



(19) 中華民國智慧財產局

(12) 發明說明書公開本

(11) 公開編號：TW 202221017 A

(43) 公開日：中華民國 111 (2022) 年 06 月 01 日

(21) 申請案號：110129345 (22) 申請日：中華民國 110 (2021) 年 08 月 09 日

(51) Int. Cl. : C07K14/47 (2006.01) C07K16/18 (2006.01)  
 A61K38/17 (2006.01) A61K39/00 (2006.01)  
 A61P25/28 (2006.01)

(30) 優先權：2020/08/07 美國 63/062,919

(71) 申請人：愛爾蘭商歐薩爾普羅席納有限公司 (愛爾蘭) OTHAIR PROTHENA LIMITED (IE)  
 愛爾蘭

(72) 發明人：巴柏 羅賓 BARBOUR, ROBIN (US)；金尼 吉因 KINNEY, GENE (US)；薩果  
 瓦格奈 ZAGO, WAGNER (US)

(74) 代理人：陳長文

申請實體審查：無 申請專利範圍項數：71 項 圖式數：3 共 432 頁

(54) 名稱

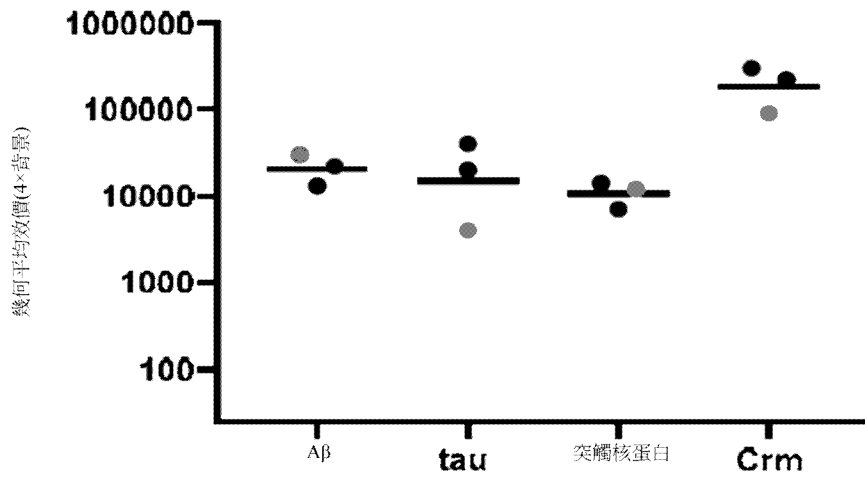
治療阿茲海默氏症之多表位疫苗

(57) 摘要

本發明提供肽組合物及免疫療法組合物，其包含類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ , Abeta) 肽、tau 肽及  $\alpha$ -突觸核蛋白肽。本發明亦提供治療或實現預防個體之阿茲海默氏症 (Alzheimer's disease) 或其他具有  $\beta$ -類澱粉蛋白沈積之疾病的方法，包括在患有阿茲海默氏症或其他含有 tau 及類澱粉蛋白- $\beta$  及  $\alpha$ -突觸核蛋白積聚之疾病或具有發展此類疾病之風險之個體中清除沈積物、抑制或減少 A $\beta$  及 tau 及  $\alpha$ -突觸核蛋白之聚集、阻斷由神經元吸收、清除類澱粉蛋白以及抑制 tau 種子 (tau seed) 之傳播及  $\alpha$ -突觸核蛋白病症的方法。該等方法包括向此類患者投與包含類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ ) 肽及 tau 肽以及  $\alpha$ -突觸核蛋白肽之組合物。

The disclosure provides peptide compositions and immunotherapy compositions comprising an amyloid-beta (A $\beta$ , Abeta) peptide, a tau peptide, and an alpha-synuclein peptide. The disclosure also provides methods of treating or effecting prophylaxis of Alzheimer's disease or other diseases with beta-amyloid deposition in a subject, including methods of clearing deposits, inhibiting or reducing aggregation of A $\beta$  and tau and an alpha-synuclein, blocking the uptake by neurons, clearing amyloid, and inhibiting propagation of tau seeds and an alpha-synuclein synucleinopathies in a subject having or at risk of developing Alzheimer's disease or other diseases containing tau and amyloid-beta and an alpha-synuclein accumulations. The methods include administering to such patients the compositions comprising an amyloid-beta (A $\beta$ ) peptide and a tau peptide and an alpha-synuclein peptide.

指定代表圖：



【圖1A】

## 【發明摘要】

### 【中文發明名稱】

治療阿茲海默氏症之多表位疫苗

### 【英文發明名稱】

MULTIEPITOPE VACCINE FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

### 【中文】

本發明提供肽組合物及免疫療法組合物，其包含類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ ，Abeta)肽、tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽。本發明亦提供治療或實現預防個體之阿茲海默氏症(Alzheimer's disease)或其他具有 $\beta$ -類澱粉蛋白沈積之疾病的方法，包括在患有阿茲海默氏症或其他含有tau及類澱粉蛋白- $\beta$ 及 $\alpha$ -突觸核蛋白積聚之疾病或具有發展此類疾病之風險之個體中清除沈積物、抑制或減少A $\beta$ 及tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之聚集、阻斷由神經元吸收、清除類澱粉蛋白以及抑制tau種子(tau seed)之傳播及 $\alpha$ -突觸核蛋白病症的方法。該等方法包括向此類患者投與包含類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ )肽及tau肽以及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽之組合物。

### 【英文】

The disclosure provides peptide compositions and immunotherapy compositions comprising an amyloid-beta (A $\beta$ , Abeta) peptide, a tau peptide, and an alpha-synuclein peptide. The disclosure also provides methods of treating or effecting prophylaxis of Alzheimer's disease or other diseases with beta-amyloid deposition in a subject, including methods of clearing deposits, inhibiting or reducing aggregation of A $\beta$

and tau and an alpha-synuclein, blocking the uptake by neurons, clearing amyloid, and inhibiting propagation of tau seeds and an alpha-synuclein synucleinopathies in a subject having or at risk of developing Alzheimer's disease or other diseases containing tau and amyloid-beta and an alpha-synuclein accumulations. The methods include administering to such patients the compositions comprising an amyloid-beta (A $\beta$ ) peptide and a tau peptide and an alpha-synuclein peptide.

【指定代表圖】

圖1A

【代表圖之符號簡單說明】

無

## 【發明說明書】

### 【中文發明名稱】

治療阿茲海默氏症之多表位疫苗

### 【英文發明名稱】

MULTIEPITOPE VACCINE FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE

### 【技術領域】

【0001】 本發明係關於免疫學及醫學之技術領域，且尤其係關於阿茲海默氏症(Alzheimer's disease)及蛋白錯誤摺疊之其他疾病之治療。

### 【先前技術】

【0002】 阿茲海默氏症(AD)為引起老年失智症之進行性疾病。一般而言，該疾病分為兩種類別：晚發型疾病，其在老年期(65歲以上)發生；及早發型疾病，其在老年期之前，亦即，在35歲與60歲之間已發展至某種程度。在兩種類型之疾病中，病理係相同的，但在較年輕時開始之情況下傾向於產生更嚴重及更廣泛之異常。該疾病之特徵在於腦部中之至少兩種類型的病變，即神經原纖維纏結及老化斑塊。神經原纖維纏結為微管相關的tau蛋白之細胞內沈積物，其由兩根成對的絲狀物彼此纏繞而組成。老化斑塊(亦即，類澱粉蛋白斑塊)為在中心交叉有細胞外類澱粉蛋白沈積物之長達150  $\mu\text{m}$ 的混亂神經纖維網之區域，其可由腦部組織切片之顯微鏡分析發現。中樞神經系統內之類澱粉蛋白斑塊之積聚亦與唐氏症候群(Down's syndrome)及其他認知病症(類澱粉腦血管病變(CAA))及眼部疾病(年齡相關之黃斑部變性)相關。

【0003】 斑塊之主要組份係稱為A $\beta$ 或 $\beta$ -類澱粉蛋白肽之肽。A $\beta$ 肽

為稱為類澱粉前驅蛋白(APP)之大型跨膜糖蛋白之具有38至43個胺基酸的4-kDa內部片段。作為由不同分泌酶進行之APP之蛋白水解處理之結果，A $\beta$ 主要以短形式(長度為40個胺基酸)及長形式(長度範圍為42至43個胺基酸)存在。APP之疏水性跨膜域之一部分存在於A $\beta$ 之羧基端，且可解釋A $\beta$ 聚集成斑塊之能力(尤其在長形式之情況下)。腦部中類澱粉蛋白斑塊之積聚最終引起神經元細胞死亡。阿茲海默氏症之特徵可在於與此類型之神經退化相關之認知及身體症狀。

【0004】 據報導，相對於一般群體而言，阿茲海默氏症患者中出現之另一種水準升高之蛋白為tau，其為神經原纖維纏結之主要組份，且與類澱粉蛋白斑塊一起為阿茲海默氏症之標誌性特徵。Tau纏結構成成對出現之經量測為長達10 nm的異常原纖維，其以80 nm之常規週期性按螺旋方式捲繞。神經原纖維纏結內之tau為異常磷酸化(過磷酸化)的，其中磷酸酯基團附接至分子上之特定位點。在阿茲海默氏症中，神經原纖維纏結之嚴重纏繞可存在於內嗅皮質之II層神經元、海馬體(hippocampus)之CA1及海馬下腳體區、杏仁體以及新皮質之更深層(III層、V層及淺表VI層)中。已知Tau病變與認知減退相關。

【0005】  $\alpha$ -突觸核蛋白為存在於神經元及其他細胞中之蛋白，其為表徵若干種神經退化性病變之病理學主要組分，共同被稱為突觸核蛋白病症之該等病症包括巴金森氏症(Parkinson's disease)、路易氏體失智症(dementia with Lewy body)及多發性系統萎縮症。對 $\alpha$ -突觸核蛋白之正常生理功能之瞭解有限，但有證據表明蛋白之可溶性形式可與其他蛋白及某些細胞內膜相互作用。在突觸核蛋白病症中， $\alpha$ -突觸核蛋白似乎異常聚集於細胞內，此為疾病之病理。越來越多證據表明，某些聚集形式之 $\alpha$ -突觸

核蛋白可自神經元傳輸至神經元，引起使得神經元功能異常及損失之病理擴散。在一些神經退化性疾病中， $\alpha$ -突觸核蛋白(SNCA)之錯誤摺疊及聚集通常可伴隨有 $\beta$ -類澱粉蛋白沈積，且 $\alpha$ -突觸核蛋白及tau聚集物共存於若干神經退化性病中，包括阿茲海默氏症及巴金森氏症。

**【0006】** 因此，需要用於預防或治療阿茲海默氏症之新穎療法及試劑，尤其能夠引起針對患者中存在之 $A\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之免疫反應的療法及試劑。

### **【發明內容】**

**【0007】** 在一些實施例中，本發明係關於包括第一肽、第二肽及第三肽之多肽，該第一肽包含來自SEQ ID NO:01之殘基1至10或12至25的3至10個胺基酸，該第二肽包括來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸，及該第三肽包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸。在某些實施例中，多肽進一步包含選自以下中之一者之第四肽：**(a)**包含來自SEQ ID NO:01之殘基1至10或12至25的3至10個胺基酸之肽；**(b)**包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸之肽；及**(c)**包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸之肽。在一些實施例中，第一肽、第二肽、第三肽及第四肽以任何次序排列於多肽中。舉例而言，第二肽可來自tau之微管結合區(MTBR) (SEQ ID NO:02之殘基244至372)。此外，第一肽可包括SEQ ID NO:3至38或1002-1057中之一者之胺基酸序列，第二肽可包括SEQ ID NO:39至57或142至1000中之一者之胺基酸序列，第三肽可包括SEQ ID NO:59-129中之一者之胺基酸序列，及第四肽(若存在)為SEQ ID NO:3-38、1002-1057、39-57、142-1000及59-129之胺基酸序列中之任一者。舉例而言，第一多肽可為

DAEFRHD (SEQ ID NO:06)或EFRHDSG (SEQ ID NO:19)，第二多肽可為5至10個胺基酸，例如QIVYKPV (SEQ ID NO:39)或NIKHVPG (SEQ ID NO:57)，第三多肽可為PDNEAYE (SEQ ID NO:75)或DPDNEAY (SEQ ID NO:69)，及第四多肽(若存在)可為NIKHVP (SEQ ID NO:48)或QIVYKPV (SEQ ID NO:39)。

【0008】 在其他實施例中，第一肽、第二肽及第三肽及第四肽(若存在)中之兩者或更多者可藉由可裂解連接子連接，該可裂解連接子可為胺基酸序列。可裂解肽連接子(若存在)之長度可為1至10個胺基酸。在一些實施例中，連接子包含約1至10個胺基酸、約1至9個胺基酸、約1至8個胺基酸、約1至7個胺基酸、約1至6個胺基酸、約1至5個胺基酸、約1至4個胺基酸、約1至3個胺基酸、約2個胺基酸或一個(1個)胺基酸。在一些實施例中，可裂解肽連接子為1個胺基酸、2個胺基酸、3個胺基酸、4個胺基酸、5個胺基酸、6個胺基酸、7個胺基酸、8個胺基酸、9個胺基酸或10個胺基酸。舉例而言，連接子可為精胺酸-精胺酸(Arg-Arg)、精胺酸-纈胺酸-精胺酸-精胺酸(Arg-Val-Arg-Arg (SEQ ID NO:138))、纈胺酸-瓜胺酸(Val-Cit)、纈胺酸-精胺酸(Val-Arg)、纈胺酸-離胺酸(Val-Lys)、纈胺酸-丙胺酸(Val-Ala)、苯丙胺酸-離胺酸(Phe-Lys)、甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸(Gly-Ala-Gly-Ala；SEQ ID NO:139)、Ala-Gly-Ala-Gly (SEQ ID NO:140)或Lys-Gly-Lys-Gly (SEQ ID NO:141)。在特定實施例中，多肽可為 DAEFRHDRRPDNEAYERRQIVYKPVKKC (SEQ ID NO:130)、DAEFRHDRRQIVYKPVRRPDNEAYEKKC (SEQ ID NO:131)、DAEFRHDRRPDNEAYERRNIKHVPGKKC (SEQ ID NO:132)、DAEFRHDRRNIKHVPGRRPDNEAYEKKC (SEQ ID NO:133)、

DAEFRHRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID NO:134)、  
DAEFRHRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID  
NO:135)、EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ  
ID NO:136)、EFRHDSGRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC  
(SEQ ID NO:137)、DAEFRHRRDPDNEAYERRENKHKHQPGGGC  
(SEQ ID NO:1058)、DAEFRHRRRENKHKHQPGRDPDNEAYEGGC  
(SEQ ID NO:1059)、DAEFRHRRPDNEAYERRENKHKHQPGGGC (SEQ  
ID NO:1060)、DAEFRHRRRENKHKHQPGRDPDNEAYEGGC (SEQ ID  
NO:1061)、DAEFRHRRSKIGSKDNIKHRDPDNEAYEGGC (SEQ ID  
NO:1062)或DAEFRHRRDPDNEAYERRSKIGSKDNIKHHGGC (SEQ ID  
NO:1063)。

**【0009】** 在某些實施例中，多肽進一步包含N端處之封端胺。

**【0010】** 在其他實施例中，多肽可包括於多肽之C端部分或多肽之N端部分連接至載體的連接子。連接子(若存在)之長度可為1至10個胺基酸。在一些實施例中，連接子包含約1至10個胺基酸、約1至9個胺基酸、約1至8個胺基酸、約1至7個胺基酸、約1至6個胺基酸、約1至5個胺基酸、約1至4個胺基酸、約1至3個胺基酸、約2個胺基酸或一個(1個)胺基酸。在一些實施例中，連接子為1個胺基酸、2個胺基酸、3個胺基酸、4個胺基酸、5個胺基酸、6個胺基酸、7個胺基酸、8個胺基酸、9個胺基酸或10個胺基酸。舉例而言，連接子可包括GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)及KGKG (SEQ ID NO:141)之胺基酸序列。此外，若存在於C端，則連接至載體之連接子可包括C端半胱胺酸(C)。舉例而言，多肽可包括

DAEFRHDDRDPNEAYERRQIVYKPVKKC (SEQ ID NO:130)之胺基酸序列，其中KK及C獨立地為視情況存在，且若存在，則KK可替換為GG、AA、SS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)或KGKG (SEQ ID NO:141)。或者，若存在於N端，則連接至載體之連接子可包括N端半胱胺酸(C)。舉例而言，序列可表示為CXX-多肽，其中XX及C獨立地為視情況存在，且若存在，則XX可為GG、AA、KK、SS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)或KGKG (SEQ ID NO:141)。

【0011】 在其他實施例中，本發明係關於一種包括本發明之多肽的免疫療法組合物，其中該多肽可連接至載體。載體可包括血清白蛋白、免疫球蛋白分子、甲狀腺球蛋白、卵白蛋白、破傷風類毒素(TT)、白喉類毒素(DT)、白喉毒素之經基因改造之交叉反應物質(CRM)、CRM197、腦膜炎球菌外膜蛋白複合物(OMPC)及流感嗜血桿菌蛋白D (*H. influenzae* protein D ; HiD)、rEPA (綠膿桿菌外毒素A (*Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A))、KLH (匙孔螺(keyhole limpet)血氫蛋白)及鞭毛蛋白。

