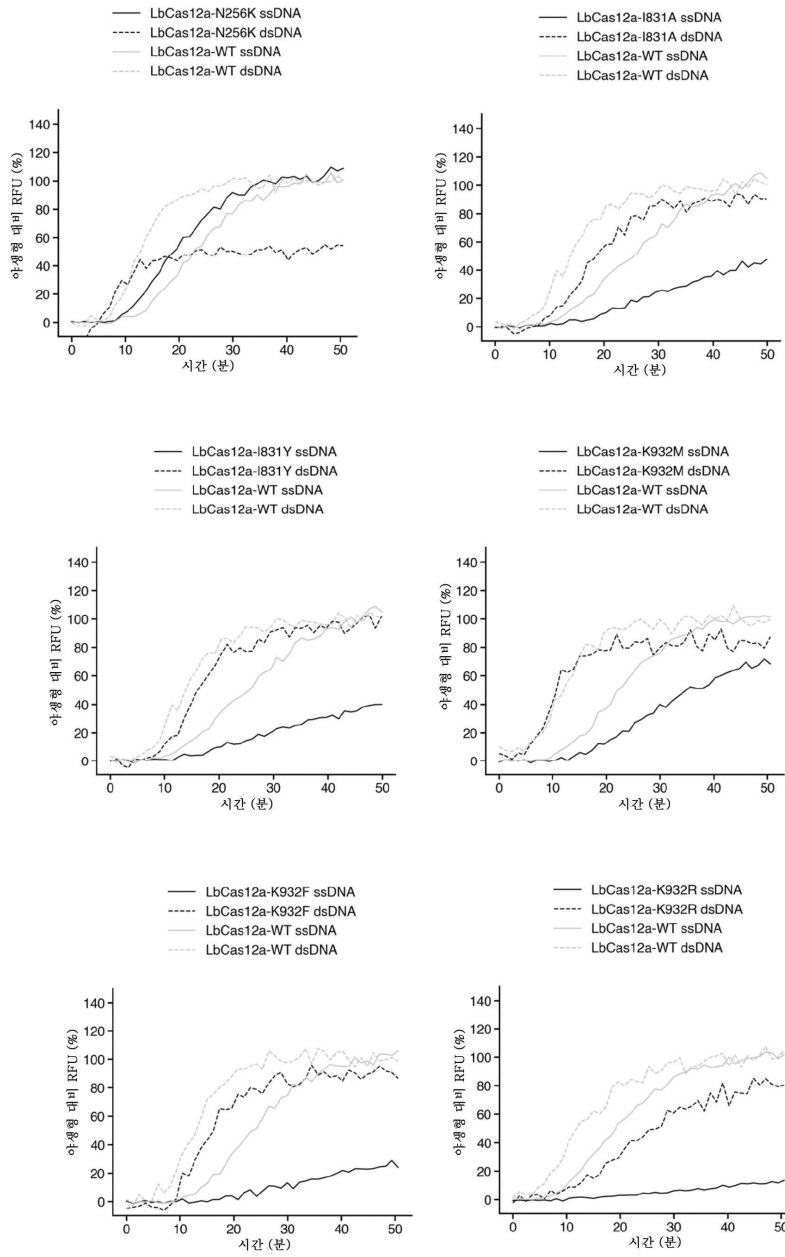
도면2c



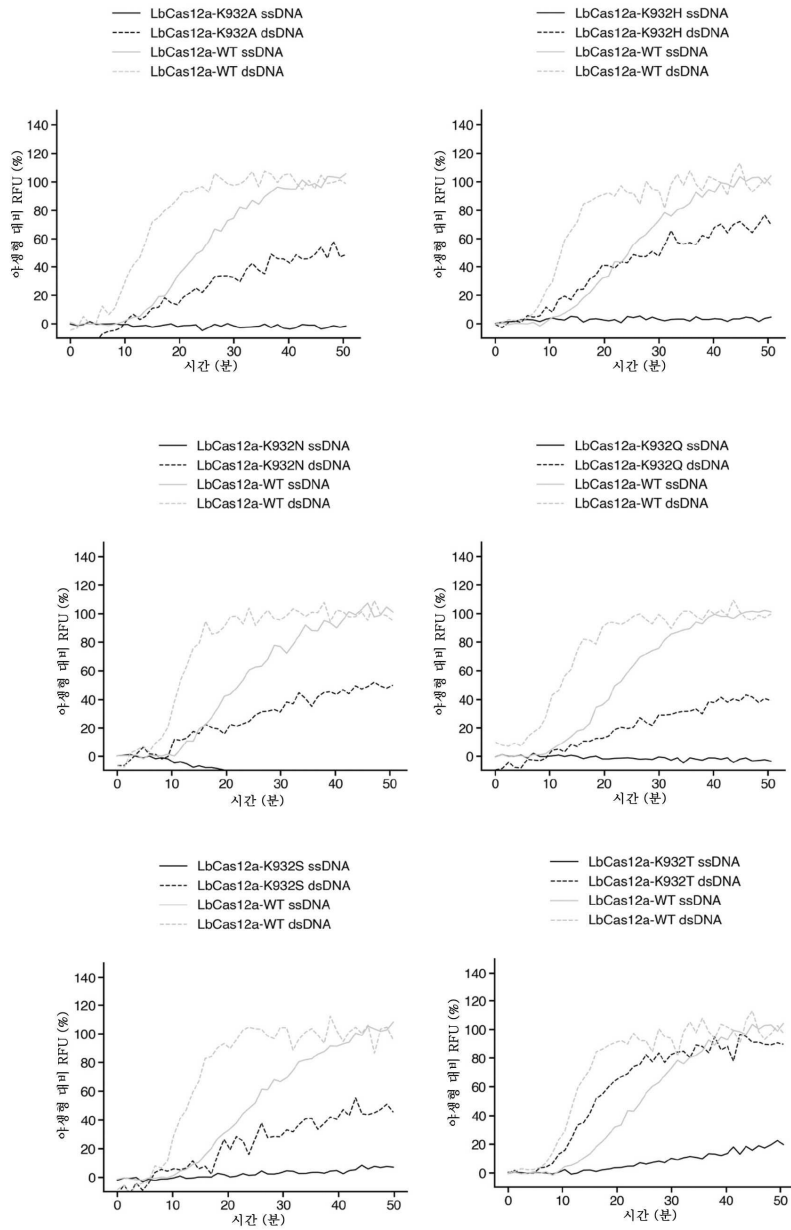
도면2d



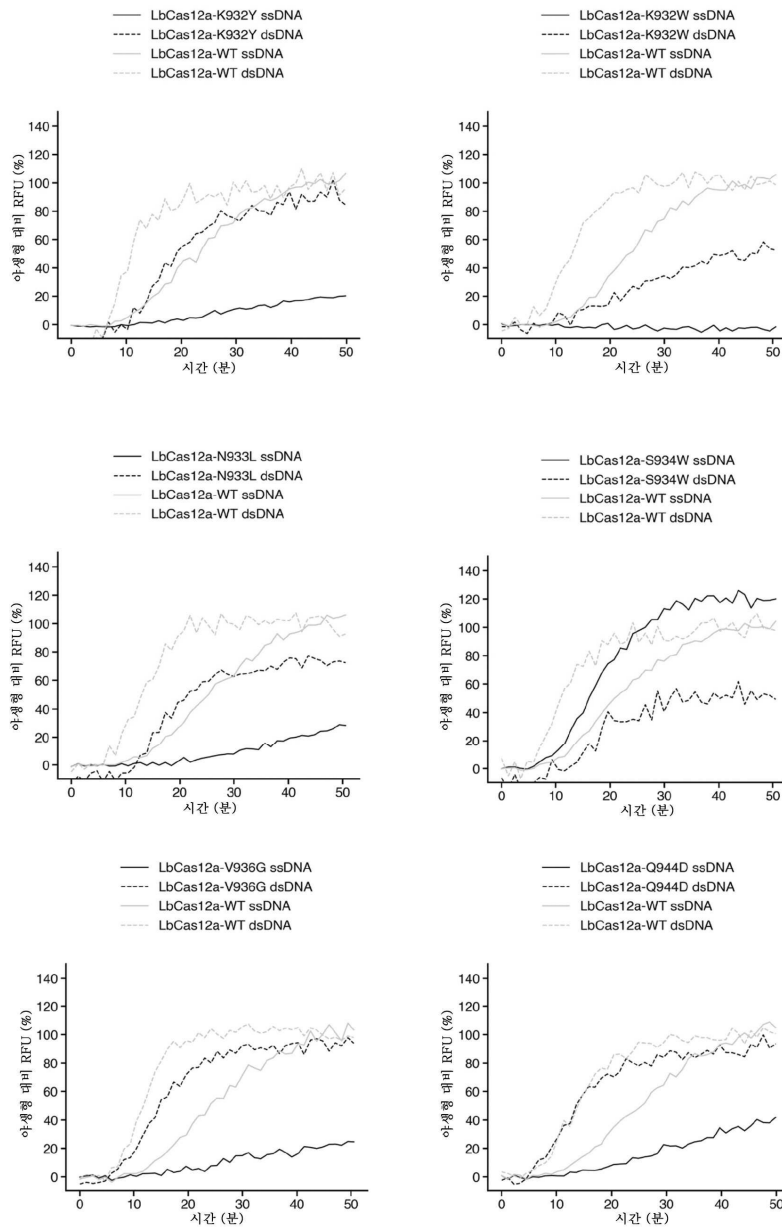
도면3a



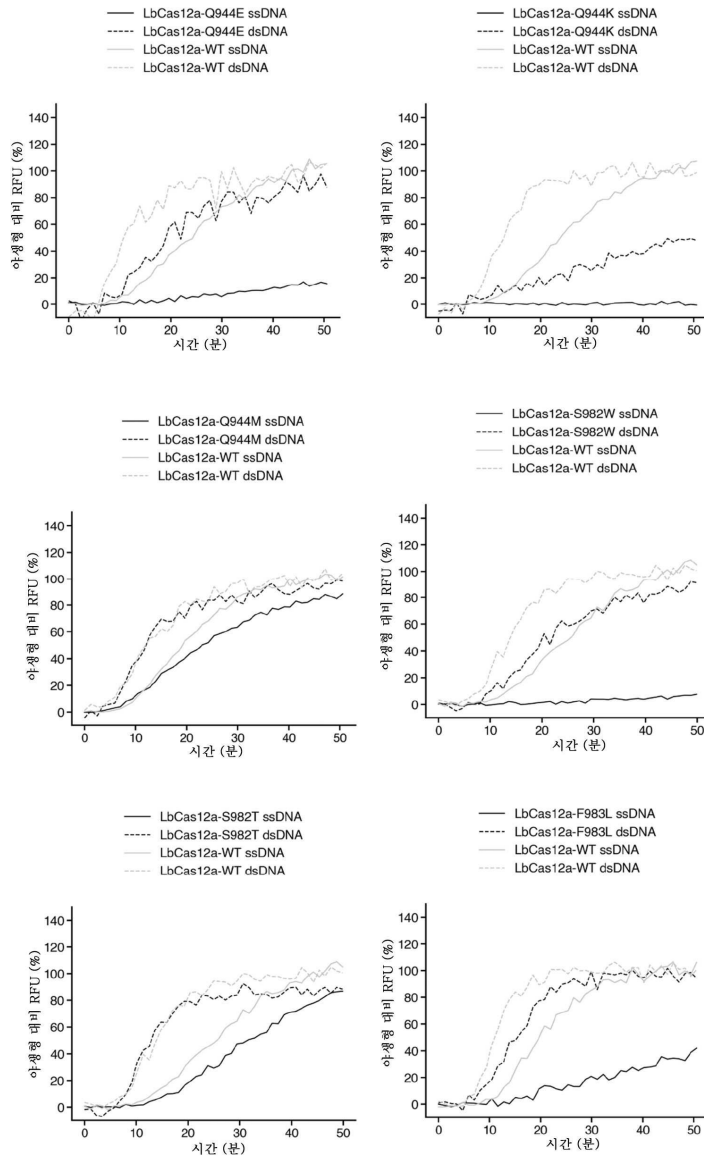
도면3b



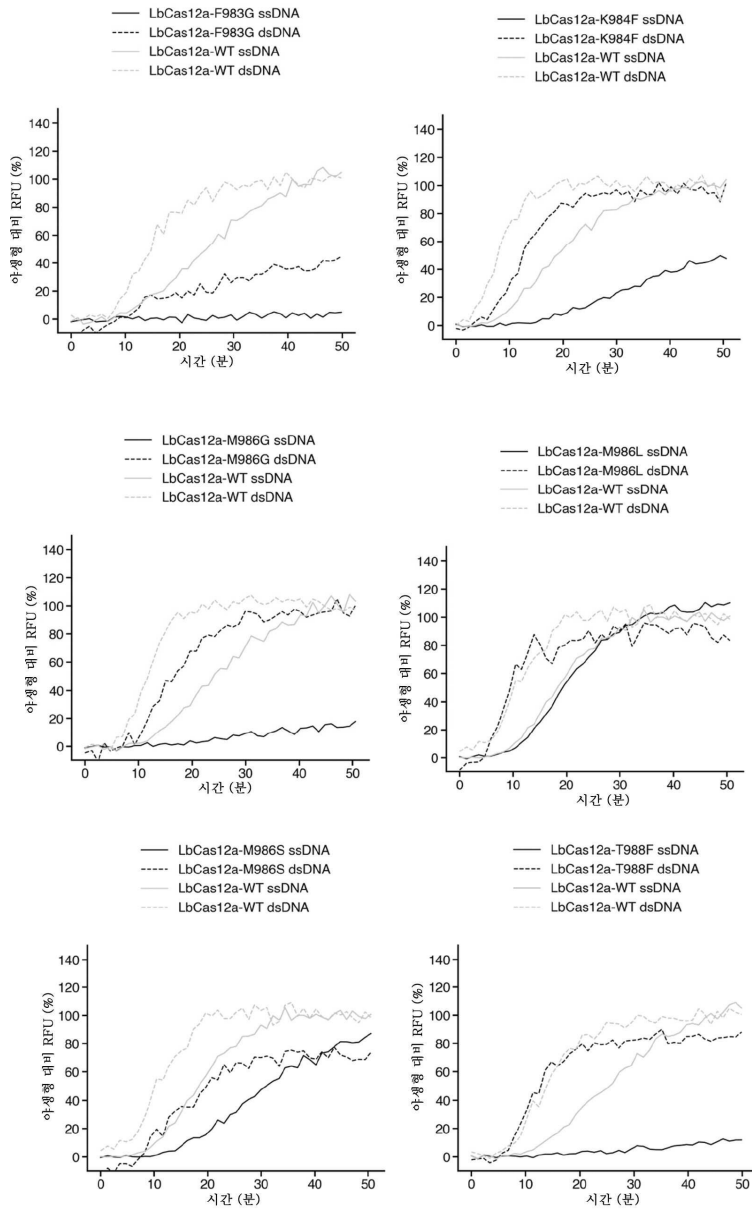
도면3c



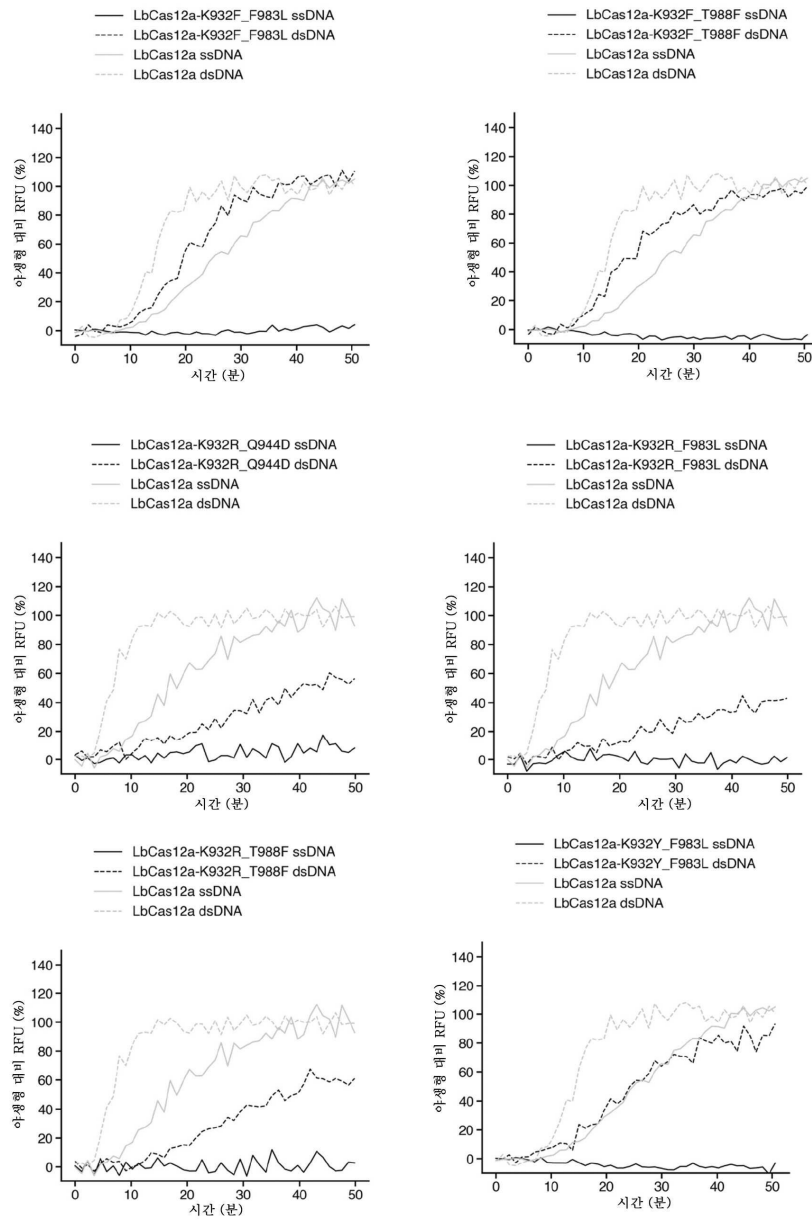
도면3d



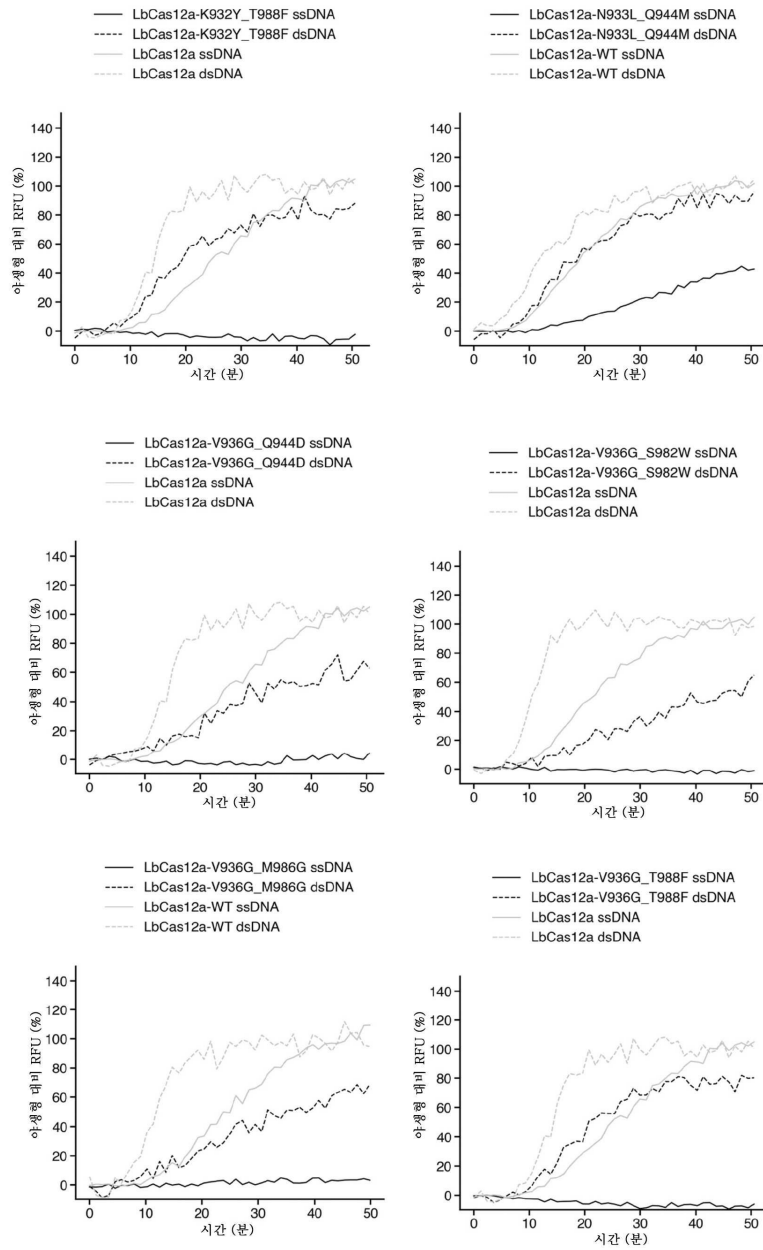
도면3e



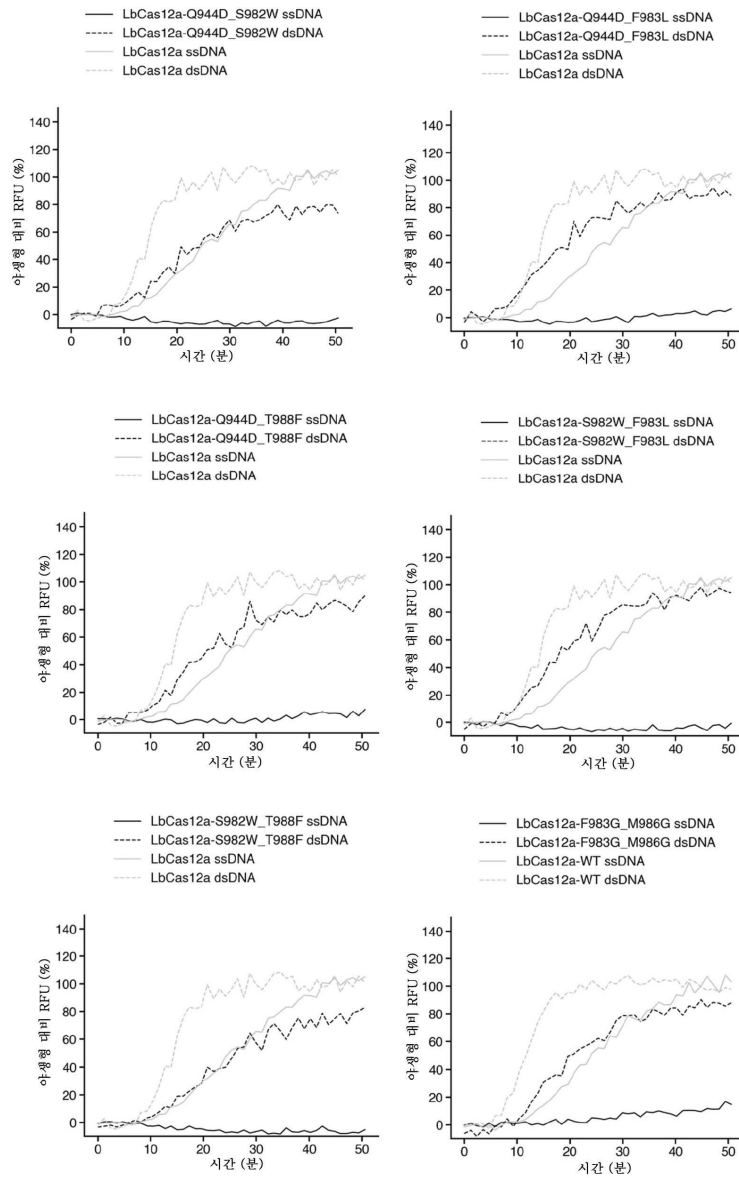
도면4a



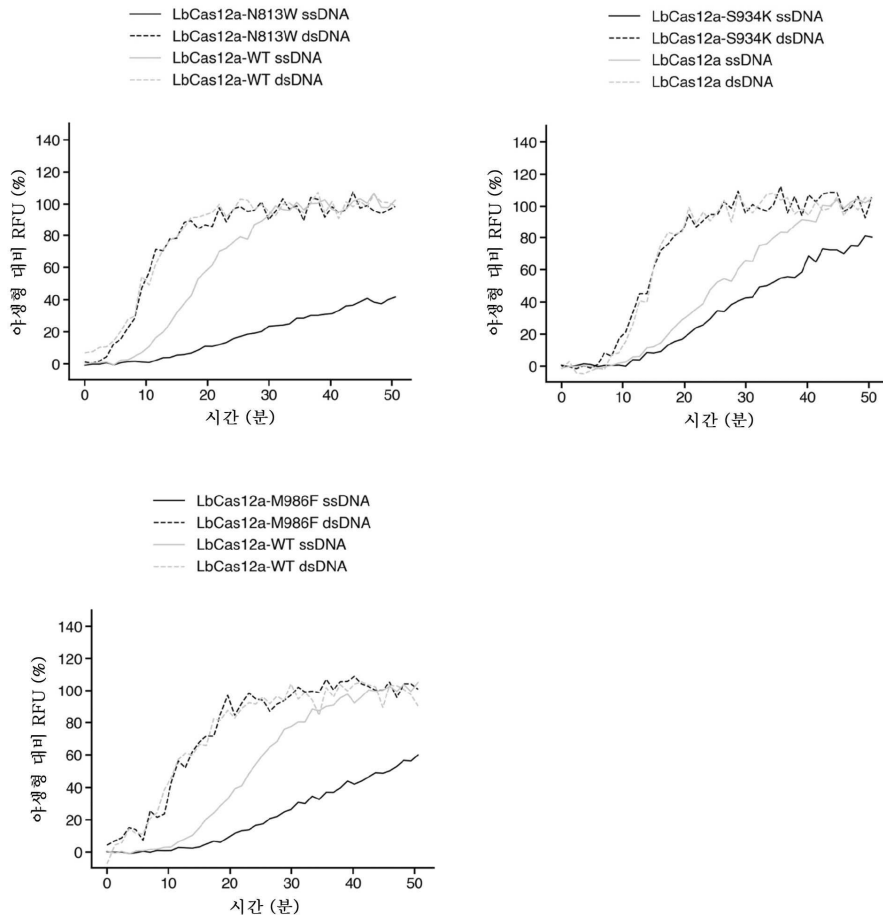
도면4b



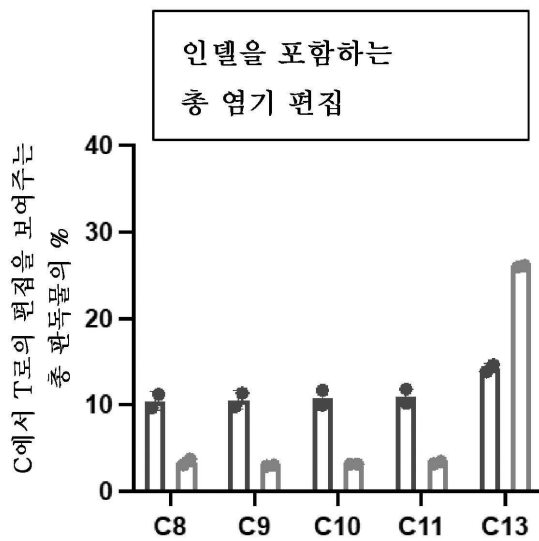
도면4c



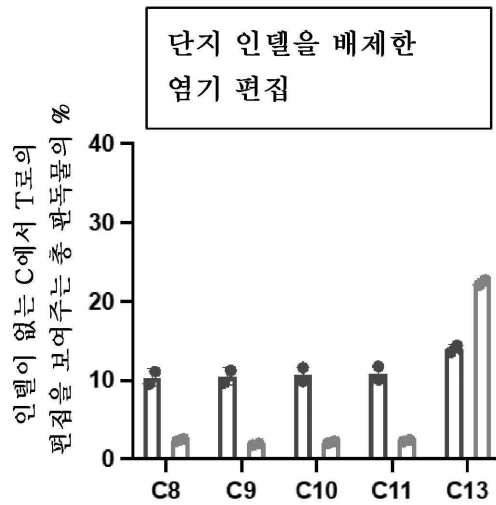
도면5



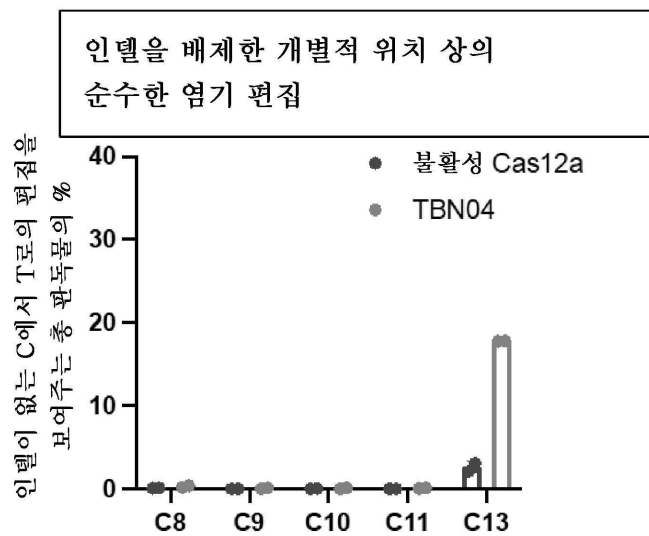
도면6a



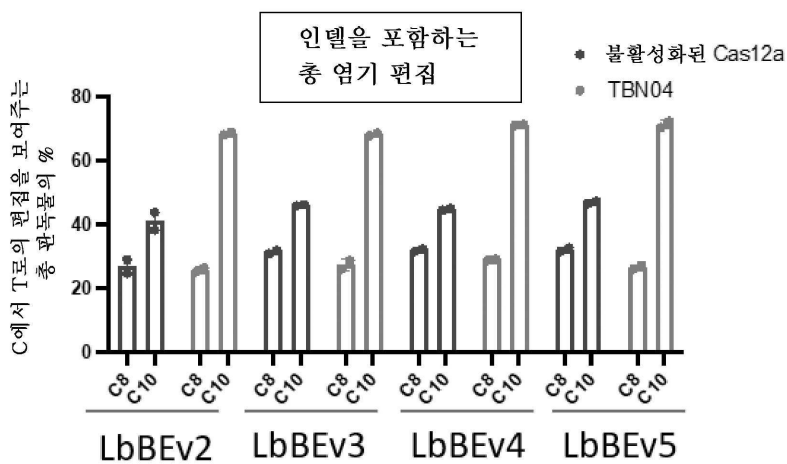
도면6b



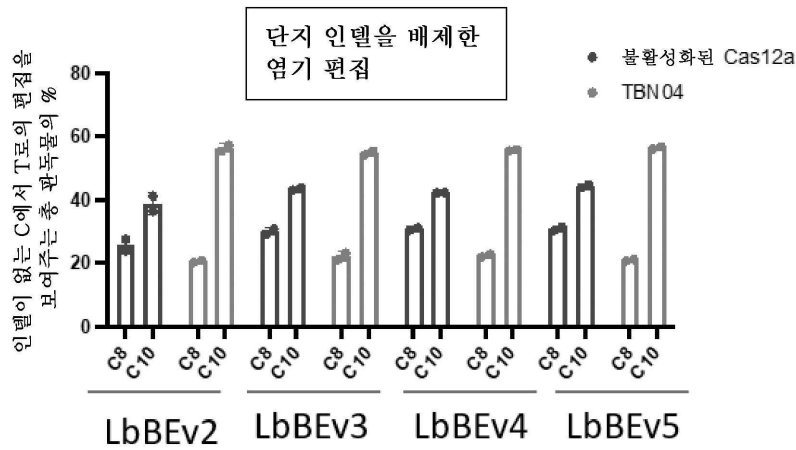
도면6c



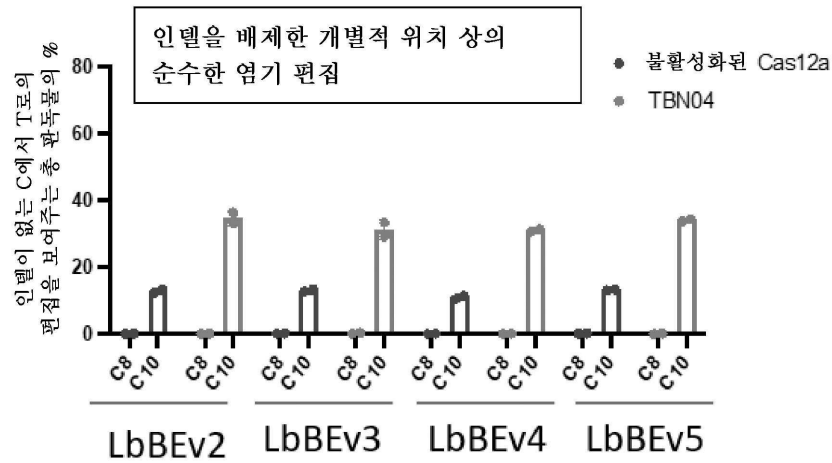
도면7a



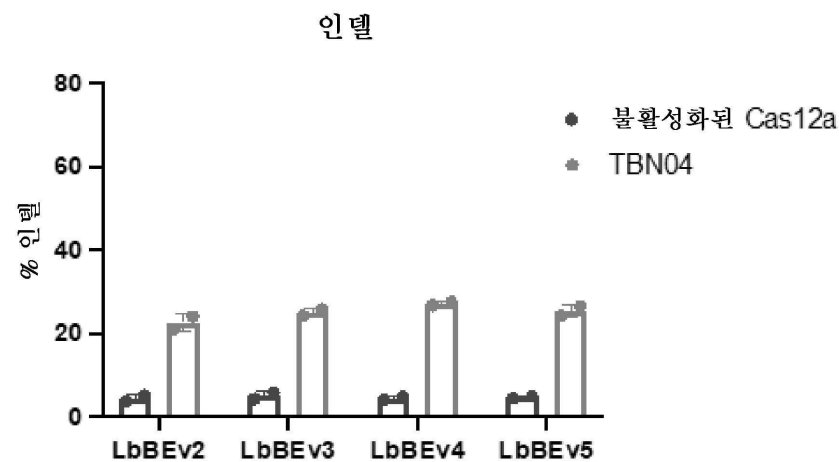
도면7b



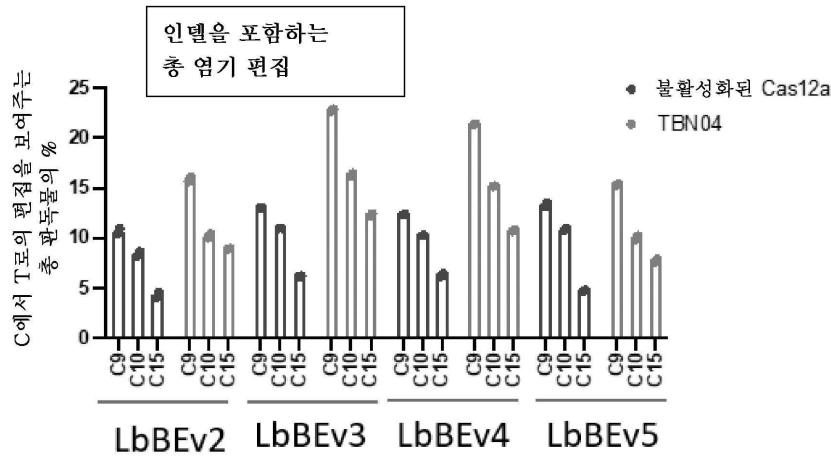
도면7c



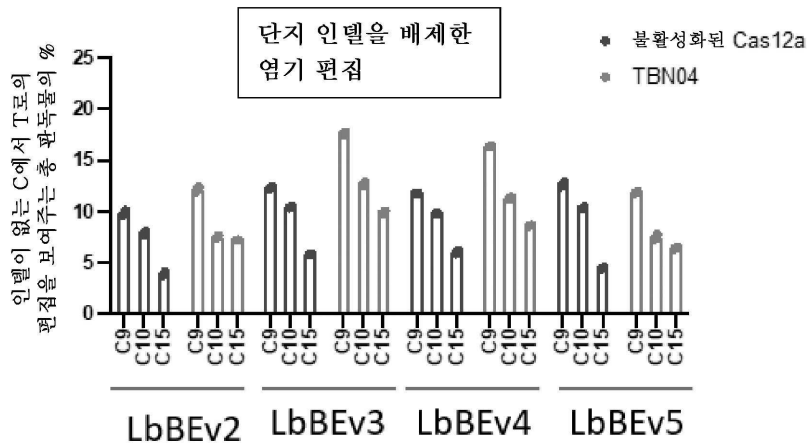
도면7d



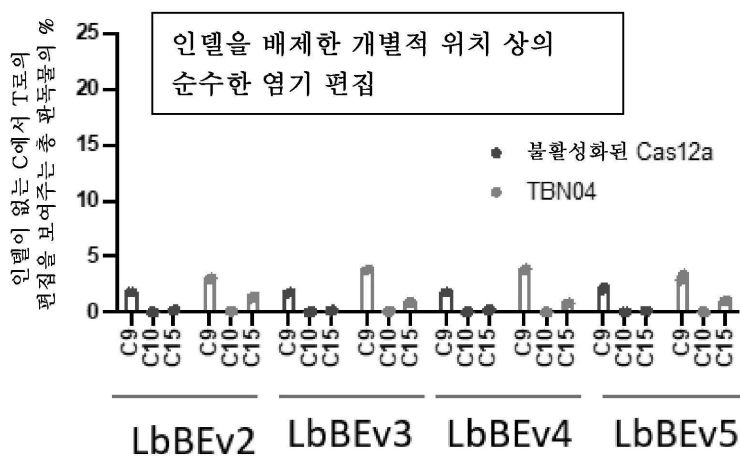
도면8a



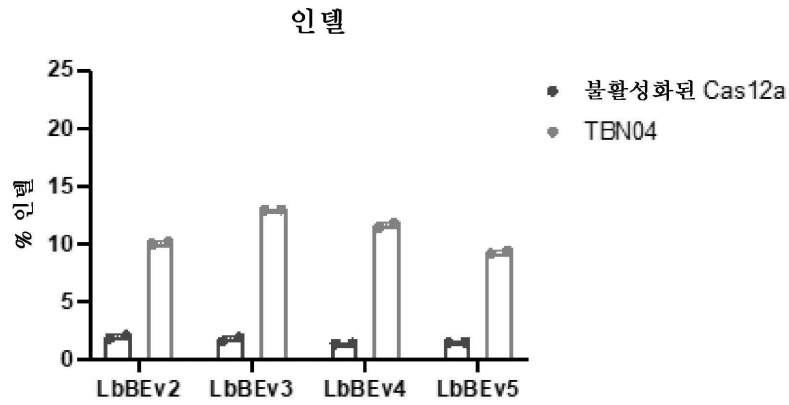
도면8b



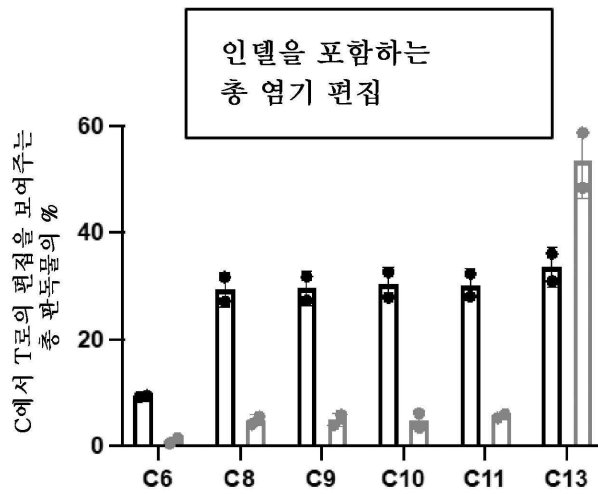
도면8c



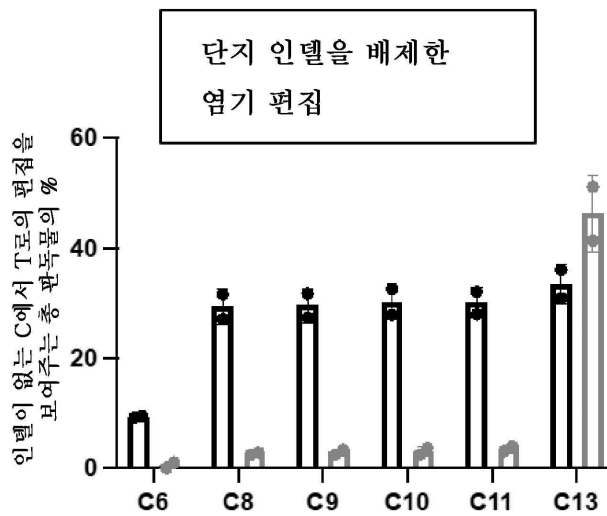
도면8d



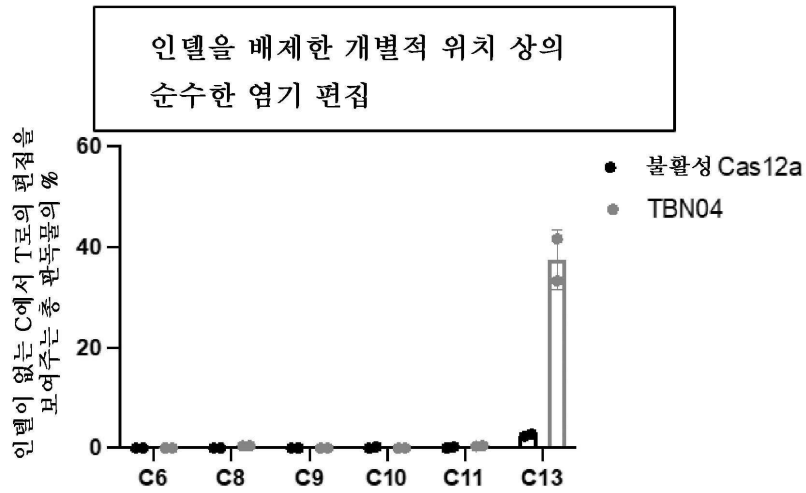
도면9a



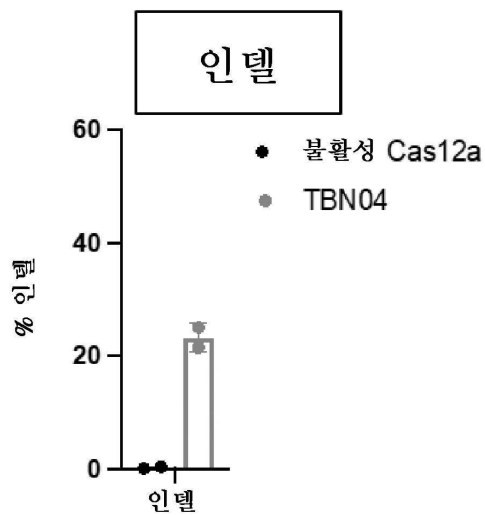
도면9b



도면9c



도면9d



도면 9e

G T T T C A G C C T C A C C C C T C T A G C C C T A C A T C T C T C T T T C T T - 참조
부위_6_F12_F12

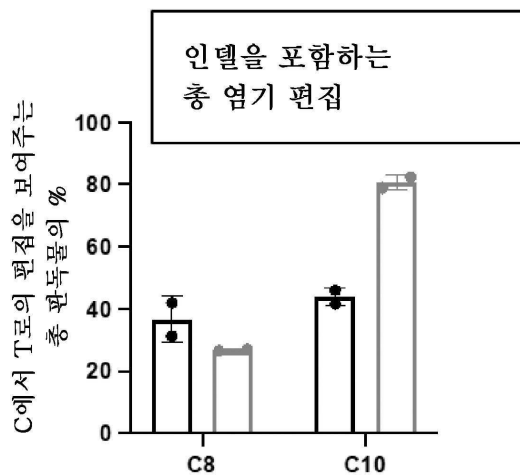
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	62.65%	(37308개의 판독물)			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	T	A	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	20.22%	(12039개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	T	A	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	8.80%	(5238개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	T	C	A	C	C	C	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	2.39%	(1426개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	T	C	A	C	C	C	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.70%	(416개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	T	C	A	C	C	C	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.66%	(396개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	T	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.49%	(292개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	T	A	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.47%	(281개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.47%	(280개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.34%	(202개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.27%	(163개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.26%	(155개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.26%	(152개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	-	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.26%	(152개의 판독물)