【0012】 此外，本發明之實施例係關於一種包括本發明之多肽或免疫療法組合物且包括至少一種佐劑的醫藥調配物。佐劑可為氫氧化鋁、磷酸鋁、硫酸鋁、3-脫-O-醯化單磷醯基脂質A (MPL)、QS-21、QS-18、QS-17、QS-7、TQL1055、完全弗氏佐劑(Complete Freund's Adjuvant ; CFA)、不完全弗氏佐劑(IFA)、水包油乳液(諸如角鯊烯或花生油)、CpG、聚麩胺酸、聚離胺酸、AddaVax™、MF59®及其組合。此外，調配物可包括脂質體調配物、稀釋劑或多重抗原呈現系統(MAP)。MAP可包括基於Lys之樹突狀架構、輔助型T細胞抗原決定基、免疫刺激親脂性

部分、細胞穿透肽、自由基誘導之聚合、自組裝奈米粒子(作為抗原呈現平台)及金奈米粒子中之一或多者。

**【0013】** 此外，本發明之實施例係關於一種包括第一肽序列及第二肽序列以及第三序列之免疫療法組合物，該第一肽序列包含來自SEQ ID NO:01之前十個N端殘基或N端殘基12至25的3至10個胺基酸殘基，及該第二肽序列包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸，以及該第三序列包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸。第一肽可包括SEQ ID NO:3至38或SEQ ID NO:1002至1057中之一者之胺基酸序列，及第二肽可包括SEQ ID NO:39至57或142-1000中之一者之胺基酸序列，第三肽序列可包括SEQ ID NO:59-129中之一者之胺基酸序列，且第四肽序列(若存在)為SEQ ID NO:3-38、1002-1057、39-57、142-1000及59-129之胺基酸序列中之任一者。第一肽及第二肽、第三肽及第四肽中之每一者可包括於多肽之C端部分或多肽之N端部分連接至載體的連接子。連接子(若存在)可包括選自以下之胺基酸序列：GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)及KGKG (SEQ ID NO:141)，且可包括C端半胱胺酸(C)。在一些實施例中，在免疫原中之C端殘基為IVYKPV (SEQ ID NO:194)、VYKPV (SEQ ID NO:195)、YKPV (SEQ ID NO:196)、KPV或PV之情況下，連接子為不具有N端甘胺酸之胺基酸連接子(例如GG、GAGA (SEQ ID NO:139))。載體可包括血清白蛋白、免疫球蛋白分子、甲狀腺球蛋白、卵白蛋白、破傷風類毒素(TT)、白喉類毒素(DT)、白喉毒素之經基因改造之交叉反應物質(CRM)、CRM197、腦膜炎球菌外膜蛋白複合物(OMPC)及流感嗜血桿菌蛋白D (HiD)、rEPA (綠膿桿菌外毒素

A)、KLH (匙孔螺血氫蛋白)及鞭毛蛋白。

【0014】此外，免疫療法組合物可包括至少一種醫藥學上可接受之稀釋劑及/或多重抗原呈現系統(MAP)。MAP可包括基於Lys之樹突狀架構、輔助型T細胞抗原決定基、免疫刺激親脂性部分、細胞穿透肽、自由基誘導之聚合、自組裝奈米粒子(作為抗原呈現平台)及金奈米粒子中之一或多者。

【0015】免疫療法組合物可包括於醫藥組合物中，該醫藥組合物包括免疫療法組合物及至少一種佐劑，諸如氫氧化鋁、磷酸鋁、硫酸鋁、3-脫-O-醯化單磷醯基脂質A (MPL)、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、完全弗氏佐劑(CFA)、不完全弗氏佐劑(IFA)、水包油乳液(諸如角鯊烯或花生油)、CpG、聚麩胺酸、聚離胺酸、AddaVax™、MF59®及其組合。

【0016】本發明之實施例亦關於編碼本發明之多肽及免疫療法組合物之核酸序列。核酸可包括於包括核酸及至少一種佐劑之核酸免疫療法組合物中。

【0017】此外，本發明之實施例係關於治療或預防個體之阿茲海默氏症的方法，及在患有阿茲海默氏症或具有發展阿茲海默氏症之風險之個體中抑制或減少A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白中之至少一者之聚集的方法。方法包括向個體投與本發明之免疫療法組合物、核酸免疫療法組合物或醫藥調配物。

【0018】本發明之方法可包括至少兩次、至少三次、至少四次、至少五次或至少六次重複投藥，且可包括以約21至約28天之間隔重複投藥。

【0019】此外，本發明之方法係關於在動物中誘導免疫反應。方法包括以有效產生免疫反應之方案向動物投與本發明之多肽、免疫療法組合物、醫藥調配物或核酸免疫療法組合物，該免疫反應包括特異性結合於A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之抗體。免疫反應可包括特異性結合於A $\beta$ 之N端區及/或tau之微管區及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之C端區的抗體。

【0020】在其他實施例中，本發明係關於一種免疫接種套組，其包括本發明之免疫療法組合物且可包括佐劑，其中免疫療法組合物可在第一容器中且佐劑可在第二容器中。

【0021】此外，本發明係關於一種套組，其包括本發明之核酸免疫療法組合物且可包括佐劑。核酸可在第一容器中且佐劑可在第二容器中。

#### 【圖式簡單說明】

【0022】圖1A顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。在第0天、第3週及第7週向三隻天竺鼠注射免疫原25(DAEFRHRRQIVYKPVRPDNEAYEKKC；SEQ ID NO:131)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週及第8週)收集血清。

【0023】圖1B顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。在第0天、第3週及第7週向三隻天竺鼠注射免疫原27(DAEFRHRRNIKHVPGRRPDNEAYEKKC；SEQ ID NO:133)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週及第8週)收集血清。

【0024】圖1C顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。第0

天、第3週及第7週向三隻天竺鼠注射免疫原 26 (DAEFRHDRRPDNEAYERRNIKHVPGKKC ; SEQ ID NO:132)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週及第8週)收集血清。

**【0025】 圖1D**顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。第0天、第3週及第7週向三隻天竺鼠注射免疫原 24 (DAEFRHDRRPDNEAYERRQIVYKPVKKC ; SEQ ID NO:130)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週及第8週)收集血清。

**【0026】 圖2A**顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。在第0天、第3週、第7週及第11週向三隻天竺鼠注射免疫原 25 (DAEFRHDRRQIVYKPVRRPDNEAYEKKC ; SEQ ID NO:131)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週、第8週及第12週)收集血清。

**【0027】 圖2B**顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。第0天、第3週、第7週及第11週向三隻天竺鼠注射免疫原 24 (DAEFRHDRRPDNEAYERRQIVYKPVKKC ; SEQ ID NO:130)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週、第8週及第12週)收集血清。

**【0028】 圖2C**顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。在第0天、第3週、第7週及第11週向三隻天竺鼠注射免疫原 27 (DAEFRHDRRNIKHVPGRRPDNEAYEKKC ; SEQ ID NO:133)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週、第8週及第12週)收集血清。

【0029】圖2D顯示經三肽免疫原(包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白)接種之天竺鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。第0天、第3週、第7週及第11週向三隻天竺鼠注射免疫原26(DAEFRHDRRPDNEAYERRNIKHVPGKKC；SEQ ID NO:132)，且在每次注射後一週(亦即第1週、第4週、第8週及第12週)收集血清。

【0030】圖3顯示經4種三肽免疫原(各自包含A $\beta$ 肽、Tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽抗原)中之一者接種之小鼠之血清產生針對A $\beta$ 、Tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白之效價。在第0天及第10天用每種免疫原注射四隻瑞士韋伯斯特小鼠(Swiss webster mice)，且在第16天收集血清。三肽免疫原2為DAEFRHDRRDPDNEAYERRENKHKHQPGGGC (SEQ ID NO:1058)、三肽免疫原1為DAEFRHDRRENKHKHQPGRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1059)、三肽免疫原4為DAEFRHDRRPDNEAYERRENKHKHQPGGGC (SEQ ID NO:1060)、三肽免疫原3為DAEFRHDRRENKHKHQPGRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1061)(亦參見表4)。

#### 【實施方式】

#### 相關申請案

【0031】本申請案主張於2021年8月7日申請之美國臨時專利申請案第63/062,919號之權利，該申請案以全文引用之方式併入本文中。

【0032】本發明提供肽組合物及免疫療法組合物，其包含類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ )肽、tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽。本發明亦提供治療或實現預防個體之阿茲海默氏症或其他具有 $\beta$ -類澱粉蛋白沈積之疾病的方法，包括在患有阿茲海默氏症或其他含有tau及/或類澱粉蛋白- $\beta$ 積聚之疾病或具有發展此類疾病之風險之個體中清除及預防沈積物形成、抑制或減少A $\beta$ 及/或tau

及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之聚集、阻斷由神經元結合及/或吸收 $A\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白、抑制細胞間之tau物種之傳輸以及抑制腦部區域之間的病理擴散。方法包括向此類患者投與包含類澱粉蛋白- $\beta$  ( $A\beta$ )肽、tau肽以及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽之組合物。

**【0033】** 以下為多個術語之定義。除非上下文另外明確規定，否則如本文所用之單數形式「一(a/an)」及「該(the)」包括複數個參照物。舉例而言，術語「化合物」或「至少一種化合物」可包括複數種化合物，包括其混合物。

**【0034】** 除非另外自上下文顯而易見，否則術語「約」涵蓋非實質性變化，諸如在所陳述之值之標準量測誤差邊際(例如SEM)內的值。舉例而言，在提及諸如參數、量、持續時間之可量測值時，如本文中所使用之術語「約」可涵蓋與指定值相差 $\pm 10\%$ 或更少、 $\pm 5\%$ 或更少，或 $\pm 1\%$ 或更少或更小之變化。對值之範圍的指定包括該範圍內或界定該範圍之所有整數，及由該範圍內之整數界定的所有子範圍。如本文所用，統計顯著性意謂 $p \leq 0.05$ 。

**【0035】** 「包含」或「包括」一或多個所敘述要素之組合物或方法可包括未具體敘述之其他要素。舉例而言，「包含」或「包括」多肽序列之組合物可含有單獨的或與其他序列或成分組合之序列。

**【0036】** 若個體具有至少一種已知風險因子(例如，年齡、遺傳、生化、家族史及情境暴露)，則該個人患上疾病之風險增加，具有該風險因子之個人的發展該疾病之風險在統計學上顯著比不具有該風險因子之個人更大。

**【0037】** 術語「患者」包括接受預防性或治療性治療之人類及其他

哺乳動物個體，包括未經治療之個體。如本文中所使用，術語「個體」或「患者」係指需要治療之任何單一個體，包括其他哺乳動物個體，諸如人類、牛、狗、天竺鼠、兔等。個體亦意欲包括任何參與臨床研究試驗之未顯示疾病之任何臨床病徵之個體，或參與流行病學研究之個體，或用作對照之個體。

**【0038】** 術語「疾病」係指損害生理功能之任何異常病狀。該術語廣泛地用於涵蓋任何使生理功能受損之病症、疾病、異常、病變、病、病狀或症候群，與病因之性質無關。

**【0039】** 術語「症狀」係指如個體所感知之疾病的主觀證據，諸如步態改變。「病徵」係指如醫師所觀測之疾病的客觀證據。

**【0040】** 如本文中所使用，術語「治療(treat/treatment)」係指緩解或緩和與疾病相關之一或多種症狀或影響；預防、抑制或延緩疾病之一或多種症狀或影響的發作；降低疾病之一或多種症狀或影響之嚴重性或發生率；及/或增加或引起如本文所描述之所需結果。

**【0041】** 如本文中所使用，術語「預防(prevention/prevent/preventing)」係指在疾病發作之前，在已存在或不存在A $\beta$ 及/或tau病變之情況下(初級預防及次級預防)，使本發明之肽或免疫療法組合物與個體接觸(例如投與)，藉此延緩臨床症狀之發作及/或在疾病發作之後緩解疾病之症狀(與個體未與肽或免疫療法組合物接觸時相比)，且並非指完全抑止疾病之發作。在一些情況下，可在投與本發明之肽或免疫療法組合物之後的有限時間保持預防作用。在其他情況下，可在包含投與本發明之肽或免疫療法組合物的治療方案之持續時間內保持預防作用。

**【0042】** 如本文中所使用，術語「減少(reduction/reduce/

reducing)」係指減少在個體或個體之組織中存在之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量，或抑止在個體或個體之組織中存在之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量的增加，其涵蓋減少或抑止在個體或個體之組織中存在、積聚、聚集或沈積之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量的增加(例如使增加速率降低)。在某些實施例中，減少或抑止在個體中存在、積聚、聚集或沈積之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量的增加(例如，使增加速率降低)係指在個體之中樞神經系統(CNS)中存在、積聚、聚集或沈積之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量。在某些實施例中，減少或抑止在個體中存在、積聚、聚集或沈積的A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量的增加(例如使增加速率降低)係指在個體之周邊(例如周邊循環系統)中存在、積聚、聚集或沈積的A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量。在某些實施例中，減少或抑止在個體中存在、積聚、聚集或沈積之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量的增加(例如，使增加速率降低)係指在個體之腦部中存在、積聚、聚集或沈積之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之量。在一些實施例中，減少之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白為以下之病理形式：A $\beta$  (例如 $\beta$ -類澱粉肽(A $\beta$ )-之細胞外斑塊沈積物、神經炎性類澱粉蛋白斑塊)及/或tau (例如tau之神經原纖維纏結、營養不良性神經突)及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白(例如，腓骨狀 $\alpha$ -突觸核蛋白夾雜物、寡聚或原纖維 $\alpha$ -突觸核蛋白聚結及 $\alpha$ -突觸核蛋白寡聚物之前原纖維中間體)之病理形式。在其他實施例中，神經退化性疾病及/或突觸核蛋白病症之病理性指示物減少。

**【0043】** 術語「抗原決定基」或「抗原決定子」係指抗原上之可使B細胞及/或T細胞對其起反應之位點，或抗原上之與抗體結合之位點。抗原決定基可由相鄰的胺基酸或非相鄰的胺基酸形成，該等胺基酸藉由蛋白

之三級摺疊而並列。由相鄰的胺基酸形成之抗原決定基通常在暴露於變性溶劑後保留，而藉由三級摺疊形成之抗原決定基通常在變性溶劑處理後消失。抗原決定基通常以獨特的空間構形包括至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、至少10個、至少11個、至少12個或至少13個胺基酸。測定抗原決定基之空間構形之方法包括例如x射線結晶學及2維核磁共振。參見例如 *Epitope Mapping Protocols, Methods in Molecular Biology*, 第66卷, Glenn E. Morris編 (1996)。

**【0044】** 「免疫原性劑」或「免疫原」或「抗原」能夠在向動物投與後誘導針對自身或針對自身之經修飾/處理之版本之免疫反應，該投與視情況與佐劑結合。術語「免疫原性劑」或「免疫原」或「抗原」係指包含肽、多肽或蛋白之化合物或組合物，當以適當量(「免疫原性有效量」)投與時，該肽、多肽或蛋白為「抗原性」或「免疫原性」，亦即能夠誘導、引發、增加或增強細胞及/或體液免疫反應且由該反應之產物(T細胞、抗體)識別。免疫原可為肽或兩個或更多個相同或不同肽之組合，其包括至少3個、至少4個、至少5個、至少6個、至少7個、至少8個、至少9個、至少10個、至少11個、至少12個或至少13個呈線性或空間構形之胺基酸。

**【0045】** 免疫原在單獨或以組合形式提供，或與另一物質(其可一次性或以若干間隔投與)連接或融合時可為有效的。免疫原性劑或免疫原可包括連接至如本文中所描述之載體的抗原肽或多肽。

**【0046】** 編碼抗原肽或多肽之核酸(諸如DNA或RNA)稱為「DNA[或RNA]免疫原」，因為經編碼之肽或多肽在投與該DNA或RNA之後在活體內表現。肽或多肽可由疫苗載體以重組方式表現，該疫苗載體

可為裸DNA或RNA，其包含可操作地連接於啟動子(例如，如本文所描述之表現載體或卡匣)之肽或多肽編碼序列。

**【0047】** 術語「佐劑」係指當與抗原結合投與時增強對抗原之免疫反應，但當單獨投與時不產生針對抗原之免疫反應的化合物。佐劑可藉由若干機制來增強免疫反應，該等機制包括淋巴細胞募集、B細胞及/或T細胞之刺激及巨噬細胞之刺激。佐劑可為天然化合物、天然化合物之改質版本或衍生物，或合成化合物。

**【0048】** 術語「肽」及「多肽」在本文中可互換使用且係指兩個或更多個連續胺基酸之鏈。若進行區分及當進行區分時，上下文應使其含義為清楚明晰的。舉例而言，若使本文中所描述之兩個或更多個肽接合以製備二聚肽或多聚肽，則可使用多肽指示「多」或「超過一個」肽。

**【0049】** 術語「醫藥學上可接受」意謂載劑、稀釋劑、賦形劑、佐劑或助劑與醫藥調配物之其他成分相容且對其受體基本上無害。

**【0050】** 術語「免疫療法」或「免疫反應」係指產生針對受體中之A $\beta$ 及/或tau肽的有益的體液(抗體介導之)及/或細胞(由抗原特異性T細胞或其分泌產物介導之)反應。此類反應可為藉由投與免疫原(例如A $\beta$ 肽及/或tau肽及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽)誘導之活性反應。細胞免疫反應係由多肽抗原決定基結合I類或II類MHC分子之呈現以活化抗原特異性CD4<sup>+</sup> T輔助細胞及/或CD8<sup>+</sup>細胞毒性T細胞來引發。反應亦可涉及單核球、巨噬細胞、NK細胞、嗜鹼細胞、樹突狀細胞、星形細胞、小神經膠質細胞、嗜伊紅細胞或先天性免疫之其他組分的活化。細胞介導之免疫反應的存在可藉由增殖分析法(CD4<sup>+</sup> T細胞)或CTL (細胞毒性T淋巴細胞)分析法來測定。體液及細胞反應對免疫原之保護或治療作用的相關貢獻可藉由自經免疫接種之同