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	-	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.25%	(146개의 판독물)
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	-	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.21%	(125개의 판독물)
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.15%	(92개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.11%	(67개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	C	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.09%	(52개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	T	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.05%	(32개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	C	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.04%	(25개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.03%	(18개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.03%	(17개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	A	G	C	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.02%	(14개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	A	G	C	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	C	T	T	C	T	-	0.02%	(13개의 판독물)		

도면9f

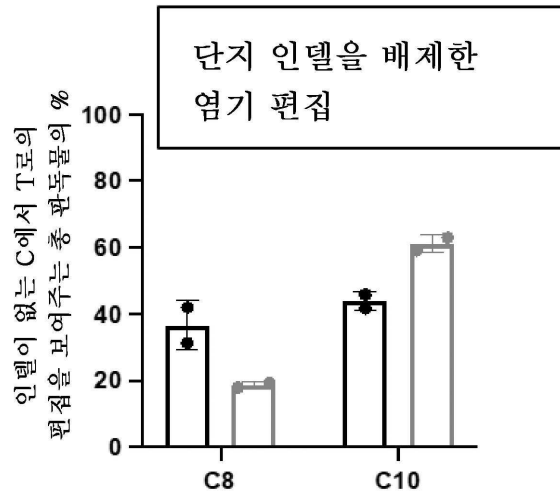