基因型動物單獨地分離抗體及T細胞且在第二個體中量測保護或治療作用來區分。

### 【0051】 $\beta$ 類澱粉蛋白(A $\beta$ )

【0052】 A $\beta$  (在本文中亦稱為 $\beta$ 類澱粉蛋白肽或Abeta)肽為APP之具有38至43個胺基酸的約4-kDa內部片段(A $\beta$ 39、A $\beta$ 40、A $\beta$ 41、A $\beta$ 42及A $\beta$ 43)。舉例而言，A $\beta$ 40由APP之殘基672至711組成且A $\beta$ 42由APP之殘基673至713組成。作為在活體內或在原位由不同分泌酶進行之APP之蛋白水解處理之結果，A $\beta$ 主要以「短形式」(長度為40個胺基酸)及「長形式」(長度範圍為42至43個胺基酸)存在。如本文中所描述，抗原決定基或抗原決定子位於A $\beta$ 肽之N端內，且包括A $\beta$ 之胺基酸1至10及12至25內，例如來自A $\beta$ 42之殘基1至3、1至4、1至5、1至6、1至7或3至7之殘基。抗原決定基或抗原決定子之其他實例包括A $\beta$ 之殘基2至4、2至5、2至6、2至7或2至8，A $\beta$ 之殘基3至5、3至6、3至7、3至8或3至9，或A $\beta$ 42之殘基4至7、4至8、4至9或4至10。A $\beta$ 殘基12至24、12至23、12至22、13至25、13至24、13至23、13至22、14至25、14至24、14至23、14至22、15至25、15至24、15至23，或A $\beta$ 之15至22。舉例而言，來自A $\beta$ 42之殘基12至17、12至18、12至19、12至20、12至21、13至17、13至18、13至19、13至20、13至21、13至22、14至17、14至18、14至19、14至20、14至21、14至22、14至23、15至17、15至18、15至19、15至20、15至21、15至22、15至23或15至24。抗原決定基或抗原決定子之其他實例包括A $\beta$ 42之殘基16至18、16至19、16至20、16至21、16至22、16至23、16至24、16至25、17至19、17至20、17至21、17至22、17至23、17至24或17至25。抗原決定基或抗原決定子之其他實例包括A $\beta$ 42之殘基18至20、18至21、18

至22、18至23、18至24、18至25、19至21、19至22、19至23、19至24、19至25、20至22、20至23、20至24、20至25、21至23、21至24或21至25。

**【0053】**  $A\beta$  (Abeta)為阿茲海默氏症之特徵斑塊之主要組分。 $A\beta$ 係由兩種酶(稱為 $\beta$ 及 $\gamma$ 分泌酶)處理較大型蛋白APP而產生。APP中已知與阿茲海默氏症相關之突變發生在靠近 $\beta$ 分泌酶或 $\gamma$ 分泌酶之位點處或在 $A\beta$ 內。APP之疏水性跨膜域之一部分存在於 $A\beta$ 之羧基端，且可解釋 $A\beta$ 聚集成斑塊之能力(尤其在呈長形之情況下)。腦部中類澱粉蛋白斑塊之積聚最終引起神經元細胞死亡。阿茲海默氏症之特徵在於與此類型之神經退化相關之身體症狀。

#### **【0054】 Tau**

**【0055】** Tau為分子量為約50,000之蛋白，其通常存在於神經軸突或其類似物中，且有助於微管穩定性。tau蛋白(或 $\tau$ 蛋白)為一組六個由基因MAPT (微管相關蛋白tau)之替代性剪接產生的高度可溶性蛋白同功異型物。其作用主要在於維持微管在軸突中之穩定性，且其在中樞神經系統(CNS)之神經元中含量豐富。其在別處較不常見，但亦在CNS星形膠質細胞及寡樹突狀神經膠質細胞中以極低水準表現。神經系統之病變及失智症(諸如阿茲海默氏症及巴金森氏症)與已變成過磷酸化之不溶性聚集物(稱為神經原纖維纏結)之tau蛋白相關。病原性tau物種經由直接結合於細胞及/或在細胞內積聚及/或引發錯誤摺疊過程(播種)而引起毒性作用，且可經由細胞至細胞傳輸自一個細胞傳播至另一細胞。毒性亦可由神經原纖維纏結(NFT)而產生，其引起細胞死亡及認知減退。其他tau病症包括例如進行性核上麻痺、皮質基底核症候群、一些額顳葉型失智症及慢性創傷性腦

病。

**【0056】  $\alpha$ -突觸核蛋白**

**【0057】**  $\alpha$ -突觸核蛋白為高度保守的蛋白，其在神經元中，尤其在突觸前端含量豐富。形成腦部病變之聚集的 $\alpha$ -突觸核蛋白為神經退化性突觸核蛋白病症之標誌。此外，在一些神經退化性疾病中，錯誤摺疊及聚集通常可伴隨有 $\beta$ -類澱粉蛋白沈積，且 $\alpha$ -突觸核蛋白及tau聚集物共存於若干神經退化性病症中，包括阿茲海默氏症及巴金森氏症。

**【0058】  $A\beta$ /Tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽之免疫原**

**【0059】** 用於主動免疫接種之藥劑可在患者中誘導免疫反應且可充當免疫療法。用於主動免疫接種之藥劑可為例如用於在實驗動物中產生單株抗體之相同類型之免疫原，且可包括來自 $A\beta$ 及/或tau肽及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽之一個區域之3、4、5、6、7、8、9、10、11、12或13個或更多個相鄰的胺基酸。本文中所描述之肽的各實施例中，肽可包含所敘述序列、由其組成或基本上由其組成。

**【0060】** 在本發明之一些實施例中， $A\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白免疫原可包括連接至tau肽的 $A\beta$ 肽以及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽，該 $A\beta$ 肽包含來自 $A\beta$ 之N端序列(SEQ ID NO:01)之殘基1至10或12至25的3至10個胺基酸，該tau肽包含來自tau之長形式(SEQ ID NO:02)之殘基244至400的3至13個胺基酸，及該 $\alpha$ -突觸核蛋白肽包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸。舉例而言，tau肽可包含來自tau之微管結合區(SEQ ID NO:02之殘基344至372)的3至13個胺基酸。

**【0061】** 在本發明之一些實施例中， $A\beta$ 肽可包括來自DAEFRHDSGYEVHHQKLVFFAEDVGSNKGAIIGLMVGGVVIA (SEQ

ID NO:01)之殘基1至10或12至25的3至10個胺基酸。舉例而言，A $\beta$ 肽係選自以下：

DAEFRHDSGY (SEQ ID NO:03) ，

DAEFRHDSG (SEQ ID NO:04) ，

DAEFRHDS (SEQ ID NO:05) ，

DAEFRHD (SEQ ID NO:06) ，

DAEFRH (SEQ ID NO:07) ，

DAEFR (SEQ ID NO:08) ，

DAEF (SEQ ID NO:09) ，

DAE (SEQ ID NO:10) ，

AEFRHDSGY (SEQ ID NO:11) ，

AEFRHDSG (SEQ ID NO:12) ，

AEFRHDS (SEQ ID NO:13) ，

AEFRHD (SEQ ID NO:14) ，

AEFRH (SEQ ID NO:15) ，

AEFR (SEQ ID NO:16) ，

AEF (SEQ ID NO:17) ，

EFRHDSGY (SEQ ID NO:18) ，

EFRHDSG (SEQ ID NO:19) ，

EFRHDS (SEQ ID NO:20) ，

EFRHD (SEQ ID NO:21) ，

EFRH (SEQ ID NO:22) ，

EFR (SEQ ID NO:23) ，

FRHDSGY (SEQ ID NO:24) ,  
FRHDSG (SEQ ID NO:25) ,  
FRHDS (SEQ ID NO:26) ,  
FRHD (SEQ ID NO:27) ,  
FRH (SEQ ID NO:28) ,  
RHDSGY (SEQ ID NO:29) ,  
RHDSG (SEQ ID NO:30) ,  
RHDS (SEQ ID NO:31) ,  
RHD (SEQ ID NO:32) ,  
HDSGY (SEQ ID NO:33) ,  
HDSG (SEQ ID NO:34) ,  
HDS (SEQ ID NO:35) ,  
DSGY (SEQ ID NO:36) ,  
DSG (SEQ ID NO:37) ,  
SGY (SEQ ID NO:38) ,  
VHHQKLVFFA (SEQ ID NO:1002) ,  
VHHQKLVFF (SEQ ID NO:1003) ,  
VHHQKLVF (SEQ ID NO:1004) ,  
VHHQKLV (SEQ ID NO:1005) ,  
VHHQKL (SEQ ID NO:1006) ,  
HHQKLVFFAE (SEQ ID NO:1007) ,  
HHQKLVFFA (SEQ ID NO:1008) ,  
HHQKLVFF (SEQ ID NO:1009) ,

HHQKLVF (SEQ ID NO:1010) ,  
HHQKLV (SEQ ID NO:1011) ,  
HHQKL (SEQ ID NO:1012) ,  
HQKLVFFAED (SEQ ID NO:1013) ,  
HQKLVFFAE (SEQ ID NO:1014) ,  
HQKLVFFA (SEQ ID NO:1015) ,  
HQKLVFF (SEQ ID NO:1016) ,  
HQKLVF (SEQ ID NO:1017) ,  
HQKLV (SEQ ID NO:1018) ,  
HQKL (SEQ ID NO:1019) ,  
QKLVFFAEDV (SEQ ID NO:1020) ,  
QKLVFFAED (SEQ ID NO:1021) ,  
QKLVFFAE (SEQ ID NO:1022) ,  
QKLVFFA (SEQ ID NO:1023) ,  
QKLVFF (SEQ ID NO:1024) ,  
QKLVF (SEQ ID NO:1025) ,  
QKLV (SEQ ID NO:1026) ,  
QKL (SEQ ID NO:1027) ,  
KLVFFAEDVG (SEQ ID NO:1028) ,  
KLVFFAEDV (SEQ ID NO:1029) ,  
KLVFFAED (SEQ ID NO:1030) ,  
KLVFFAE (SEQ ID NO:1031) ,  
KLVFFA (SEQ ID NO:1032) ,

KLFFF (SEQ ID NO:1033) ,  
KLVF (SEQ ID NO:1034) ,  
KLV (SEQ ID NO:1035) ,  
LVFFAEDVG (SEQ ID NO:1036) ,  
LVFFAEDV (SEQ ID NO:1037) ,  
LVFFAED (SEQ ID NO:1038) ,  
LVFFAE (SEQ ID NO:1039) ,  
LVFFA (SEQ ID NO:1040) ,  
LVFF (SEQ ID NO:1041) ,  
LVF (SEQ ID NO:1042) ,  
VFFAEDVG (SEQ ID NO:1043) ,  
VFFAEDV (SEQ ID NO:1044) ,  
VFFAED (SEQ ID NO:1045) ,  
VFFAE (SEQ ID NO:1046) ,  
VFFA (SEQ ID NO:1047) ,  
VFF (SEQ ID NO:1048) ,  
FFAEDVG (SEQ ID NO:1049) ,  
FFAEDV (SEQ ID NO:1050) ,  
FFAED (SEQ ID NO:1051) ,  
FFAE (SEQ ID NO:1052) ,  
FFA (SEQ ID NO:1053) ,  
FAEDVG (SEQ ID NO:1054) ,  
FAEDV (SEQ ID NO:1055) ,

FAED (SEQ ID NO:1056) , 及

FAE (SEQ ID NO:1057) 。

【0062】 在某些實施例中，A $\beta$ 肽為DAEFRHD (SEQ ID NO:06) 、  
DAEFR (SEQ ID NO:08)或EFRHD (SEQ ID NO:21) 。

【0063】 tau肽可對應於包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的  
3至13個胺基酸之肽。在一些實施例中，片段為未磷酸化的。在一些實施  
例中，片段為經磷酸化的。在一些實施例中，tau肽包含由共同模體  
(Q/E)IVYK(S/P) (SEQ ID NO:996)表示之胺基酸序列。在一些實施例  
中，tau肽包含由共同模體KXXSXXNX(K/H)H (SEQ ID NO:995)表示之  
胺基酸序列，其中X為任何胺基酸。在一些實施例中，tau肽係選自SEQ  
ID NO:146-1000。在一些實施例中，tau肽係選自以下：

QIVYKPV (SEQ ID NO:39) ,

QIVYKP (SEQ ID NO:40) ,

QIVYKSV (SEQ ID NO:41) ,

EIVYKSV (SEQ ID NO:42) ,

QIVYKS (SEQ ID NO:997) ,

EIVYKSP (SEQ ID NO:43) ,

EIVYKS (SEQ ID NO:998) ,

EIVYKPV (SEQ ID NO:44) ,

EIVYKP (SEQ ID NO:999) ,

IVYKSPV (SEQ ID NO:45) ,

IVYK (SEQ ID NO:46) ,

CNIKHVPG (SEQ ID NO:1000) ,

CNIKHVP (SEQ ID NO:47) ,  
NIKHVP (SEQ ID NO:48) ,  
HVPGGG (SEQ ID NO:49) ,  
HVPGG (SEQ ID NO:50) ,  
HKPGGG (SEQ ID NO:51) ,  
HKPGG (SEQ ID NO:52) ,  
KHVPGGG (SEQ ID NO:53) ,  
KHVPGG (SEQ ID NO:54) ,  
HQPGGG (SEQ ID NO:55) ,  
HQPGG (SEQ ID NO:56) ,  
NIKHVPG (SEQ ID NO:57) , 及  
SEQ ID NO:146-996 。

**【0064】**  $\alpha$ -突觸核蛋白肽可對應於包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸之肽。在一些實施例中， $\alpha$ -突觸核蛋白為未磷酸化的。在一些實施例中， $\alpha$ -突觸核蛋白為經磷酸化的。在一些組合物中， $\alpha$ -突觸核蛋白肽係選自以下：

VDPDNEAYEM (SEQ ID NO:59) ,  
VDPDNEAYE (SEQ ID NO:60) ,  
VDPDNEAY (SEQ ID NO:61) ,  
VDPDNEA (SEQ ID NO:62) ,  
VDPDNE (SEQ ID NO:63) ,  
VDPDN (SEQ ID NO:64) ,  
VDPD (SEQ ID NO:65) ,

VDP (SEQ ID NO:66) ,  
DPDNEAYEM (SEQ ID NO:67) ,  
DPDNEAYE (SEQ ID NO:68) ,  
DPDNEAY (SEQ ID NO:69) ,  
DPDNEA (SEQ ID NO:70) ,  
DPDNE (SEQ ID NO:71) ,  
DPDN (SEQ ID NO:72) ,  
DPD (SEQ ID NO:73) ,  
PDNEAYEM (SEQ ID NO:74) ,  
PDNEAYE (SEQ ID NO:75) ,  
PDNEAY (SEQ ID NO:76) ,  
PDNEA (SEQ ID NO:77) ,  
PDNE (SEQ ID NO:78) ,  
PDN (SEQ ID NO:79) ,  
DNEAYEM (SEQ ID NO:80) ,  
DNEAYE (SEQ ID NO:81) ,  
DNEAY (SEQ ID NO:82) ,  
DNEA (SEQ ID NO:83) ,  
DNE (SEQ ID NO:84) ,  
NEAYEM (SEQ ID NO:85) ,  
NEAYE (SEQ ID NO:86) ,  
NEAY (SEQ ID NO:87) ,  
NEA (SEQ ID NO:88) ,

EAYEM (SEQ ID NO:89) ,  
EAYE (SEQ ID NO:90) ,  
EAY (SEQ ID NO:91) ,  
AYEM (SEQ ID NO:92) ,  
AYE (SEQ ID NO:93) ,  
YEM (SEQ ID NO:94) ,  
ATGFVKKDQL (SEQ ID NO:95) ,  
ATGFVKKDQ (SEQ ID NO:96) ,  
ATGFVKKD (SEQ ID NO:97) ,  
ATGFVKK (SEQ ID NO:98) ,  
ATGFVK (SEQ ID NO:99) ,  
ATGFV (SEQ ID NO:100) ,  
ATGF (SEQ ID NO:101) ,  
ATG (SEQ ID NO:102) ,  
TGFVKKDQL (SEQ ID NO:103) ,  
TGFVKKDQ (SEQ ID NO:104) ,  
TGFVKKD (SEQ ID NO:105) ,  
TGFVKK (SEQ ID NO:106) ,  
TGFVK (SEQ ID NO:107) ,  
TGFV (SEQ ID NO:108) ,  
TGF (SEQ ID NO:109) ,  
GFVKKDQL (SEQ ID NO:110) ,  
GFVKKDQ (SEQ ID NO:111) ,

GFVKKD (SEQ ID NO:112) ,  
GFVKK (SEQ ID NO:113) ,  
GFVK (SEQ ID NO:114) ,  
GFV (SEQ ID NO:115) ,  
FVKKDQL (SEQ ID NO:116) ,  
FVKKDQ (SEQ ID NO:117) ,  
FVKKD (SEQ ID NO:118) ,  
FVKK (SEQ ID NO:119) ,  
FVK (SEQ ID NO:120) ,  
VKKDQL (SEQ ID NO:121) ,  
VKKDQ (SEQ ID NO:122) ,  
VKKD (SEQ ID NO:123) ,  
VKK (SEQ ID NO:124) ,  
KKDQL (SEQ ID NO:125) ,  
KKDQ (SEQ ID NO:126) ,  
KKD (SEQ ID NO:127) ,  
KDQL (SEQ ID NO:128) , 及  
KDQ (SEQ ID NO:129) 。

在此等實施例中之每一者中，肽可包含所敘述序列、由其組成或基本上由其組成。

**【0065】** 在一些實施例中，A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽連接以形成多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽。A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽可藉由肽內連接子連接。舉例而言，多肽連接子位於第一肽之C端與第二肽之N端

之間。在存在或不存在肽內連接子之情況下，A $\beta$ 肽及/或tau肽及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽可以任何次序位於多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽中。舉例而言，A $\beta$ 肽可位於多重多肽之N端部分，且 $\alpha$ -突觸核蛋白肽可位於多重多肽之C端部分。或者，tau肽可位於多重多肽之N端部分，且A $\beta$ 肽可位於tau肽之多重多肽側的C端部分。本文中所提及之第一肽或第二肽或第三肽或第四肽不意欲表明免疫原之多肽中的A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽之次序。

**【0066】** 此外，A $\beta$ 肽、tau肽、 $\alpha$ -突觸核蛋白或多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽之C端部分可包括用於使肽或多肽與載體結合之連接子。使肽或多重多肽偶合至載體之連接子可包括例如在肽或雙多肽與載體之間的GG、GGG、KK、KKK、AA、AAA、SS、SSS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)、KGKG (SEQ ID NO:141)及其類似物，且可進一步包括C端或N端半胱胺酸以提供短肽連接子(例如G-G-C-、K-K-C-、A-A-C-或S-S-C-)。在一些實施例中，在免疫原中之C端殘基為IVYKPV (SEQ ID NO:194)、VYKPV (SEQ ID NO:195)、YKPV (SEQ ID NO:196)、KPV或PV之情況下，連接子為不具有N端甘胺酸之胺基酸連接子(例如GG、GAGA (SEQ ID NO:139)及KGKG (SEQ ID NO:141))。在一些實施例中，連接子包含AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、AGAG (SEQ ID NO:140)、GG、GGG、GAGA (SEQ ID NO:139)及KGKG (SEQ ID NO:141)中之任一者的胺基酸序列。在一些實施例中，A $\beta$ 肽、tau肽、 $\alpha$ -突觸核蛋白肽及多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽中之任一者可包括不存間隔基之C端半胱胺酸。在一些實施例中，A $\beta$ 肽、tau肽、 $\alpha$ -突觸核蛋白肽及多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽中之任一者可包括不存

在間隔基之N端半胱胺酸。

**【0067】** 當 A $\beta$ 、tau 及 / 或  $\alpha$ -突觸核蛋白多肽連接以形成多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽時，連接子可為可裂解連接子。如本文中所使用，術語「可裂解連接子」係指在抗原肽之間的任何連接子，其促進或以其他方式使得 A $\beta$  肽、tau 肽及 / 或  $\alpha$ -突觸核蛋白肽比不具有此類可裂解連接子之等效肽更易於藉由裂解(例如，藉由肽鏈內切酶、蛋白酶、低 pH 值或可在抗原呈現細胞內或周圍進行的任何其他方法)來彼此分離且藉此更易於由抗原呈現細胞處理。在一些組合物中，可裂解連接子為蛋白酶敏感型二肽或寡肽可裂解連接子。在某些實施例中，可裂解連接子對由蛋白酶之胰蛋白酶家族中之蛋白酶進行之裂解敏感。在一些組合物中，可裂解連接子包含選自由以下組成之群的胺基酸序列：精胺酸-精胺酸(Arg-Arg)、精胺酸-纈胺酸-精胺酸-精胺酸(Arg-Val-Arg-Arg；SEQ ID NO:138)、纈胺酸-瓜胺酸(Val-Cit)、纈胺酸-精胺酸(Val-Arg)、纈胺酸-離胺酸(Val-Lys)、纈胺酸-丙胺酸(Val-Ala)、苯丙胺酸-離胺酸(Phe-Lys)、甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸(Gly-Ala-Gly-Ala；GAGA (SEQ ID NO:139))、Ala-Gly-Ala-Gly (AGAG (SEQ ID NO:140))及Lys-Gly-Lys-Gly (KGKG (SEQ ID NO:141))。在一些組合物中，可裂解連接子為精胺酸(Arg-Arg)。

**【0068】** 在本發明之一些實施例中，多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽包含選自 SEQ ID NO:130-137 及 SEQ ID NO:1058-1063 之胺基酸序列、由其組成或基本上由其組成。

**【0069】** 在一些實施例中，多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽如下：

式 I：[P1]-[CL1]-[P2]-[CL2]-[P3]-[L1]-[Cys]；

式 II：[P1]-[CL1]-[P2]-[CL2]-[P3]-[CL3]-[P4]-[L1]-[Cys]；

其中，P1、P2、P3及P4中之每一者可獨立地選自A $\beta$ 肽、tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽，其限制條件為A $\beta$ 肽、tau肽及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽中之每一者均被選擇。在實施例中，P1為A $\beta$ 肽，例如若第一肽[P1]為A $\beta$ 肽，則第二肽[P2]為tau肽且第三肽[P3]為 $\alpha$ -突觸核蛋白肽，或若[P1]為A $\beta$ 肽，則[P2]為tau A $\beta$ 肽且第四肽[P4]為tau肽，或若[P1]為A $\beta$ 肽，則[P2]為 $\alpha$ -突觸核蛋白肽且[P3]為tau肽，或若[P1]為A $\beta$ 肽，則[P2]為 $\alpha$ -突觸核蛋白肽、[P3]為tau肽且[P4]為tau肽，且[CL1]、[CL2]及[CL3]中之每一者為可裂解連接子，且[L1]為連接子，且[CL1]、[CL2]、[CL3]、[L1]及[Cys]為視情況存在的。

**【0070】** A $\beta$ 肽之實例包括SEQ ID NO 3-38或1002-1057中之任一者。

**【0071】** tau肽之實例包括SEQ ID NO:39-57或142-1000中之任一者。

**【0072】**  $\alpha$ -突觸核蛋白肽之實例包括SEQ ID NO:59-129中之任一者。

**【0073】** [CL1]、[CL2]及[CL3]為視情況存在，且當存在時，其可為可裂解連接子。可裂解連接子(若存在)之長度可為1至10個胺基酸。在一些實施例中，連接子包含約1至10個胺基酸、約1至9個胺基酸、約1至8個胺基酸、約1至7個胺基酸、約1至6個胺基酸、約1至5個胺基酸、約1至4個胺基酸、約1至3個胺基酸、約2個胺基酸或一個(1個)胺基酸。在一些實施例中，可裂解連接子為1個胺基酸、2個胺基酸、3個胺基酸、4個胺基酸、5個胺基酸、6個胺基酸、7個胺基酸、8個胺基酸、9個胺基酸或10個胺基酸。在一些實施例中，連接子可為具有選自由以下組成之群之胺基

酸序列的可裂解連接子：精胺酸-精胺酸(Arg-Arg)、精胺酸-纈胺酸-精胺酸-精胺酸(Arg-Val-Arg-Arg；SEQ ID NO:138)、纈胺酸-瓜胺酸(Val-Cit)、纈胺酸-精胺酸(Val-Arg)、纈胺酸-離胺酸(Val-Lys)、纈胺酸-丙胺酸(Val-Ala)、苯丙胺酸-離胺酸(Phe-Lys)、甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸(Gly-Ala-Gly-Ala；SEQ ID NO:139)、丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸(Ala-Gly-Ala-Gly；SEQ ID NO:140)及離胺酸-甘胺酸-離胺酸-甘胺酸(Lys-Gly-Lys-Gly；SEQ ID NO:141)。

【0074】 [L1]為視情況存在，且當存在時，其為將多肽偶合至載體之連接子。連接子(若存在)之長度可為1至10個胺基酸。在一些實施例中，連接子包含約1至10個胺基酸、約1至9個胺基酸、約1至8個胺基酸、約1至7個胺基酸、約1至6個胺基酸、約1至5個胺基酸、約1至4個胺基酸、約1至3個胺基酸、約2個胺基酸或一個(1個)胺基酸。在一些實施例中，連接子為1個胺基酸、2個胺基酸、3個胺基酸、4個胺基酸、5個胺基酸、6個胺基酸、7個胺基酸、8個胺基酸、9個胺基酸或10個胺基酸。在一些實施例中，連接子之胺基酸組成可模擬在天然多域蛋白質中發現之連接子的組成，其中某些胺基酸與其在完整蛋白質中之豐度相比，在天然連接子中過度呈現、呈現不足或相同地呈現。舉例而言，蘇胺酸(Thr)、絲胺酸(Ser)、脯胺酸(Pro)、甘胺酸(Gly)、天冬胺酸(Asp)、離胺酸(Lys)、麩醯胺酸(Gln)、天冬醯胺酸(Asn)、精胺酸(Arg)、苯丙胺酸(Phe)、麩胺酸(Glu)及丙胺酸(Ala)在天然連接子中過度呈現。相比之下，異白胺酸(Ile)、酪胺酸(Tyr)、色胺酸(Trp)及半胱胺酸(Cys)呈現不足。通常，過度呈現之胺基酸為極性不帶電或帶電殘基，其構成約50%之天然編碼之胺基酸，且Pro、Thr及Gln為用於天然連接子之最佳胺基酸。在一些實施例

中，連接子之胺基酸組成可模擬通常在重組蛋白中發現之連接子(其通常可歸類為可撓性或剛性連接子)之組成。舉例而言，在重組蛋白中發現的可撓性連接子通常由小型、非極性(例如Gly)或極性(例如Ser或Thr)胺基酸構成，其小型尺寸提供可撓性且允許連接功能域之移動。例如Ser或Thr之併入可藉由與水分子形成氫鍵來維持連接子在水性溶液中之穩定性，且因此可減少連接子與免疫原之間的相互作用。在一些實施例中，連接子包含Gly及Ser殘基之延伸子(「GS」連接子)。廣泛使用之可撓性連接子之實例為(Gly-Gly-Ser)<sub>n</sub>、(Gly-Gly-Gly-Ser)<sub>n</sub> (SEQ ID NO:1064)或(Gly-Gly-Gly-Gly-Ser)<sub>n</sub> (SEQ ID NO:1065)，其中n等於1至3。調整複本數「n」可使連接子最佳化以實現功能性免疫原域之充分分離，以便例如使免疫原性反應最大化。已設計許多其他可撓性連接子以用於可在本文中使用的重組融合蛋白。在一些實施例中，連接子可富含諸如Gly及Ser之小型或極性胺基酸，但亦含有諸如Thr及Ala之其他胺基酸以維持可撓性，以及諸如Lys及Glu之極性胺基酸以改良溶解性。參見例如Chen, X. 等人, 「Fusion Protein Linkers: Property, Design and Functionality」 *Adv Drug Deliv Rev.*, 15; 65(10): 1357-1369 (203)。在某些實施例中，當存在時，連接子可為選自由以下組成之群的胺基酸序列：GG、GGG、KK、KKK、AA、AAA、SS、SSS、G-A-G-A (SEQ ID NO:139)、A-G-A-G (SEQ ID NO:140)及K-G-K-G (SEQ ID NO:142)。

**【0075】** [Cys]為視情況存在的且可有助於使多肽與載體結合。當存在時，Cys可在多肽之C端部分，或在多肽之N端部分。

**【0076】** 本發明之多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽之實例包括以下：

**表1 - 式I：[P1]-[CL1]-[P2]-[CL2]-[P3]-[L1]-[Cys]**

免疫原實驗ID (SEQ ID NO)	[P1] (SEQ ID NO)	[CL1]	[P2] (SEQ ID NO)	[CL2]	[P3] (SEQ ID NO)	[L1]	Cys
24 (130)	DAEFRHD (06)	RR	PDNEAYE (75)	RR	QIVYKPV (39)	KK	C
25 (131)	DAEFRHD (06)	RR	QIVYKPV (39)	RR	PDNEAYE (75)	KK	C
26 (132)	DAEFRHD (06)	RR	PDNEAYE (75)	RR	NIKHVPG (57)	KK	C
27 (133)	DAEFRHD (06)	RR	NIKHVPG (57)	RR	PDNEAYE (75)	KK	C
三肽免疫原2 (1058)	DAEFRHD (06)	RR	DPDNEAYE (68)	RR	ENLKHQPG (777)	GG	C
三肽免疫原1 (1059)	DAEFRHD (06)	RR	ENLKHQPG (777)	RR	DPDNEAYE (68)	GG	C
三肽免疫原4 (1060)	DAEFRHD (06)	RR	PDNEAYE (75)	RR	ENLKHQPG (777)	GG	C
三肽免疫原3 (1061)	DAEFRHD (06)	RR	ENLKHQPG (777)	RR	PDNEAYE (75)	GG	C
三肽免疫原5 (1062)	DAEFRHD (06)	RR	SKIGSKDNIKH (986)	RR	DPDNEAYE (68)	GG	C
三肽免疫原6 (1063)	DAEFRHD (06)	RR	DPDNEAYE (68)	RR	SKIGSKDNIKH (986)	GG	C

表2 - 式I : [P1]-[CL1]-[P2]-[CL2]-[P3]-[CL3]-[P4]-[L1]-[Cys]

免疫原實驗ID (SEQ ID NO)	[P1] (SEQ ID NO)	[CL1]	[P2] (SEQ ID NO)	[CL2]	[P3] (SEQ ID NO)	[CL3]	[P4] (SEQ ID NO)	[L1]	Cys
14 (134)	DAEFRHD (06)	RR	QIVYKPV (39)	RR	PDNEAYE (75)	RR	NIKHVP (48)	GG	C
15 (135)	DAEFRHD (06)	RR	DPDNEAY (69)	RR	NIKHVPG (57)	RR	QIVYKPV (39)	GG	C
16 (136)	EFRHDSG (19)	RR	QIVYKPV (39)	RR	PDNEAYE (75)	RR	NIKHVP (48)	GG	C
17 (137)	EFRHDSG (19)	RR	DPDNEAY (69)	RR	NIKHVPG (57)	RR	QIVYKPV (39)	GG	C

**【0077】 多肽免疫原**

**【0078】** 根據本發明，A $\beta$  肽、tau 肽、 $\alpha$ -突觸核蛋白及多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽為免疫原。在一些實施例中，肽及多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽可連接至適合的載體以幫助引發免疫反應。因此，本發明之一或多種肽及多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽可連接至載體。舉例而言，A $\beta$  肽、tau 肽、 $\alpha$ -突觸核蛋白肽及 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽中之每一者可在存在或不存在間隔胺基酸之情況下連接至載體，例如 Gly-Gly、Gly-Gly-Gly、Ala-Ala、Ala-Ala-Ala、Lys-Lys、Lys-Lys-Lys、Ser-Ser、Ser-Ser-Ser、Gly-Ala-Gly-Ala (SEQ ID NO:139)、Ala-Gly-Ala-Gly (SEQ ID NO:140) 或 Lys-Gly-Lys-Gly (SEQ ID NO:141)。在某些實施例中，多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽可使用 C 端半胱胺酸連接至適合的載體，以在肽與載體或多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽與載體之間提供連接子。在某些實施例中，多重 A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽可使用 N 端半胱胺酸連接至適合的載體以在肽與載體之間提供連接子。在一些實施例中，在免疫原中之 C 端殘基為 IVYKPV (SEQ ID NO:194)、VYKPV (SEQ ID NO:195)、YKPV (SEQ ID NO:196)、KPV 或 PV 之情況下，連接子為不具有 N 端甘胺酸之胺基酸連接子(例如 GG、GAGA (SEQ ID NO:139))。

**【0079】** 適合的載體包括(但不限於)血清白蛋白、匙孔螺血氫蛋白、免疫球蛋白分子、甲狀腺球蛋白、卵白蛋白、破傷風類毒素或來自其他病原性細菌之類毒素，諸如白喉類毒素(例如 CRM197)、大腸桿菌(*E. coli*)、霍亂或幽門螺旋桿菌(*H. pylori*)，或經滅毒之毒素衍生物。T 細胞抗原決定基亦為適合的載體分子。一些結合物可藉由使本發明之肽免疫原連接至免疫刺激性聚合物分子(例如三棕櫚醯基-S-甘油半胱胺酸

(Pam3Cys)、甘露聚糖(甘露糖聚合物)或葡聚糖( $\beta$  1-2聚合物))、細胞介素(例如IL-1、IL-1  $\alpha$ 肽及 $\beta$ 肽、IL-2、 $\gamma$ -INF、IL-10、GM-CSF)及趨化介素(例如MIP1- $\alpha$ 及MIP1- $\beta$ 以及RANTES)來形成。其他載體包括類病毒顆粒。在一些組合物中，免疫原性肽亦可藉由化學交聯來連接至載體。用於將免疫原連接至載體之技術包括使用3-(2-吡啶基硫基)丙酸N-丁二醯亞胺酯(SPDP)及4-(N-順丁烯二醯亞胺基甲基)環己烷-1-甲酸丁二醯亞胺酯(SMCC)形成二硫鍵(若肽不具有巰基，則此可藉由添加半胱胺酸殘基來提供)。此等試劑產生其自身與一個蛋白上之肽半胱胺酸殘基之間的二硫鍵，且經由離胺酸上之 $\epsilon$ -胺基或其他胺基酸中之其他游離胺基產生醯胺鍵。在一些實施例中，化學交聯可包含使用SBAP (3-(溴乙醯胺基)丙酸丁二醯亞胺酯)，其為用於經由N-羥基丁二醯亞胺(NHS)酯及溴乙醯基反應性基團進行之胺-巰基結合的短(6.2埃)交聯劑。各種此類二硫化物/醯胺形成劑描述於Jansen等人，「Immunotoxins: Hybrid Molecules Combining High Specificity and Potent Cytotoxicity」 *Immunological Reviews* 62:185-216 (1982年2月)中。其他雙功能偶合劑形成硫醚而非二硫鍵。許多此等硫醚形成劑係可商購的，且包括6-順丁烯二醯亞胺基己酸、2-溴乙酸及2-碘乙酸、4-(N-順丁烯二醯亞胺基-甲基)環己烷-1-甲酸之反應性酯。羧基可藉由將其與丁二醯亞胺或1-羥基-2-硝基-4-磺酸、鈉鹽合併來活化。類病毒顆粒(VLP)，亦稱為假病毒顆粒或病毒衍生之顆粒，表示由能夠在活體內自行組裝成具有所定義之球面對稱性之VLP的病毒衣殼及/或包膜蛋白之多個複本構成的次單元結構(Powilleit等人, (2007) *PLoS ONE* 2(5):e415)。或者，肽免疫原可連接至至少一個能夠結合MHC II類分子之大部分的人工T細胞抗原決定基，諸如泛DR抗原決定基