G T T T C A G C C T C A C C C T C T A G C C C T A C A T C T C T C T T T C T T - 참조
부위_6_F12_F12

G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-41.68%	(18702개의 판독물)				
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-21.10%	(9467개의 판독물)**			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-2.59%	(1161개의 판독물)			
G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-1.36%	(611개의 판독물)				
G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-1.09%	(490개의 판독물)			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-1.04%	(466개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-1.04%	(465개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.97%	(435개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	C	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.91%	(408개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.85%	(381개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.83%	(372개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.82%	(368개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	C	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.82%	(366개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	C	T	A	G	C	C	T	A	A	C	T	T	A	A	A	C	A	C	T	C	-0.78%	(348개의 판독물)
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	C	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.72%	(325개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.70%	(313개의 판독물)	
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	T	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	-	T	A	T	A	T	C	T	C	T	T	T	C	-0.69%	(303개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.67%	(299개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	C	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.64%	(289개의 판독물)	
G	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.60%	(268개의 판독물)			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	T	C	T	T	T	A	G	T	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	T	-0.55%	(249개의 판독물)			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.53%	(238개의 판독물)		
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	C	C	C	T	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	-0.52%	(234개의 판독물)			
G	T	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-0.51%	(231개의 판독물)			
G	T	T	T	C	A	G	C	C	T	C	A	C	T	T	T	T	T	T	A	G	C	C	T	A	C	A	T	C	T	C	T	T	T	C	-0.51%	(229개의 판독물)			

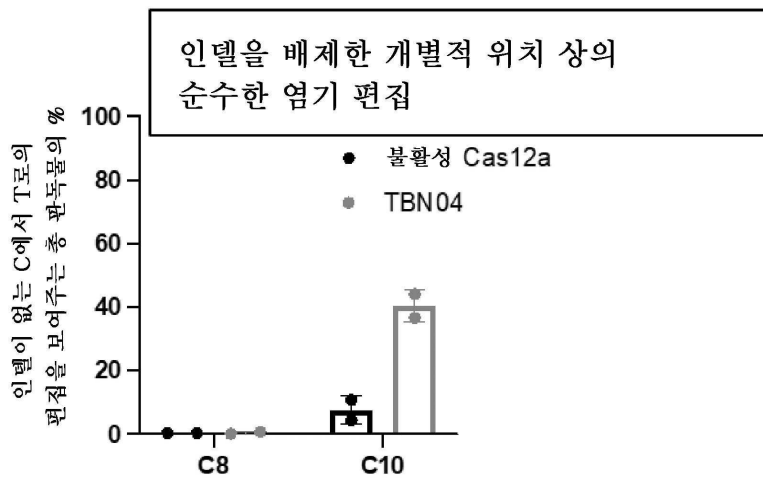
도면 10a



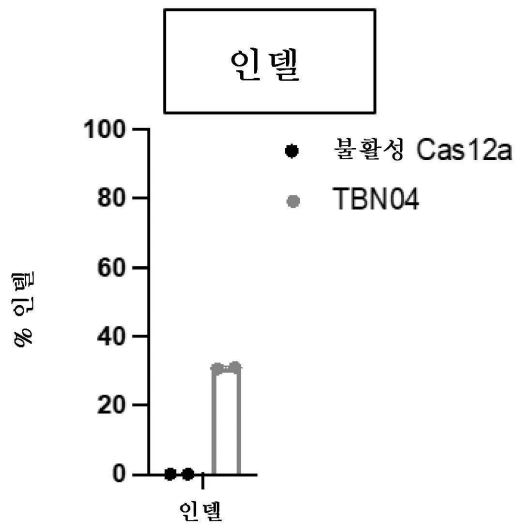
도면10b



도면10c



도면10d



도면10e

C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A- 참조
부위_7_F13_F13

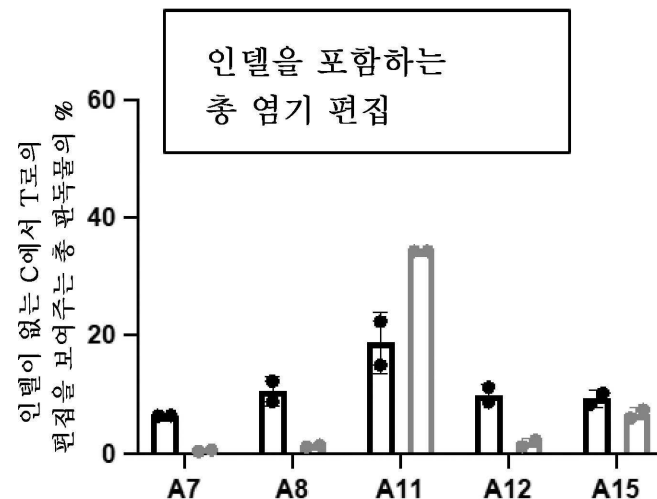
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-54.40%	(11531개의 관독물)**
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-27.92%	(5918개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-10.85%	(2300개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-1.81%	(384개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-1.41%	(299개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T A T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-1.15%	(244개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.73%	(154개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.57%	(121개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.46%	(97개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.03%	(7개의 관독물)
A T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.03%	(6개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.03%	(6개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.03%	(6개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.02%	(5개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.02%	(4개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.02%	(4개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.02%	(4개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.02%	(4개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
T T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(3개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.01%	(2개의 관독물)