(「PADRE」)。泛DR結合肽(PADRE)描述於US 5,736,142、WO 95/07707及Alexander等人, *Immunity*, 1:751-761 (1994)中。

**【0080】** 活性免疫原可以多聚形式呈現，其中免疫原之多個複本(多肽之肽)以單一共價分子形式在載體上呈現。在一些實施例中，載體包括各種形式之多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽。舉例而言，免疫原之多重A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白多肽可包括具有不同次序之A $\beta$ 抗原、tau抗原及 $\alpha$ -突觸核蛋白抗原之多肽，或可在存在或不存在肽內連接子及/或連接至載體之連接子的情況下存在。

**【0081】** 在一些組合物中，免疫原性肽亦可表現為與載體之融合蛋白。在某些組合物中，免疫原性肽可在胺基端、羧基端或在內部連接至載體。在一些組合物中，載體為CRM197。在一些組合物中，載體為白喉類毒素。

### **【0082】 核酸**

**【0083】** 本發明亦提供編碼如本文中所揭示之任何類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ )肽、tau肽及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽的核酸。如本文中所揭示之核酸免疫療法組合物包含以下、由以下組成或基本上由以下組成：如本文中所揭示之編碼類澱粉蛋白- $\beta$  (A $\beta$ )肽之第一核酸序列、編碼tau肽之第二核酸序列及/或編碼 $\alpha$ -突觸核蛋白肽之第三核酸序列。舉例而言，A $\beta$ 肽為長度為3至10個胺基酸殘基且來自SEQ ID NO:01之前十個N端殘基或N端殘基12至25之序列，及tau肽為長度為3至13個胺基酸且來自SEQ ID NO:02之殘基244至400之序列，及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽為長度為3至10個胺基酸且來自SEQ ID NO:58之殘基81至140之序列。因此，編碼SEQ ID NO:3-38或1002至1057中之任一者之核酸可與編碼SEQ ID NO:39-57或142至1000中之任一者之

核酸及/或編碼SEQ ID NO:59-129中之任一者之核酸組合，以提供本發明之醫藥組合物的免疫原及組分。同樣，一或多種編碼A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白序列中之任一者的核酸可包括用於RR- N端或-RR C端二肽或多肽之密碼子。在某些實施例中，A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白肽序列可由同一核酸序列或由不同的核酸序列編碼。在一些實施例中，如本文中所描述，核酸序列亦可編碼連接至載體的連接子及/或C端半胱胺酸。另外，當單個核酸序列編碼兩種肽時，該序列亦可編碼如本文中所描述之肽內連接子。本文所描述之核酸組合物(醫藥組合物)可用於治療或實現預防及/或防止阿茲海默氏症之方法中。在另一實施例中，如本文中所揭示之核酸免疫療法組合物提供用於減少個體及/或個體之組織中之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之病原形式的組合物。在一些實施例中，由免疫療法組合物減少之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白為以下之病理形式：A $\beta$  (例如 $\beta$ -類澱粉肽(A $\beta$ )之細胞外斑塊沈積物；神經炎性類澱粉蛋白斑塊)、tau (例如tau之火焰狀神經原纖維纏結；tau之神經原纖維纏結)及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白(例如，寡聚或原纖維 $\alpha$ -突觸核蛋白聚結及 $\alpha$ -突觸核蛋白寡聚物之前原纖維中間體)。在其他實施例中，由核酸免疫療法組合物減少神經退化性疾病及/或突觸核蛋白病症之病理學指示物。在另一實施例中，如本文中所揭示之核酸免疫療法組合物提供用於減少腦部A $\beta$ 、腦部tau及腦部 $\alpha$ -突觸核蛋白之組合物。

**【0084】** 諸如編碼免疫原且用作疫苗之DNA之核酸可稱為「DNA免疫原」或「DNA疫苗」，因為經編碼之多肽在投與該DNA之後在活體內表現。DNA疫苗意欲藉由以下方式在個體中誘導針對其編碼之感興趣的蛋白的抗體：將編碼感興趣的蛋白之DNA整合至載體(質體或病毒)中；

向個體投與載體；及在已投與載體之個體中表現感興趣的蛋白以刺激個體之免疫系統。DNA疫苗在投與之後長時間留存於個體之體內，且繼續緩慢產生經編碼之蛋白。因此，可避免過度免疫反應。DNA疫苗亦可使用基因工程改造技術來修飾。視情況，此類核酸進一步編碼信號肽且可與連接至肽之信號肽一起表現。核酸之編碼序列可與調節序列可操作地連接以確保編碼序列之表現，諸如啟動子、強化子、核糖體結合位點、轉錄終止信號及其類似物。核酸編碼A $\beta$ 、tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白可以分離形式出現或可選殖至一或多個載體中。核酸可藉由例如固態合成或重疊寡核苷酸之PCR來合成。在存在及不存在連接子或可裂解連接子之情況下，及在存在或不存在基於載體之蛋白的情況下，可將編碼A $\beta$ 、tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白肽及多肽的核酸接合為一個相鄰核酸，例如在表現載體內。

【0085】 DNA比RNA更穩定，但涉及一些諸如誘導抗DNA抗體之潛在安全風險，因此在一些實施例中，核酸可為RNA。編碼免疫原且用作疫苗之RNA核酸可稱為「RNA免疫原」或「RNA疫苗」或「mRNA疫苗」，因為經編碼之多肽在投與RNA之後在活體內表現。核糖核酸(RNA)疫苗可安全地引導個體之細胞機制產生一或多種感興趣的多肽。在一些實施例中，RNA疫苗可為非複製mRNA（信使RNA）或病毒衍生之自擴增RNA。基於mRNA之疫苗編碼感興趣的抗原且含有5'非轉譯區及3'非轉譯區(UTR)，而自擴增RNA不僅編碼抗原，且亦編碼實現細胞內RNA擴增及大量蛋白表現之病毒複製機制。經活體外轉錄之mRNA可使用T7、T3或Sp6噬菌體RNA聚合酶自線形DNA模板產生。所得產物可含有編碼如本文所揭示之感興趣的肽的開放閱讀框架、側接的5'-UTR及3'-UTR序列、5'帽及poly(A)尾部。在一些實施例中，RNA疫苗可包含反式擴增RNA

(例如，參見Beissert等人，*Molecular Therapy* 2020年1月28日(1):119-128)。在某些實施例中，RNA疫苗編碼如本文所揭示之A $\beta$ 肽及tau肽，且能夠表現A $\beta$ 及tau肽，尤其在轉移至諸如不成熟的抗原呈現細胞之細胞中的情況下。RNA亦可含有編碼諸如免疫刺激元件之其他多肽序列的序列。在一些實施例中，RNA疫苗之RNA可為經修飾之RNA。在RNA之情況下，術語「經修飾」可包括RNA之任何非天然存在於RNA中之修飾。舉例而言，經修飾之RNA可指具有5'帽之RNA；然而，RNA可包含其他修飾。5'帽可經修飾以具有在附接至RNA時使其穩定的能力。在某些實施例中，另一修飾可為天然存在之poly(A)尾部之延伸或截斷或5'非轉譯區(UTR)或3'非轉譯區之變化。在一些實施例中，RNA疫苗或例如mRNA疫苗以有效量調配以在個體中產生抗原特異性免疫反應。舉例而言，向個體投與RNA疫苗調配物以刺激個體之體液及/或細胞免疫系統對抗A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ 突觸核蛋白抗原，且因此可進一步包含一或多種佐劑、稀釋劑、載劑及/或賦形劑，且以任何適合的途徑施用於個體以引發針對A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ 突觸核蛋白抗原之保護性及/或治療性免疫反應。

【0086】 揭示分子生物學之通用方法的基礎文獻包括：Sambrook, J 等人，*Molecular Cloning: A Laboratory Manual*, 第2版, Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harbor, N.Y., 1989；Ausubel, F M 等人，*Current Protocols in Molecular Biology*, 第2卷, Wiley-Interscience, New York, (當前版本)；Kriegler, *Gene Transfer and Expression: A Laboratory Manual* (1990)；Glover, D M 編, *DNA Cloning: A Practical Approach*, 第I卷及第II卷, IRL Press, 1985；Albers, B. 等人，*Molecular Biology of the Cell*, 第2版, Garland Publishing, Inc., New York, N.Y. (1989)；Watson,

J D等人, Recombinant DNA, 第2版, Scientific American Books, New York, 1992 ; 及Old, R W等人, Principles of Gene Manipulation: An Introduction to Genetic Engineering, 第2版, University of California Press, Berkeley, Calif. (1981)。

【0087】 用於操作核酸之技術(諸如在序列中產生突變、次選殖、標記探針、定序、雜交及其類似技術)充分描述於科學及專利文獻中。參見例如 Sambrook 編, MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL (第2版), 第1卷至第3卷, Cold Spring Harbor Laboratory, (1989); CURRENT PROTOCOLS IN MOLECULAR BIOLOGY, Ausubel 編, John Wiley & Sons, Inc., New York (1997); LABORATORY TECHNIQUES IN BIOCHEMISTRY AND MOLECULAR BIOLOGY: HYBRIDIZATION WITH NUCLEIC ACID PROBES, 第I部分, Tijssen編, Elsevier, N.Y. (1993)。

【0088】 核酸、載體、衣殼、多肽及其類似物可藉由熟習此項技術者所熟知之多種通用方法中之任一者來分析及定量。此等方法包括例如分析性生化方法, 諸如NMR、分光光度法、放射照像術、電泳法、毛細管電泳法、高效液相層析法(HPLC)、薄層層析法(TLC)及超擴散層析法; 各種免疫方法, 例如液體或凝膠沈澱素反應、免疫擴散法、免疫電泳法、放射免疫分析法(RIA)、酶聯免疫吸附分析法(ELISA)、免疫螢光分析法、南方分析法(Southern analysis)、北方分析法(Northern analysis)、點狀墨點分析法、凝膠電泳法(例如SDS-PAGE)、RT-PCR、定量PCR; 其他核酸或目標或信號放大方法、放射性標記、閃爍計數及親和層析法。

### 【0089】 醫藥組合物

【0090】 本文中所描述之肽及免疫原中之每一者可以與醫藥學上可接受之佐劑及醫藥學上可接受之賦形劑一起投與的醫藥組合物形式呈現。與單獨使用肽之情況相比，佐劑使所誘導之抗體之效價及/或所誘導之抗體之結合親和力增加。多種佐劑可與本發明之免疫原組合使用以引發免疫反應。一些佐劑增強針對免疫原之固有反應，而不會引起影響反應之定性形式的免疫原之構形改變。佐劑可為天然化合物、天然化合物之改質版本或衍生物，或合成化合物。

【0091】 一些佐劑包括鋁鹽(諸如氫氧化鋁及磷酸鋁)、3-脫-O-醯化單磷醯基脂質A (MPL™)(參見GB 2220211 (RIBI ImmunoChem Research Inc., Hamilton, Montana, 現屬於Corixa)。如本文中所使用，MPL係指MPL之天然及合成版本。合成版本之實例包括PHAD®、3D-PHAD®及3D(6A)-PHAD® (Avanti Polar Lipids, Alabaster, Alabama)。

【0092】 QS-21 為自在南美洲發現之莫利納皂皮樹 (*Quillaja saponaria* Molina tree)之樹皮中分離的三萜糖苷或皂素(參見Kensil等人, *Vaccine Design: The Subunit and Adjuvant Approach* (Powell及Newman編, Plenum Press, NY, 1995))。QS-21產品包括Stimulon® (Antigenics, Inc., New York, NY; 現為Agenus, Inc. Lexington, MA)及QS-21疫苗佐劑(Desert King, San Diego, CA)。已於US 5,057,540及US 8,034,348中揭示、表徵及評估QS-21，其揭示內容以引用之方式併入本文中。另外，已在多種臨床試驗中以多種劑量評估QS-21。參見NCT00960531 ([clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00960531](http://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00960531))，Hüll 等人，*Curr Alzheimer Res.* 2017年7月; 14(7): 696-708 (評估50 mcg QS-21與不同劑量之疫苗 ACC-001)；Gilman 等人，「Clinical effects of Abeta

immunization (AN1792) in patients with AD in an interrupted trial」  
*Neurology*. 2005年5月10日; 64(9):1553-62 ; Wald等人, 「Safety and immunogenicity of long HSV-2 peptides complexed with rhHsc70 in HSV-2 seropositive persons Vaccine」 2011;29(47):8520-8529 ; 及 Cunningham等人, 「Efficacy of the Herpes Zoster Subunit Vaccine in Adults 70 Years of Age or Older」. *NEJM*. 2016年9月15日;375(11):1019-32。QS-21用於FDA批准之疫苗, 包括SHINGRIX。SHINGRIX含有50 mcg QS-21。在某些實施例中, QS-21之量為約10  $\mu\text{g}$ 至約500  $\mu\text{g}$ 。

**【0093】** TQL1055 為 QS-21 之類似物 (Adjuvance Technologies, Lincoln, NE)。與QS-21相比, 半合成TQL1055之特徵在於具有高純度、提高之穩定性、降低之局部耐受性、降低之全身耐受性。已於US20180327436 A1、WO2018191598 A1、WO2018200656 A1及WO2019079160 A1中揭示、表徵及評估TQL1055, 其揭示內容以引用之方式併入本文中。US20180327436 A1教示, 與20  $\mu\text{g}$  QS-21相比, 多2.5倍之TQ1055係更優異, 但超過50  $\mu\text{g}$ 之TQ1055未顯示改良。然而, 與QS-21不同, 隨著TQL1055劑量增加, 不會使體重減輕程度或RBC之溶血增加。WO2018200656 A1教示, 在最佳量之TQ1055下, 可降低抗原量且達成優良的效價。在某些實施例中, TQL1055之量為約10  $\mu\text{g}$ 至約500  $\mu\text{g}$ 。

**【0094】** 其他佐劑為水包油乳液(諸如角鯊烯或花生油), 視情況與免疫刺激劑組合, 該等免疫刺激劑諸如單磷醯基脂質A (參見Stoute等人, *N. Engl. J. Med.* 336, 86-91 (1997))、普洛尼克聚合物(pluronic polymer)及滅毒分枝桿菌(killed mycobacteria)。Ribi佐劑為水包油乳液。Ribi含有含Tween 80之生理鹽水乳化之可代謝油(角鯊烯)。Ribi亦含有改進之分

支桿菌產物，其充當免疫刺激劑及細菌單磷醯基脂質A。其他佐劑可為CpG寡核苷酸(參見WO 98/40100)、細胞介素(例如IL-1、IL-1  $\alpha$  肽及 $\beta$  肽、IL-2、 $\gamma$ -INF、IL-10、GM-CSF)、趨化介素(例如MIP1- $\alpha$ 及MIP1- $\beta$ 以及RANTES)、皂素、RNA及/或TLR促效劑(例如TLR4促效劑，諸如MPL及合成MPL分子)、胺基烷基胺基葡萄糖苷磷酸及其他TLR促效劑。佐劑可作為治療組合物之組分與活性劑一起投與或可在投與治療劑之前、同時或之後單獨投與。

**【0095】** 在本發明之各種實施例中，佐劑為QS-21 (Stimulon™)。在一些組合物中，佐劑為MPL。在某些實施例中，MPL之量為約10  $\mu$ g至約500  $\mu$ g。在一些組合物中，佐劑為TQL1055。在某些實施例中，TQL1055之量為約10  $\mu$ g至約500  $\mu$ g。在一些組合物中，佐劑為QS21。在某些實施例中，QS21之量為約10  $\mu$ g至約500  $\mu$ g。在一些組合物中，佐劑為MPL與QS-21之組合。在一些組合物中，佐劑為MPL與TQL1055之組合。在一些組合物中，佐劑可在脂質體調配物中。

**【0096】** 另外，本發明之一些實施例可包含多重抗原呈現系統(MAP)。已研發出多重抗原呈現肽疫苗系統，以避免與習知疫苗(亦即，活滅毒、死毒或滅活病原體)、載體蛋白及細胞毒性佐劑相關之不良作用。已使用兩種主要方法來研發多重抗原呈現肽疫苗系統：(1)添加功能組分，例如T細胞抗原決定基、細胞穿透肽及親脂性部分；及(2)使用具有既定尺寸之奈米材料，例如自組裝肽、非肽樹突狀聚合物及金奈米粒子作為抗原呈現平台之合成方法。使用多重抗原肽(MAP)系統可改良次單位肽疫苗之有時存在之不良免疫原性。在MAP系統中，抗原肽之多個複本同時結合於非免疫原性基於Lys之樹突狀架構的 $\alpha$ -胺基及 $\epsilon$ -胺基，幫助賦予

穩定性以避免降解，由此增強免疫細胞之分子識別，且與單獨的小型抗原肽相比誘導更強的免疫反應。在一些組合物中，MAP包含基於Lys之樹突狀架構、輔助型T細胞抗原決定基、免疫刺激性親脂性部分、細胞穿透肽、自由基誘導之聚合、自組裝奈米粒子(作為抗原呈現平台)及金奈米粒子中之一或多者。

**【0097】** 用於腸胃外投與之醫藥組合物較佳為無菌且實質上等張的，且在GMP條件下製造。醫藥組合物可以單位劑型(亦即，用於單次投與之劑量)提供。醫藥組合物可使用一或多種生理學上可接受之載劑、稀釋劑、賦形劑或助劑來調配。調配物視所選擇之投與途徑而定。對於注射，本發明之肽可在水性溶液中，較佳在生理學上相容之緩衝液中調配，諸如漢克氏溶液(Hank's solution)、林格氏溶液(Ringer's solution)或生理鹽水或乙酸鹽緩衝液(以減少注射部位之不適)。溶液可含有調配劑，諸如懸浮劑、穩定劑及/或分散劑。或者，肽組合物可呈冷凍乾燥形式，以用於在使用之前用適合的媒劑(例如無菌無熱原水)復原。

**【0098】** 肽(及視情況存在之與肽融合之載體)亦可以編碼肽且在個體中原位表現之核酸形式投與。編碼免疫原之核酸區段通常連接至調節元件，諸如實現DNA區段在個體中之預期標靶細胞中之表現的啟動子及強化子。對於血細胞中之表現，如誘導免疫反應所需，來自例如輕鏈或重鏈免疫球蛋白基因之啟動子及強化子元件或CMV主要中間物早期啟動子及強化子適用於引導表現。通常將所連接之調節元件及編碼序列選殖至載體中。

**【0099】** DNA及RNA可以裸形式(亦即，不存在膠體或囊封材料)遞送。或者，可使用多種病毒載體系統，包括反轉錄病毒系統(參見例如

Boris-Lawrie 及 Teumin, *Cur. Opin. Genet. Develop.* 3(1):102-109 (1993)；腺病毒載體(參見例如 Bett 等人, *J. Virol.* 67(10):5911-21 (1993)；腺相關病毒載體(參見例如 Zhou 等人, *J. Exp. Med.* 179(6):1867-75 (1994))；來自痘科之病毒載體，包括牛痘病毒及禽痘病毒；來自 $\alpha$ 病毒屬之病毒載體，諸如來源於辛得比斯(Sindbis)及塞姆利基森林病毒(Semliki Forest Virus)之病毒載體(參見例如 Dubensky 等人, *J. Virol.* 70(1):508-519 (1996))；委內瑞拉馬腦炎病毒(Venezuelan equine encephalitis virus)(參見US 5,643,576)及棒狀病毒，諸如水泡性口炎病毒(參見WO 96/34625)及乳突狀瘤病毒(WO 94/12629；Ohe 等人, *Human Gene Therapy* 6(3):325-333 (1995)；及Xiao及Brandsma, *Nucleic Acids. Res.* 24(13):2620-2622 (1996))。

**【0100】** 編碼免疫原之DNA及RNA或含有其之載體可封裝於脂質體、奈米粒子或脂蛋白複合物中。適合的其他聚合物包括例如魚精蛋白脂質體、多醣粒子、陽離子奈米乳液、陽離子聚合物、陽離子聚合物脂質體、陽離子脂質奈米粒子、陽離子脂質、膽固醇奈米粒子、陽離子脂質-膽固醇、PEG奈米粒子或樹突狀聚合物奈米粒子。其他適合的脂質及相關類似物由US 5,208,036、US 5,264,618、US 5,279,833及US 5,283,185描述，其各自以全文引用之方式併入本文中。編碼免疫原之載體及DNA亦可吸附至微粒載體或與微粒載體結合，微粒載體之實例包括聚甲基丙烯酸甲酯聚合物及聚乳酸及聚(乳酸交酯-共-乙交酯)(參見例如McGee等人, *J. Micro Encap.* 1997年三月-四月; 14(2):197-210)。

**【0101】** 醫藥學上可接受之載劑組合物亦可包括添加劑，包括(但不限於)水、醫藥學上可接受之有機溶劑、膠原蛋白、聚乙烯醇、聚乙烯吡

咯啉酮、羧基乙烯基聚合物、羧甲基纖維素鈉、聚丙烯酸鈉、海藻酸鈉、水溶性聚葡萄糖、羧甲基澱粉鈉、果膠、甲基纖維素、乙基纖維素、三仙膠(xanthan gum)、阿拉伯膠(gum arabic)、酪蛋白、瓊脂、聚乙二醇、二甘油、丙三醇、丙二醇、石蠟脂、石蠟硬酯醇、硬脂酸、人類血清白蛋白、甘露醇、山梨醇、乳糖及可接受作為醫藥添加劑之界面活性劑。

#### 【0102】 可接受治療之個體

【0103】 已在若干疾病中發現A $\beta$ 斑塊及/或神經原纖維纏結之存在，該等疾病包括阿茲海默氏症、唐氏症候群、輕度認知障礙、類澱粉腦血管病變、原發性年齡相關之tau病症、腦炎後巴金森病(postencephalitic parkinsonism)、創傷後失智症或拳擊手型失智症(dementia pugilistica)、匹克症(Pick's disease)、C型尼曼匹克症(Niemann-Pick disease)、核上神經麻痺症、額顳葉型失智症、額顳葉退化症、嗜銀顆粒性認知症、球狀膠質tau病症、肌肉萎縮性脊髓側索硬化症/關島型巴金森病失智症(parkinsonism dementia complex of Guam)、皮質基底退化症(CBD)、路易氏體失智症、阿茲海默氏症之路易氏體變異形式(LBVAD)、慢性創傷性腦病變(CTE)、球狀膠質tau病症(GGT)、巴金森氏症、進行性核上麻痺(PSP)、乾性年齡相關之黃斑部變性(AMD)及包涵體肌炎。

【0104】 本發明之組合物及方法可用於治療或預防任何此等疾病。由於神經性疾病與A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之間的廣泛相關性，因此本發明之組合物及方法可用於治療或預防與未患有神經性疾病之個人之平均值相比，顯示升高之A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白水準(例如在CSF中)的任何個體。本發明之組合物及方法亦可用於治療或預防個人中之神經性疾病，該等個人具有A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白中之與神經性疾

病相關之突變。該等方法尤其適用於治療或預防阿茲海默氏症。

**【0105】** 可接受治療之個體包括具有罹患疾病之風險但未顯示症狀之個人，以及當前顯示症狀之患者，包括先前尚未接受針對疾病之治療之未經治療的個體。具有罹患疾病之風險之個體包括年老群體中之個體，患有A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白病症之無症狀個體及具有已知之遺傳疾病風險之個體。此類個體包括具有已經歷此疾病之親屬之個人，及藉由基因或生化標記物之分析測定具有此風險之個人。風險之基因標記物包括A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白中之突變，以及與神經性疾​​病相關之其他基因中的突變。舉例而言，異型組合及甚至更多呈同型組合形式之ApoE4對偶基因與阿茲海默氏症(AD)之風險相關。阿茲海默氏症之風險之其他標記物包括APP基因中之突變，尤其分別在稱為哈迪型(Hardy)及瑞典型(Swedish)突變之位置717及位置670及位置671處之突變，在早老素基因、PS1及PS2中之突變，AD之家族病史、高膽固醇症或動脈粥樣硬化。當前患有阿茲海默氏症之個人可藉由PET成像、由特徵性失智症以及存在上文所描述之風險因子來識別。另外，存在許多可用於鑑別患有AD之個人之診斷測試。此等測試包括CSF或血液tau或磷酸化tau及A $\beta$ 42水準之量測。升高之tau或磷酸化tau及降低之A $\beta$ 42水準表示AD之存在。一些突變與巴金森氏症相關，例如Ala30Pro或Ala53Thr，或其他基因之突變與巴金森氏症相關，諸如富含白胺酸之重複激酶(LRRK2或PARK8)。亦可藉由DSM IV TR之標準來診斷個體是否患有上文所提及之任何神經性疾​​病。

**【0106】** 在無症狀個體中，可在任何年齡開始治療(例如，10歲、20歲、30歲或更大)。然而，通常直至個體達到20、30、40、50、60、70、80或90歲才需要開始治療。治療通常在一個時段內需要多個劑量。

可藉由隨時間推移而分析抗體水準來監測治療。若反應下降，則指示投與追加劑量。對於潛在的唐氏症候群患者，可藉由向母親投與治療劑而在產前開始或在出生後不久開始治療。

#### 【0107】 治療方法及用途

【0108】 本發明提供在患有神經退化性疾病(例如阿茲海默氏症)或具有發展神經退化性疾病之風險之個體中抑制或減少 $A\beta$ 及/或 $\tau$ 及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之聚集的方法。方法包括向個體投與如本文中所揭示之組合物。治療有效量為在有效時段內提供時可實現所需免疫學或臨床效果的劑量。可調節劑量方案以提供最佳治療反應。舉例而言，若干分次劑量可以所設定之間隔(例如，一週、一個月)投與，或可視治療情況所需而按比例減少劑量。

【0109】 在預防性應用中，可以有效降低疾病之至少一種病徵或症狀之風險、減輕其嚴重性或延緩其發作的方案(投藥之劑量、頻率及途徑)向易患疾病(例如阿茲海默氏症)或具有罹患疾病之風險的個體投與本文中所描述之組合物。特定言之，方案可在腦部中有效抑制或延緩 $A\beta$ 斑塊之形成，及/或抑制或延緩 $\tau$ 或磷酸化 $\tau$ 及由其形成之成對絲狀物及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白病症，及/或抑制或延緩其毒性作用，及/或抑制或延緩行為缺陷之發展。在治療性應用中，以可有效改善疾病之至少一種病徵或症狀或至少抑制其進一步惡化的方案(投藥之劑量、頻率及途徑)向疑似患有疾病(例如阿茲海默氏症)之個體或已患有疾病之患者投與本文中所描述之組合物。特定言之，方案較佳有效減少 $A\beta$ 斑塊及/或 $\tau$ 、磷酸化 $\tau$ 或由其形成之成對絲狀物及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白病症及相關毒性及/或行為缺陷之水準或至少抑制其進一步增加。

【0110】 若經治療之個人所達成的結果比未藉由本發明之方法治療之可比較的個體之對照群體中的平均結果更有利，或若在對照性臨床試驗(例如，II期、II/III期或III期試驗)中，在 $p < 0.05$ 或 $0.01$ 或甚至 $0.001$ 水準下在經治療之個體中顯示比對照性個體更有利的結果，則方案可視為治療性或預防性有效。

【0111】 有效劑量視許多不同因素而變化，諸如投藥方式、目標部位、患者之生理學狀態、患者是否為ApoE攜帶者、患者是否為人類或動物、所投與之其他藥物及治療是否為預防性或治療性。

【0112】 在一些實施例中，有效量為 $25 \mu\text{g}$ 至 $1000 \mu\text{g}$ 或 $50 \mu\text{g}$ 至 $1000 \mu\text{g}$ 之總劑量。在一些實施例中，有效量為 $100 \mu\text{g}$ 之總劑量。在一些實施例中，有效量為總計兩次向個體投與 $25 \mu\text{g}$ 之劑量。在一些實施例中，有效量為總計兩次向個體投與 $100 \mu\text{g}$ 之劑量。在一些實施例中，有效量為總計兩次向個體投與 $400 \mu\text{g}$ 之劑量。在一些實施例中，有效量為總計兩次向個體投與 $500 \mu\text{g}$ 之劑量。在一些實施例中，RNA(例如mRNA)疫苗係藉由皮內、肌肉內注射或藉由鼻內投藥來投與個體。

【0113】 在一些實施例中，用於主動免疫療法之藥劑的量在每名患者 $1$ 至 $1,000$ 微克( $\mu\text{g}$ )，或 $0.1$ 至 $500 \mu\text{g}$ ，或 $10$ 至 $500 \mu\text{g}$ ，或 $50$ 至 $250 \mu\text{g}$ 之範圍內且對於人類投藥，可為每次注射 $1$ 至 $100$ 或 $1$ 至 $10 \mu\text{g}$ 。注射時機可在一天一次至一週一次、一個月一次、一年一次、十年一次之間顯著變化。典型方案由免疫接種及隨後按時間間隔(諸如 $6$ 週間隔或兩個月)進行之追加注射組成。另一方案由免疫接種及在 $1$ 、 $2$ 、 $3$ 、 $4$ 、 $5$ 、 $6$ 、 $7$ 、 $8$ 、 $9$ 、 $10$ 、 $11$ 或 $12$ 個月後進行一或多次追加注射組成。另一方案需要每兩個月注射一次保持終身。或者，可如免疫反應之監測所指示進行不定期的追加注

射。投藥頻率可為一或多次，只要副作用在臨床上可接受之範圍內即可。

**【0114】** 在一些實施例中，如本文中所揭示之組合物或方法包含向個體投與核酸疫苗，該核酸疫苗包含一或多個具有編碼第一肽及第二肽之開放閱讀框架的DNA或RNA聚核苷酸，其中向個體投與介於10  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 與400  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 之間的劑量之核酸疫苗。在一些實施例中，RNA聚核苷酸之劑量為每劑量1至5  $\mu\text{g}$ 、5至10  $\mu\text{g}$ 、10至15  $\mu\text{g}$ 、15至20  $\mu\text{g}$ 、10至25  $\mu\text{g}$ 、20至25  $\mu\text{g}$ 、20至50  $\mu\text{g}$ 、30至50  $\mu\text{g}$ 、40至50  $\mu\text{g}$ 、40至60  $\mu\text{g}$ 、60至80  $\mu\text{g}$ 、60至100  $\mu\text{g}$ 、50至100  $\mu\text{g}$ 、80至120  $\mu\text{g}$ 、40至120  $\mu\text{g}$ 、40至150  $\mu\text{g}$ 、50至150  $\mu\text{g}$ 、50至200  $\mu\text{g}$ 、80至200  $\mu\text{g}$ 、100至200  $\mu\text{g}$ 、120至250  $\mu\text{g}$ 、150至250  $\mu\text{g}$ 、180至280  $\mu\text{g}$ 、200至300  $\mu\text{g}$ 、50至300  $\mu\text{g}$ 、80至300  $\mu\text{g}$ 、100至300  $\mu\text{g}$ 、40至300  $\mu\text{g}$ 、50至350  $\mu\text{g}$ 、100至350  $\mu\text{g}$ 、200至350  $\mu\text{g}$ 、300至350  $\mu\text{g}$ 、320至400  $\mu\text{g}$ 、40至380  $\mu\text{g}$ 、40至100  $\mu\text{g}$ 、100至400  $\mu\text{g}$ 、200至400  $\mu\text{g}$ 或300至400  $\mu\text{g}$ 。在一些實施例中，藉由皮內或肌肉內注射向個體投與核酸。在一些實施例中，在第零天向個體投與核酸。在一些實施例中，在第七天，或第十四天，或第二十天向個體投與第二劑量之核酸。

**【0115】** 本文中所描述之組合物較佳經由周邊途徑投與(亦即，使所投與之組合物引起穩定免疫反應及/或所誘導之抗體群穿過血腦障壁以到達腦部、脊髓或眼睛中之預期部位的途徑)。對於周邊疾病，所誘導之抗體離開血管系統以到達預期周邊器官。投藥途徑包括經口、皮下、鼻內、皮內或肌肉內。主動免疫接種之一些途徑為皮下及肌肉內。肌肉內投藥及皮下投藥可在單一部位或多個部位進行。肌肉內注射最通常在手臂或腿部肌肉中進行。在一些方法中，將藥劑直接注射至其中已積聚有沈積物之特定組織中。

【0116】可調節所投與之劑量之數量以產生更穩定的免疫反應(例如，更高效價)。對於急性病症或慢性病症之急性惡化而言，1個至10個劑量通常為足夠的。有時候，視情況呈分開形式的單一彈丸注射劑量對於急性病症或慢性病症之急性惡化而言為足夠的。對於慢性病症，如本文中所揭示之疫苗/免疫療法可以規則間隔投與，例如每週一次、每兩週一次、每月一次、每季一次、每六個月一次，持續至少1、5或10年，或持續患者終生。

【0117】經DNA或RNA編碼之免疫原的有效量可在每公斤受體體重約1奈克與約1公克之間，或大致在約0.1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 與約10  $\text{mg}/\text{kg}$ 之間，或大致在約1  $\mu\text{g}/\text{kg}$ 與約1  $\text{mg}/\text{kg}$ 之間。適合於內部投藥之劑型較佳含有(對於後一劑量範圍)每單元約0.1  $\mu\text{g}$ 至100  $\mu\text{g}$ 之活性成分。以組合物之總重量計，活性成分可在0.5至95重量%之範圍內。或者，負載有抗原之樹突狀細胞的有效劑量在約 $10^4$ 個與 $10^8$ 個細胞之間。熟習免疫療法技術者應能夠在不進行不當實驗的情況下調節此等劑量。

【0118】可以便利的方式投與核酸組合物，例如藉由便利且有效之途徑注射。途徑可包括(但不限於)皮內「基因槍」遞送或肌肉內注射。藉由皮下、靜脈內或肌肉內途徑投與經修飾之樹突狀細胞。其他可能的途徑包括經口投藥、鞘內腔、吸入、經皮施用或直腸投藥。