도면10f

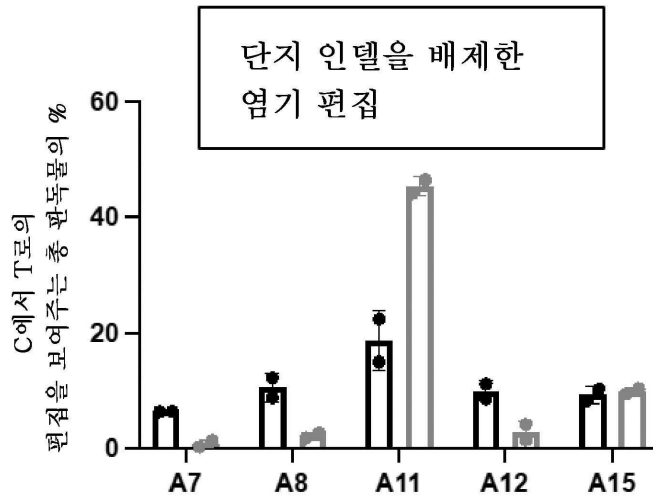
C T T T C T T C T C C C C T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A- 참조
부위_7_F13_F13

C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-44.18%	(9935개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-14.12%	(3175개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-4.38%	(984개의 관독물)**
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G - - - - - G G A C T C C C C A	-3.39%	(763개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G - - - - - G A C T C C C C A	-2.37%	(532개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T G C T G G A T A C C T T T G G G A C T C C C C A	-1.65%	(371개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T - - - - - A - - - - - A - - - - - A	-1.08%	(242개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T - - - - - T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-1.07%	(240개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C T G G A T A C C T A C C T C T G G G A C T C	-1.03%	(232개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.95%	(213개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C T G - - - - - G A C T C C C C A	-0.86%	(194개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C T G - - - - - G G A C T C C C C A	-0.79%	(177개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C T G - - - - - G G A C T C C C C A	-0.78%	(176개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T T T T T G C - - - - - - - - - - - - - - - -	-0.77%	(174개의 관독물)
C T T T C T T C T - - - - - T A C C T C - - - - - A C T C C C C A	-0.77%	(173개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C T T T T T - - - - - T G G G A C T C C C C A	-0.76%	(170개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C T T C T G C T G G A T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.75%	(169개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C T C T G C - - - - - C T C T G G G A C T C C C C A	-0.73%	(165개의 관독물)
C T T T C T T C T C - - - - - T A C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.73%	(164개의 관독물)
C T T T C T T C T T T T T T T T T T T G T G T T G G A T A C C C T G G G A C T C	-0.72%	(162개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C C - - - - - - - - - - - - - - - - C A	-0.69%	(156개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C T T T T T G C - - - - - A - - - - - A - - - - - A	-0.69%	(155개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C T T T T T G C T G G A - - - C C T C T G G G A C T C C C C A	-0.63%	(142개의 관독물)
T T T T C T T C T T C C C T T T T T G C T G G A C T T A A A A C T C C - - - -	-0.62%	(140개의 관독물)
C T T T C T T C T C C C T T T T T G C T G G A T A C C T C T C G G A C T C C C C	-0.60%	(134개의 관독물)

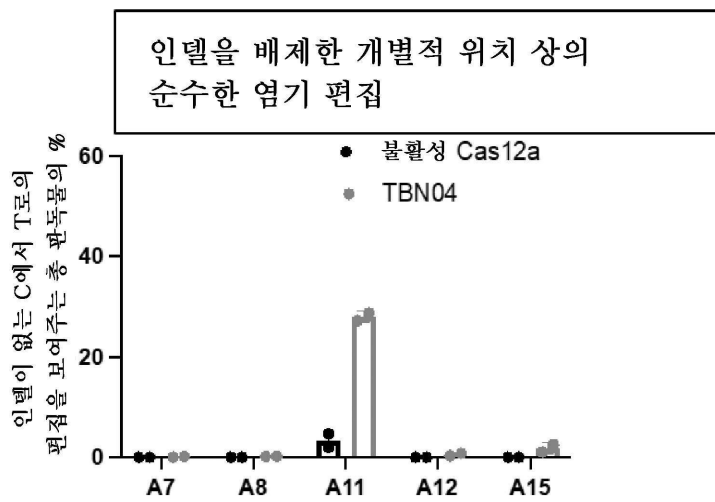
도면11a



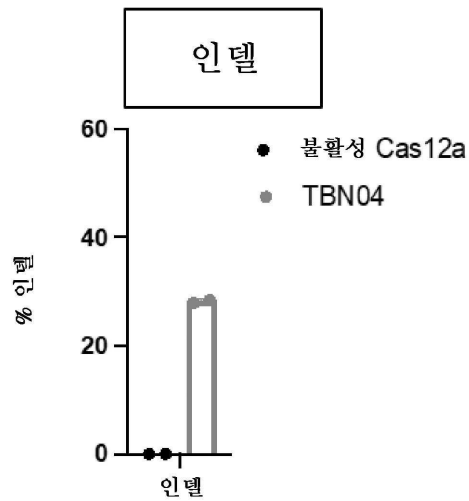
도면11b



도면11c



도면11d



도면11e

ATTTC T GCT G CAA G TAA G CAT G CATT T G T A G G CTT GAT G C-참조
부위_13_부위_13

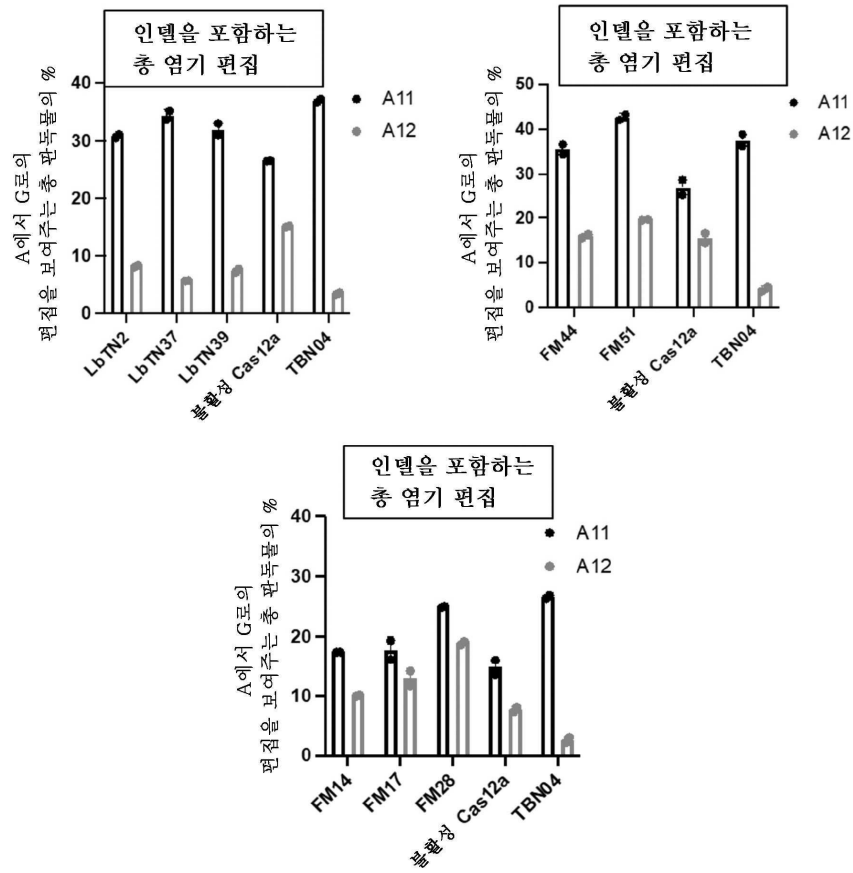
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-84.51% (52849개의 판독물)**	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-2.46% (1536개의 판독물)		
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-1.96% (1223개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-1.65% (1029개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-1.57% (983개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-1.03% (647개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.85% (533개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	G	G	T	G	G	C	A	T	G	C	G	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.81% (504개의 판독물)		
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	G	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.80% (498개의 판독물)		
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.74% (464개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.62% (390개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.53% (334개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.51% (322개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	C	A	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.44% (273개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	G	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.37% (229개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	G	T	G	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.21% (131개의 판독물)		
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	G	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.19% (120개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	G	G	T	G	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.17% (106개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.05% (32개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.02% (14개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.02% (13개의 판독물)	
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.02% (12개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	C	T	G	C	G	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-0.02% (10개의 판독물)
A	T	T	T	C	T	G	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	T	C	-0.01% (8개의 판독물)

도면11f

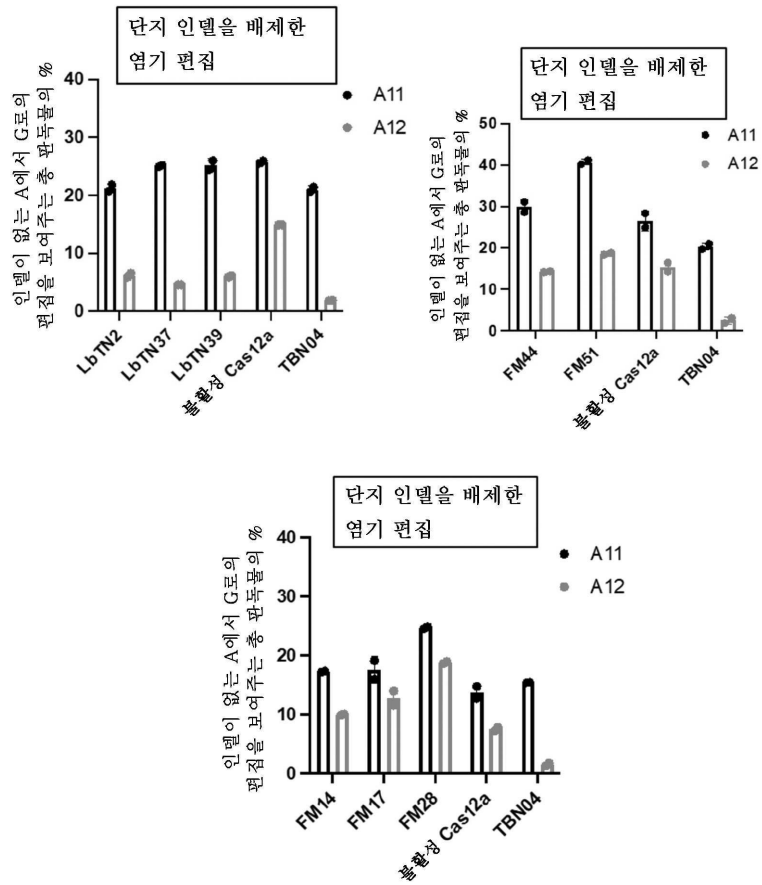
A T T T C T G C T G C A A G T A A G C A T G C A T T T G T A G G C T T G A T G C - 참조
부위_13_부위_13

A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	33.84%	(23943개의 판독물)	**
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	28.80%	(20378개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	2.64%	(1870개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	2.51%	(1775개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	1.28%	(905개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	1.18%	(832개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	1.02%	(723개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.96%	(677개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.90%	(635개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.85%	(602개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.85%	(600개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.82%	(579개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.80%	(567개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.76%	(536개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.75%	(529개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.76%	(536개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.60%	(427개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.54%	(381개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.51%	(362개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.49%	(348개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.46%	(323개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.42%	(300개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.40%	(285개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.39%	(274개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.35%	(248개의 판독물)	
A	A	T	T	C	T	G	C	T	G	C	A	A	G	T	A	A	G	C	A	T	G	C	A	T	T	T	G	T	A	G	G	C	T	T	G	A	T	G	C	-	0.33%	(233개의 판독물)	

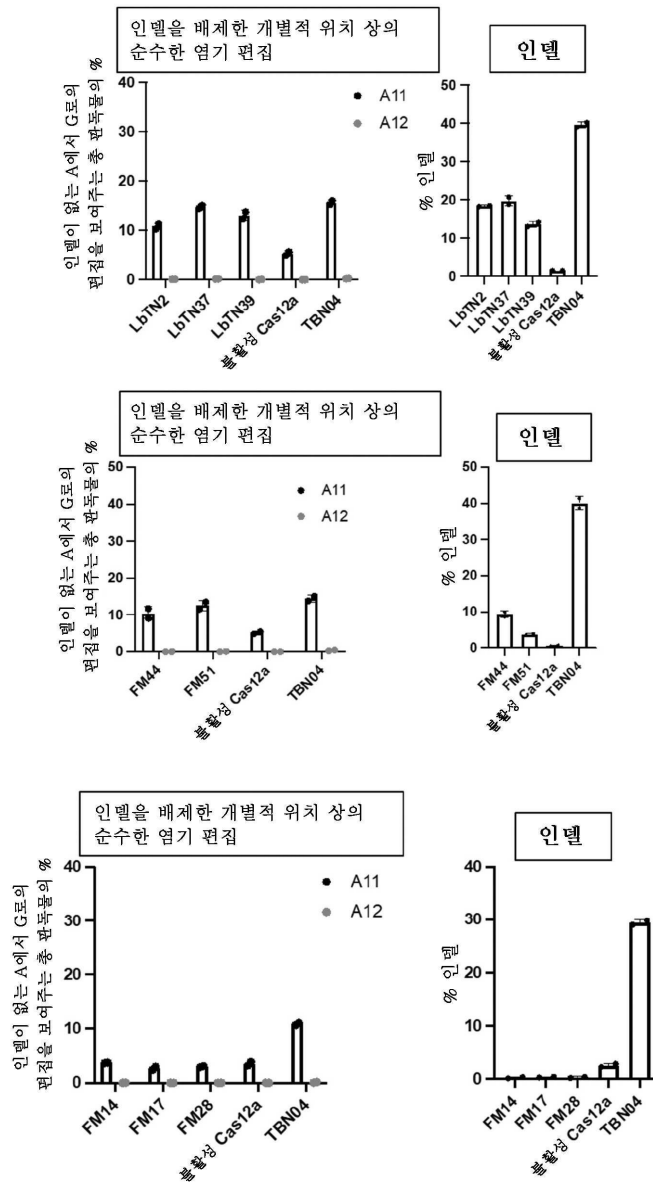
도면12a



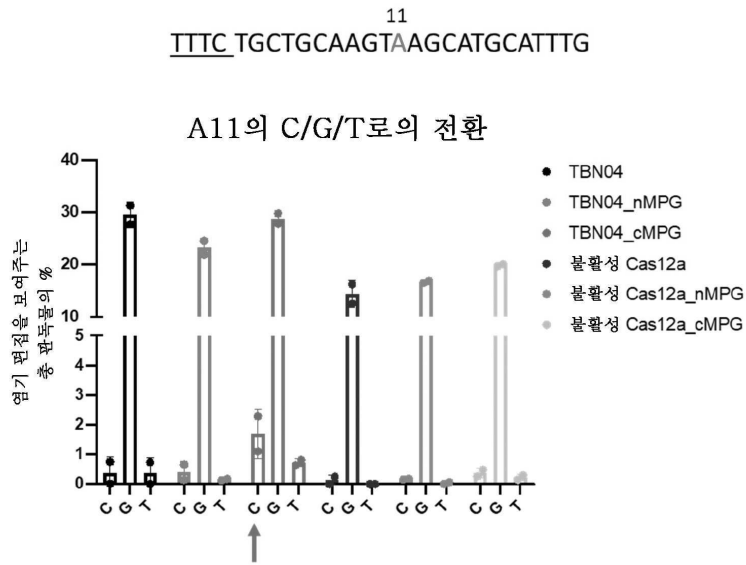
도면12b



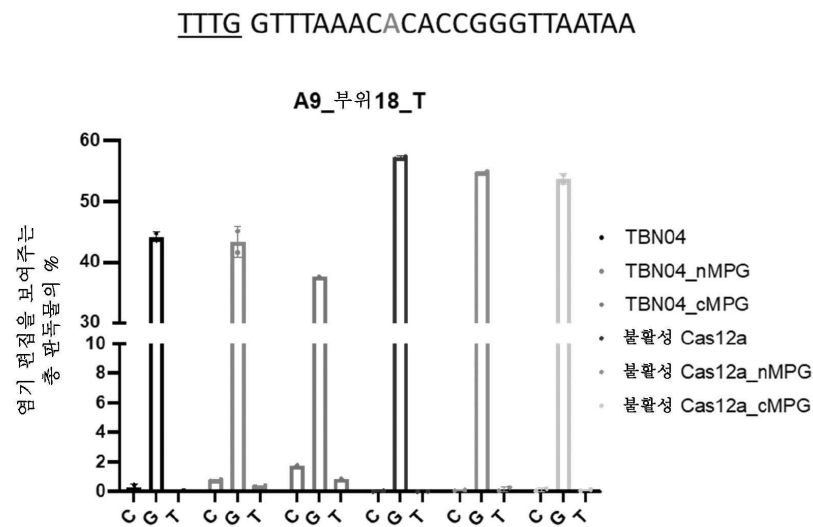
도면12c



도면13a



도면13b



서 열 목 록 (첨부)



아이콘을 클릭하시면 서열목록 파일이 열립니다.

본 공보 PDF는 첨부파일을 가지고 있습니다. Acrobat Reader PDF뷰어를 제공하지 않는 브라우저(크롬, 파이어폭스, 사파리 등)의 경우 첨부파일 열기가 제한되어 있으므로 Acrobat Reader PDF뷰어 설치 후 공보 PDF를 다운로드 받아 해당 뷰어에서 조회해주시기 바랍니다.