【0119】視投藥途徑而定，可使組合物包覆於材料中以保護化合物免受酶、酸及其他可能使化合物失活之天然條件的作用。因此，可能需要用材料包覆組合物或將組合物與材料共同投與以防止組合物失活。舉例而言，核酸酶或蛋白酶(例如，胰蛋白酶抑制劑、二異丙基氟磷酸酯及抑肽酶)之酶抑制劑或在諸如脂質體(包括水包油包水乳液)以及習知脂質體

(Strejan等人, *J. Neuroimmunol* 7(1):27-41, 1984)之適當載體中。

**【0120】** 本文中所揭示之免疫治療組合物亦可與其他針對與A $\beta$ 及/或tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之積聚相關之疾病的治療組合使用，該等治療例如抗A $\beta$ 抗體，諸如特異性結合於本文中所揭示之A $\beta$ 抗原決定基中之任一者的抗體。舉例而言，阿杜卡努單抗(aducanumab)或例如美國專利公開案第20100202968號及美國專利第8,906,367號中所揭示之任何抗體，及/或抗tau抗體(諸如特異性結合於本文中所揭示之任何tau抗原決定基之抗體)、ABBV-8E12、高蘇拉內單抗(gosuranemab)、澤格特奈單抗(zagotenemab)、RG-6100、BIIB076，或WO2014/165271、US10,501,531、WO2017/191560、US2019/0330314、WO2017/191561、US2019/0330316、WO2017/191559及WO2018/204546中所揭示之任何抗體；及/或抗 $\alpha$ -突觸核蛋白抗體，諸如特異性結合於本文中所揭示之任何 $\alpha$ -突觸核蛋白抗原決定基之抗體，或結合於化合物之抗體及/或其他 $\alpha$ -突觸核蛋白，該等抗體諸如 PRX002/RO7046015、PRX002/RG7935 (普拉森單抗(Prasinezumab))、NPT200-11/UCB0599、NPT088、BIIB054 (辛帕奈單抗(Cinpanemab))、ABBV-0805、MEDI-1341、NPT088、Lu AF82422。在一些組合療法方法中，患者在本文中所揭示之主動免疫療法方法之前接受被動免疫療法。在其他方法中，患者在相同的治療時段期間接受被動及主動免疫療法。或者，患者可在被動免疫療法之前接受主動免疫療法。組合亦可包括小型分子療法及非免疫原性療法，諸如RAZADYNE<sup>®</sup> (加蘭他敏(galantamine))、EXELON<sup>®</sup> (雷司替明(rivastigmine))及ARICEPT<sup>®</sup> (多奈派齊(donepezil))以及改良腦部中之神經細胞功能之其他組合物。

**【0121】** 本發明之組合物可用於製造供本文中所描述之治療方案用

之藥劑。

### 【0122】 治療方案

【0123】 如本文中所揭示之治療方法的所需結果根據疾病及患者概況而變化，且可由熟習此項技術者測定。所需結果包括患者健康狀況之改良。通常，所需結果包括可量測之指數，諸如病理性類澱粉蛋白原纖維之減少或清除、類澱粉蛋白聚集及/或類澱粉蛋白原纖維沈積之減少或抑制、 $A\beta$ 斑塊形成之減少或清除，及/或tau或磷酸化tau及成對絲狀物之抑制或延緩，及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白病症之減少，及對病理性及/或聚集之類澱粉蛋白原纖維之免疫反應增加。所需結果亦包括改善類澱粉蛋白疾病特異性症狀。如本文中所使用，諸如「改良」、「增加」或「減少」之相對術語指示相對於對照物(諸如在開始本文中所描述之治療之前在同一個人中之量測值，或在對照性個人或組中之量測值)之值。對照性個人為罹患與經治療之個人相同的類澱粉蛋白疾病之個人，其年齡與經治療之個人大致相同(以保證經治療之個人及對照性個人之疾病階段類似)，但尚未接受使用所揭示之免疫療法/疫苗調配物進行之治療。或者，對照性個人為健康個人，其年齡與經治療之個人大致相同。治療反應之變化或改良通常為統計顯著的，且在由小於或等於0.1、小於0.05、小於0.01、小於0.005或小於0.001之p值描述時可視為顯著的。

【0124】 用於治療個體之如本文所揭示之組合物的有效劑量視許多不同因素而變化，包括投藥方式、目標部位、患者之生理狀態、患者是否為人類或動物、所投與之其他藥物(若存在)及治療是否為預防性或治療性。可以滴定方式分析治療劑量以使安全性及功效最佳化。免疫原之量亦可視是否亦投與佐劑而定，其中在不存在佐劑之情況下需要較高劑量。用

於投藥之免疫原之量有時在每名患者1至500  $\mu\text{g}$ 之範圍內且對於人類投藥，更通常在每次注射5至500  $\mu\text{g}$ 範圍內。偶爾，使用每劑量1至2 mg之較高劑量。通常，每個人類劑量使用約10、20、50或100  $\mu\text{g}$ 。劑量之時機可在一日一次至一年一次、十年一次之間顯著變化。在任何提供免疫原之劑量的既定日，若亦投與佐劑，則劑量大於1微克/患者且通常大於10微克/患者，且在不存在佐劑之情況下大於10微克/患者且通常大於100微克/患者。典型方案由免疫接種及隨後以6週間隔投與之追加劑量組成。另一方案由免疫接種及在1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、11或12個月後投與追加劑量組成。另一方案需要每兩個月投與劑量，保持終身。或者，可如由免疫反應監測所指示不定期地投與追加劑量。

**【0125】** 當與用於阿茲海默氏症之第二治療組合投與時，諸如Razadyne® (加蘭他敏)、Exelon® (雷司替明)及Aricept® (多奈派齊)，可根據產品標記或視需要根據用本發明之組合物之治療來投與第二治療。

### **【0126】 套組**

**【0127】** 本發明亦提供套組(例如容器)，其包含本文中所揭示之組合物及相關材料，諸如使用說明書(例如藥品說明書)。使用說明書可含有例如組合物及視情況存在之一或多種其他藥劑之投藥之說明書。肽及/或核酸組合物之容器可為單位劑量、散裝封裝(例如多劑量封裝)或次單位劑量。

**【0128】** 藥品說明書係指市售治療產品封裝中通常所包括之說明，其含有關於適應症、用法、劑量、投藥、與此類治療產品之使用有關之禁忌及/或警告之資訊。套組亦可包括第二容器，其包含醫藥學上可接受之緩衝液，諸如抑菌注射用水(BWFI)、磷酸鹽緩衝生理鹽水、林格氏溶液

及右旋糖溶液。其亦可包括就商業及使用者觀點而言所需之其他材料，包括其他緩衝劑、稀釋劑、過濾器、針及注射器。

### **【0129】 用途**

**【0130】** 本文中所描述之肽、多肽、免疫原及醫藥組合物中之每一者可用於治療一或多種如本文中所描述之疾病。另外，本文中所描述之肽、多肽、免疫原及醫藥組合物中之每一者可用於用以治療一或多種如本文中所描述之疾病的方法中。本文中所描述之肽、多肽、免疫原及醫藥組合物中之每一者可用於用以製造藥劑的方法中，該藥劑係治療或用於治療一或多種如本文中所描述之疾病。

**【0131】** 以下係僅出於例示目的而提供，且不意欲限制上文以廣義含義描述之本發明之範疇。

**【0132】** 本文中識別之所有美國及國際專利申請案均以全文引用之方式併入本文中。

## **實例**

### **【0133】 實例1：動物免疫接種**

**【0134】** 在第0天、第14天及第28天，用100  $\mu$ l免疫原對瑞士韋伯斯小鼠(Swiss Webster mice)之兩個部位進行皮下注射(總計200  $\mu$ l)。藉由在200  $\mu$ l磷酸鹽緩衝生理鹽水(PBS)中合併25  $\mu$ g測試免疫原及25  $\mu$ g QS21佐劑來製備免疫原。至少在第21天及第35天，藉由切尾對小鼠進行放血且收集50  $\mu$ l血液，隨後處理成血清。所測試之免疫原包括：

表3：包含A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白肽之免疫原

免疫原	免疫原序列 (SEQ ID NO.)
24	DAEFRHRRPDNEAYERRQIVYKPVKKC (SEQ ID NO:130)
25	DAEFRHRRQIVYKPVRRPDNEAYEKCC (SEQ ID NO:131)
26	DAEFRHRRPDNEAYERRNIKHVPGKKC (SEQ ID NO:132)
27	DAEFRHRRNIKHVPGRRPDNEAYEKCC (SEQ ID NO:133)
14	DAEFRHRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID NO:134)
15	DAEFRHRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID NO:135)
16	封端胺-EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID NO:136)
17	封端胺-EFRHDSGRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID NO:137)
三肽免疫原2	DAEFRHRRDPDNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID NO:1058)
三肽免疫原1	DAEFRHRRRENLKHQPGRRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1059)
三肽免疫原4	DAEFRHRRPDNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID NO:1060)
三肽免疫原3	DAEFRHRRRENLKHQPGRRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1061)
三肽免疫原5	DAEFRHRRRSKIGSKDNIKHRRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1062)
三肽免疫原6	DAEFRHRRDPDNEAYERRSKIGSKDNIKHGGC (SEQ ID NO:1063)

【0135】 免疫原包含A $\beta$ /tau/ $\alpha$ -突觸核蛋白肽、C端連接子及C端半胱胺酸，且經由C端半胱胺酸與具有順丁烯二醯亞胺鍵之CRM-197偶合。

【0136】 在第0天、第21天、第49天及第77天，向天竺鼠肌肉內注射50  $\mu$ g測試免疫原、含25  $\mu$ g QS21之200  $\mu$ l Addavax。在免疫接種後7天開始進行放血。表3中顯示所測試之免疫原。免疫原肽經由C端半胱胺酸與具有順丁烯二醯亞胺鍵之CRM-197偶合。

【0137】 在研究開始時，雌性天竺鼠為至少5週齡，其體重為約350至500 g。根據美國農業部(U.S. Department of Agriculture's) (USDA)及國際實驗室動物護理評估及認證 (Assessment and Accreditation of Laboratory Animal Care) (AAALAC)的指南，在經認可之設施中進行適用於動物飼養及護理之動物圈養及研究程序。

【0138】 免疫原濃度為0.5 mg/ml。在每次投與測試免疫原之前，對各後肢上之約3 cm<sup>2</sup>區域進行刮毛且用乙醇清洗以觀測注射部位。各動物接受之測試免疫原劑量為200微升(0.25微克/微升)，分為兩個單獨的部位，每個部位每次注射100微升(亦即，動物接受含50 µg免疫原之100 µl PBS + 含25 µg QS21之100 µl MF59)。將25 G-27 G針肌肉內插入後肢中達到約0.25至0.5 cm之深度，且以每個部位100微升進行注射。對於每次投藥，注射部位在每條後肢上之四個獨立部位之間輪換且相隔至少2 cm。

### 【0139】 實例2：抗體效價之量測

【0140】 在第1週、第4週、第8週及第12週經由頸靜脈每次收集250-350微升的天竺鼠全血樣品且在第1週、第3週、第7週及第11週藉由對小鼠進行切尾每次收集50微升全血樣品至血塊活化劑試管中。在最終收集週結束時經由心臟穿刺將最大體積之全血收集至血塊活化劑試管中。使所有血液樣品在室溫下凝結超過30分鐘，在環境溫度(約20至25°C)下以3,000 RPM離心10至15分鐘，且將血清上清液單獨轉移至乾淨的冷凍小瓶中。將血清上清液在-80°C (±12°C)下冷凍儲存。

### 【0141】 Aβ效價(小鼠)

【0142】 在PBS中將2 µg/ml之Aβ 1-28單體以每孔100 µl塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行抽吸且向A列中添加200 µl含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性小鼠血清，而該列之其餘部分含有1/100之測試血清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌。製備抗小鼠IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100 µl。將其培育1小時且洗

滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-fisher受質緩衝液，且向各孔中添加100  $\mu$ l且培育15分鐘。添加50  $\mu$ l 2N  $H_2SO_4$ 以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nM下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**【0143】 Tau效價(小鼠)**

**【0144】** 在PBS中將2  $\mu$ g/ml之重組型WT Tau 4R2N以每孔100  $\mu$ l塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行抽吸且向A列中添加200  $\mu$ l含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性小鼠血清，而該列之其餘部分含有1/100之測試血清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌。製備抗小鼠IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100  $\mu$ l。將此反應混合物培育1小時且洗滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-fisher受質緩衝液，且向各孔中添加100  $\mu$ l且培育15分鐘。添加50  $\mu$ l 2N  $H_2SO_4$ 以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nM下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD量測值之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**【0145】  $\alpha$ -突觸核蛋白效價(小鼠)**

**【0146】** 在PBS中將2  $\mu$ g/ml之重組型人類 $\alpha$ -突觸核蛋白以每孔100  $\mu$ l塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行抽吸且向A列中添加200  $\mu$ l含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性小鼠血清，而該列之其餘部分含有1/100之測試血

清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌，且製備抗小鼠IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100  $\mu$ l。將其培育1小時且洗滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-fisher受質緩衝液，且向各孔中添加100  $\mu$ l且培育15分鐘。添加50  $\mu$ l 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nM下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**【0147】 A $\beta$ 效價(天竺鼠)**

**【0148】** 在PBS中將2  $\mu$ g/ml之A $\beta$  1-28單體以每孔100  $\mu$ l塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行再次抽吸且向A列中添加200  $\mu$ L含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性天竺鼠血清，而該等列之其餘部分含有1/100之測試血清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌，且製備抗天竺鼠IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100  $\mu$ l。將其培育1小時且洗滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-fisher受質緩衝液，且向各孔中添加100  $\mu$ l且培育15分鐘。添加50  $\mu$ l 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nM下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**【0149】 Tau效價(天竺鼠)**

**【0150】** 在PBS中將2  $\mu$ g/ml之重組型野生型Tau 4R2N以每孔100  $\mu$ l

塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行抽吸且向A列中添加200  $\mu$ l含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性兔血清，而該列之其餘部分含有1/100之測試血清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌。製備抗兔IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100  $\mu$ l。將此混合物培育1小時且洗滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-fisher受質緩衝液(向各孔中添加100  $\mu$ l)且培育15分鐘。添加50  $\mu$ l 2N H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nM下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**表4.經4種三肽免疫原種之一者接種之小鼠之效價.**

<b>三肽免疫原1：DAEFRHDDRRENLKHQPGRDPNEAYEGGC (SEQ ID NO:1059)</b>			
	<b>A<math>\beta</math>效價</b>	<b>Tau效價</b>	<b>AS效價</b>
小鼠1	20000	100	1000
小鼠2	12000	25	13000
小鼠3	5000	100	900
小鼠4	30000	12000	3300
<b>三肽免疫原2：DAEFRHDDRDPNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID NO:1058)</b>			
	<b>A<math>\beta</math>效價</b>	<b>Tau效價</b>	<b>AS效價</b>
小鼠1	22000	400	1600
小鼠2	60000	6000	1000
小鼠3	25000	2200	1200
小鼠4	50000	6000	3300
<b>三肽免疫原3：DAEFRHDDRRENLKHQPGRDPNEAYEGGC (SEQ ID NO:1061)</b>			
	<b>A<math>\beta</math>效價</b>	<b>Tau效價</b>	<b>AS效價</b>
小鼠1	4000	25	13500
小鼠2	8000	600	2000
小鼠3	12000	25	3200
小鼠4	10000	25	8000

三肽免疫原4：DAEFRHDDRRPDNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID NO:1060)			
	A $\beta$ 效價	Tau效價	AS效價
小鼠1	7000	25	15000
小鼠2	3200	25	7500
小鼠3	24000	1600	18000
小鼠4	400	25	18000

**【0151】  $\alpha$ -突觸核蛋白效價(天竺鼠)**

**【0152】** 在PBS中將2  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 之重組型人類 $\alpha$ 突觸核蛋白以每孔100  $\mu\text{l}$ 塗佈於盤上，且在室溫下培育隔夜。用含1% BSA之PBS阻斷盤1小時。對盤進行再次抽吸且向A列中添加200  $\mu\text{L}$ 含0.1% BSA之PBS Tween。在第1行中，以1/100添加陰性天竺鼠血清，而該列之其餘部分含有1/100之測試血清。將盤中之各列連續稀釋 $\frac{1}{2}$ ，得到1/100至1/12800之稀釋度。在室溫下培育各孔2小時，接著洗滌。製備抗天竺鼠IgG HRP於含0.1% BSA之PBS Tween中之1/5000稀釋物，且隨後向經洗滌之孔中添加100  $\mu\text{l}$ 。將此混合物培育1小時後，洗滌。使用Thermo-Fisher OPD錠劑以每10毫升1個錠劑來製備OPD受質。以1/10添加Thermo-Fisher受質緩衝液(向各孔中添加100  $\mu\text{l}$ )且將混合物培育15分鐘。添加50  $\mu\text{l}$  2N  $\text{H}_2\text{SO}_4$ 以停止反應，且用Molecular Devices Spectromax在490 nm下讀取盤。效價定義為提供50%最大OD時之稀釋度，且若其介於各稀釋度之間，則進行外推。

**【0153】 實例3：**用來自經如本文中所揭示之免疫原免疫接種之動物的血清對阿茲海默氏症腦部組織進行染色。

**【0154】** 將新鮮冷凍人類腦部組織之解剖塊(約0.5 g)嵌入最佳切割溫度化合物(OCT化合物)中且使用低溫恆溫器切割以產生10  $\mu\text{m}$ 切片。在存在疊氮化鈉之情況下，將該等切片置於葡萄糖氧化酶及 $\beta$  D-葡萄糖之溶液中以阻斷內源性過氧化酶。一旦製備組織切片後，即根據製造商說明，使用適當的物種二級抗體及DAKO DAB偵測套組，用來自經如本文中所

揭示之疫苗免疫接種之動物之指定動物血清，以兩種稀釋度(1:300及1:1500)進行染色。使用自動化Leica Bond染色機進行染色。結果係指示該來自經如本文中所揭示之疫苗免疫接種之動物的血清是否包含對阿茲海默氏症患者之人類腦部組織中之A $\beta$ 、tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白具有特異性的抗體。

**【0155】 實例4：來自經疫苗接種之動物的血清阻斷可溶性A $\beta$ 聚集物與神經元之結合。**

**【0156】** 如先前所描述培養E18初級大鼠海馬神經元(Zago等人, 「Neutralization of Soluble, Synaptotoxic Amyloid  $\beta$  Species by Antibodies Is Epitope Specific」, *J Neurosci.* 2012年2月22日; 32(8): 2696-2702)。在存在或不存在動物疫苗血清之情況下，在培養物DIV14-21上預先培育可溶性A $\beta$ 聚集物，以阻斷可溶性A $\beta$ 聚集物進行神經炎性結合。自接受免疫原肽(如表3中所示)疫苗接種之動物分離動物血清。在前一天製備新鮮的未標記的、經生物素標記的或(9:1)可溶性A $\beta$ 且在4°C下培育隔夜。使用不含酚紅之NeuroBasal (NB-NPR)培養基，以二分之一最終處理體積製備2 $\times$ 最終濃度之每一經稀釋之血清樣品(1:1000、1:300及1:100)及可溶性A $\beta$ 溶液。將其與二分之一最終體積之2 $\times$ 可溶性A $\beta$ 及二分之一最終體積之2 $\times$ 經稀釋之動物疫苗血清合併，以在總最終處理體積中達到1 $\times$ 最終濃度，將其充分混合且接著在37°C下預先培育30分鐘。用150微升/孔之NB-NPR沖洗E18神經元，隨後加入結合處理。將來自經疫苗接種之動物/A $\beta$ 處理之動物血清以60微升/孔添加至E18神經元中，且隨後在正常培育箱條件(5% CO<sub>2</sub> ; 9% O<sub>2</sub>)下在37°C下培育30分鐘。使用150微升/孔之NB-NPR沖洗細胞兩次，且隨後將細胞在含4%多聚甲醛之1 $\times$ DPBS中固

定20分鐘。細胞用0.1 TX-100滲透5分鐘，且在室溫(RT)下使用10%正常山羊血清(NGS)阻斷1小時。在4°C下將細胞與MAP2及NeuN初級抗體在100微升/孔之含有1% BSA +1% NGS之1×DPBS中培育隔夜。次日，將細胞在150微升/孔之1×DPBS中沖洗兩次，每次洗滌5分鐘。在RT下在100微升/孔之1×DPBS + 1% BSA + 1% NGS中添加二級抗體持續1小時。使用Operetta HCI CLS儀器(Perkin Elmer；經修飾之神經突生長演算法(modified Neurite Outgrowth algorithm)：目標40×H<sub>2</sub>O；每孔40個場；在每種條件下，n=3；資料展示為平均值(+/-) SD)來進行高通量影像(HCI)分析，以定量可溶性聚合Aβ神經炎性結合；使用MAP2及NeuN (Abcam)神經元標記物來各自追蹤神經突樹且計算每光場細胞體數目；使用鏈黴抗生物素蛋白-488或多株Aβ抗體(Thermo；Millipore)來偵測神經炎性Aβ可溶性聚集斑點；且資料報導為Aβ可溶性聚集斑點/神經元(或報導為整合強度))。

**【0157】** 對於所測試之各條件，每孔觀測到約80至150個神經元。結果指示來自經如本文中所揭示之免疫原肽疫苗接種之動物的動物血清是否包含對Aβ具有特異性的抗體，該等抗體可阻斷可溶性Aβ聚集物與神經元之結合。

**【0158】 實例5：**用來自經疫苗接種之動物的血清對人類腦組織中之Aβ斑塊及/或Tau病變及/或突觸核蛋白病症進行染色。

**【0159】** 將來自解剖之阿茲海默氏症供體或非疾病對照物之新鮮冷凍人類腦部組織嵌入OCT中，且在低溫恆溫器中切割以產生10 μm冷凍切片。在存在疊氮化鈉之情況下，將該等組織切片在葡萄糖氧化酶及β D-葡萄糖之溶液中培育以阻斷內源性過氧化酶。隨後在自動化Leica Bond Rx





SCY	(S1Q 110 NO:29)
SG	(S1Q 110 NO:30)
S	(S1Q 110 NO:31)
110	(S1Q 110 NO:32)
SCY	(S1Q 110 NO:33)
SG	(S1Q 110 NO:34)
S	(S1Q 110 NO:35)
SCY	(S1Q 110 NO:36)
SG	(S1Q 110 NO:37)
SCY	(S1Q 110 NO:38)
A/110	(S1Q 110 NO:1002)
110	(S1Q 110 NO:1003)
110	(S1Q 110 NO:1004)
110	(S1Q 110 NO:1005)
110	(S1Q 110 NO:1006)
A/110	(S1Q 110 NO:1007)
A/110	(S1Q 110 NO:1008)
110	(S1Q 110 NO:1009)
110	(S1Q 110 NO:1010)
110	(S1Q 110 NO:1011)
110	(S1Q 110 NO:1012)
110	(S1Q 110 NO:1013)
110	(S1Q 110 NO:1014)
110	(S1Q 110 NO:1015)
110	(S1Q 110 NO:1016)
110	(S1Q 110 NO:1017)
110	(S1Q 110 NO:1018)
110	(S1Q 110 NO:1019)
110	(S1Q 110 NO:1020)
110	(S1Q 110 NO:1021)
110	(S1Q 110 NO:1022)
110	(S1Q 110 NO:1023)
110	(S1Q 110 NO:1024)
110	(S1Q 110 NO:1025)
110	(S1Q 110 NO:1026)
110	(S1Q 110 NO:1027)
110	(S1Q 110 NO:1028)
110	(S1Q 110 NO:1029)
110	(S1Q 110 NO:1030)
110	(S1Q 110 NO:1031)
110	(S1Q 110 NO:1032)
110	(S1Q 110 NO:1033)
110	(S1Q 110 NO:1034)
110	(S1Q 110 NO:1035)
110	(S1Q 110 NO:1036)
110	(S1Q 110 NO:1037)
110	(S1Q 110 NO:1038)
110	(S1Q 110 NO:1039)
110	(S1Q 110 NO:1040)
110	(S1Q 110 NO:1041)
110	(S1Q 110 NO:1042)

QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:1043)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1044)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1045)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1046)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1047)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1048)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:1049)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1050)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1051)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1052)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1053)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:1054)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1055)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1056)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:1057)

## Haut 免疫原：

QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:39)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:40)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:41)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:42)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:997)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:43)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:998)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:44)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:999)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:45)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:46)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:1000)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:47)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:48)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:49)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:50)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:51)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:52)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:53)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:54)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:55)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:56)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:57)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:146)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:147)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:148)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:149)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:150)
QI.VYK.V	(S)Q 111 NO:151)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:152)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:153)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:154)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:155)
QI.VYK.VG	(S)Q 111 NO:156)

GY'IMNQD	(S)Q 11 NO:157)
QGGY'IMNC	(S)Q 11 NO:158)
QGGY'IMNQD	(S)Q 11 NO:159)
GGY'IMNQC	(S)Q 11 NO:160)
V'PGGGSVQIV	(S)Q 11 NO:161)
P'GGGSVQIV	(S)Q 11 NO:162)
GGGSVQIV	(S)Q 11 NO:163)
GGSVQIV	(S)Q 11 NO:164)
GSVQIV	(S)Q 11 NO:165)
SVQIV	(S)Q 11 NO:166)
VQIV	(S)Q 11 NO:167)
QIV	(S)Q 11 NO:168)
P'GGGSVQIVY	(S)Q 11 NO:169)
GGGSVQIVY	(S)Q 11 NO:170)
GGSVQIVY	(S)Q 11 NO:171)
GSVQIVY	(S)Q 11 NO:172)
SVQIVY	(S)Q 11 NO:173)
VQIVY	(S)Q 11 NO:174)
QIVY	(S)Q 11 NO:175)
IVY	(S)Q 11 NO:176)
GGGSVQIVYK	(S)Q 11 NO:177)
GGSVQIVYK	(S)Q 11 NO:178)
GSVQIVYK	(S)Q 11 NO:179)
SVQIVYK	(S)Q 11 NO:180)
VQIVYK	(S)Q 11 NO:181)
QIVYK	(S)Q 11 NO:182)
VYK	(S)Q 11 NO:183)
GGSVQIVYKIP	(S)Q 11 NO:184)
GSVQIVYKIP	(S)Q 11 NO:185)
SVQIVYKIP	(S)Q 11 NO:186)
VQIVYKIP	(S)Q 11 NO:187)
IVYKIP	(S)Q 11 NO:188)
VYKIP	(S)Q 11 NO:189)
YKIP	(S)Q 11 NO:190)
GSVQIVYKIPV	(S)Q 11 NO:191)
SVQIVYKIPV	(S)Q 11 NO:192)
VQIVYKIPV	(S)Q 11 NO:193)
IVYKIPV	(S)Q 11 NO:194)
VYKIPV	(S)Q 11 NO:195)
YKIPV	(S)Q 11 NO:196)
KIPV	(S)Q 11 NO:197)
SVQIVYKIPVND	(S)Q 11 NO:198)
VQIVYKIPVND	(S)Q 11 NO:199)
QIVYKIPVND	(S)Q 11 NO:200)
IVYKIPVND	(S)Q 11 NO:201)
VYKIPVND	(S)Q 11 NO:203)
YKIPVND	(S)Q 11 NO:204)
KIPVND	(S)Q 11 NO:205)
IPVND	(S)Q 11 NO:206)
VQIVYKIPVNDI	(S)Q 11 NO:207)
QIVYKIPVNDI	(S)Q 11 NO:208)

1.VYK:VNO,	(S:Q NO:209)
VYK:VNO,	(S:Q NO:210)
YK:VNO,	(S:Q NO:211)
KP:VNO,	(S:Q NO:212)
P:VNO,	(S:Q NO:213)
VNO,	(S:Q NO:214)
Q1.VYK:VNO.S	(S:Q NO:215)
1.VYK:VNO.S	(S:Q NO:216)
VYK:VNO.S	(S:Q NO:217)
YK:VNO.S	(S:Q NO:218)
KP:VNO.S	(S:Q NO:219)
P:VNO.S	(S:Q NO:220)
VNO.S	(S:Q NO:221)
NO.S	(S:Q NO:222)
1.VYK:VNO.SK	(S:Q NO:223)
VYK:VNO.SK	(S:Q NO:224)
YK:VNO.SK	(S:Q NO:225)
KP:VNO.SK	(S:Q NO:226)
P:VNO.SK	(S:Q NO:227)
VNO.SK	(S:Q NO:228)
NO.SK	(S:Q NO:229)
1.SK	(S:Q NO:230)
VYK:VNO.SKV	(S:Q NO:231)
YK:VNO.SKV	(S:Q NO:232)
KP:VNO.SKV	(S:Q NO:233)
P:VNO.SKV	(S:Q NO:234)
VNO.SKV	(S:Q NO:235)
NO.SKV	(S:Q NO:236)
1.SKV	(S:Q NO:237)
SKV	(S:Q NO:238)
YK:VNO.SKV'	(S:Q NO:239)
KP:VNO.SKV'	(S:Q NO:240)
P:VNO.SKV'	(S:Q NO:241)
VNO.SKV'	(S:Q NO:242)
AK:VNO.GAK:V	(S:Q NO:243)
K:VNO.GAK:V	(S:Q NO:244)
P:VNO.GAK:V	(S:Q NO:245)
VNO.GAK:V	(S:Q NO:246)
NO.GAK:V	(S:Q NO:247)
GAK:V	(S:Q NO:248)
AK:V	(S:Q NO:249)
K:V	(S:Q NO:250)
K:VNO.GAK:VY	(S:Q NO:251)
P:VNO.GAK:VY	(S:Q NO:252)
VNO.GAK:VY	(S:Q NO:253)
NO.GAK:VY	(S:Q NO:254)
GAK:VY	(S:Q NO:255)
AK:VY	(S:Q NO:256)
K:VY	(S:Q NO:257)
1.VY	(S:Q NO:258)
1.VYNO.GAK:VYK	(S:Q NO:259)

DHGAJIVYK	(S)Q 11 NO:260)
HGAJIVYK	(S)Q 11 NO:261)
GAJIVYK	(S)Q 11 NO:262)
AJIVYK	(S)Q 11 NO:263)
KIVYK	(S)Q 11 NO:264)
IVYK	(S)Q 11 NO:265)
DHGAJIVYKS	(S)Q 11 NO:266)
HGAJIVYKS	(S)Q 11 NO:267)
GAJIVYKS	(S)Q 11 NO:268)
AJIVYKS	(S)Q 11 NO:269)
KIVYKS	(S)Q 11 NO:270)
IVYKS	(S)Q 11 NO:271)
VYKS	(S)Q 11 NO:272)
YKS	(S)Q 11 NO:273)
DHGAJIVYKSP	(S)Q 11 NO:274)
GAJIVYKSP	(S)Q 11 NO:275)
AJIVYKSP	(S)Q 11 NO:276)
KIVYKSP	(S)Q 11 NO:277)
IVYKSP	(S)Q 11 NO:278)
VYKSP	(S)Q 11 NO:279)
YKSP	(S)Q 11 NO:280)
KSP	(S)Q 11 NO:281)
GAJIVYKSPV	(S)Q 11 NO:282)
AJIVYKSPV	(S)Q 11 NO:283)
KIVYKSPV	(S)Q 11 NO:284)
IVYKSPV	(S)Q 11 NO:285)
VYKSPV	(S)Q 11 NO:286)
YKSPV	(S)Q 11 NO:287)
KSPV	(S)Q 11 NO:288)
SPV	(S)Q 11 NO:289)
AJIVYKSPVV	(S)Q 11 NO:290)
KIVYKSPVV	(S)Q 11 NO:291)
IVYKSPVV	(S)Q 11 NO:292)
VYKSPVV	(S)Q 11 NO:293)
YKSPVV	(S)Q 11 NO:294)
KSPVV	(S)Q 11 NO:295)
SPVV	(S)Q 11 NO:296)
PVV	(S)Q 11 NO:297)
KIVYKSPVVS	(S)Q 11 NO:298)
IVYKSPVVS	(S)Q 11 NO:299)
VYKSPVVS	(S)Q 11 NO:300)
YKSPVVS	(S)Q 11 NO:301)
KSPVVS	(S)Q 11 NO:302)
SPVVS	(S)Q 11 NO:303)
PVVS	(S)Q 11 NO:304)
VVS	(S)Q 11 NO:305)
IVYKSPVVSC	(S)Q 11 NO:306)
VYKSPVVSC	(S)Q 11 NO:307)
YKSPVVSC	(S)Q 11 NO:308)
KSPVVSC	(S)Q 11 NO:309)
SPVVSC	(S)Q 11 NO:310)

י'VVSC	(S14Q ננו NO: 311)
VVSC	(S14Q ננו NO: 312)
VSC	(S14Q ננו NO: 313)
VYKSI'VVSC)	(S14Q ננו NO: 314)
YKSI'VVSC)	(S14Q ננו NO: 315)
KSI'VVSC)	(S14Q ננו NO: 316)
SI'VVSC)	(S14Q ננו NO: 317)
י'VVSC)	(S14Q ננו NO: 318)
VVSC)	(S14Q ננו NO: 319)
VSC)	(S14Q ננו NO: 320)
SC)	(S14Q ננו NO: 321)
YKSI'VVSC)י'	(S14Q ננו NO: 322)
KSI'VVSC)י'	(S14Q ננו NO: 323)
SI'VVSC)י'	(S14Q ננו NO: 324)
י'VVSC)י'	(S14Q ננו NO: 325)
VVSC)י'	(S14Q ננו NO: 326)
VSC)י'	(S14Q ננו NO: 327)
SC)י'	(S14Q ננו NO: 328)
י'SC	(S14Q ננו NO: 329)
KSI'VVSC)י'ס	(S14Q ננו NO: 330)
SI'VVSC)י'ס	(S14Q ננו NO: 331)
י'VVSC)י'ס	(S14Q ננו NO: 332)
VVSC)י'ס	(S14Q ננו NO: 333)
VSC)י'ס	(S14Q ננו NO: 334)
SC)י'ס	(S14Q ננו NO: 335)
י'ס	(S14Q ננו NO: 336)
י'ס	(S14Q ננו NO: 337)
SI'VVSC)י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 338)
י'VVSC)י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 339)
VVSC)י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 340)
VSC)י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 341)
SC)י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 342)
י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 343)
י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 344)
י'ס'י'	(S14Q ננו NO: 345)
י'VVSC)י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 346)
VVSC)י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 347)
VSC)י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 348)
SC)י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 349)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 350)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 351)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 352)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 353)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 354)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 355)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 356)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 357)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 358)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 359)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 360)
י'ס'י'ר	(S14Q ננו NO: 361)

QPGGKVVQJJI	(SI:Q 11) NO:362)
PGGKVVQJJI	(SI:Q 11) NO:363)
GGKVVQJJI	(SI:Q 11) NO:365)
GKVVQJJI	(SI:Q 11) NO:366)
GKVVQJJI	(SI:Q 11) NO:367)
KVVQJJI	(SI:Q 11) NO:368)
VQJJI	(SI:Q 11) NO:369)
QJJI	(SI:Q 11) NO:370)
PGGKVVQJJIJN	(SI:Q 11) NO:371)
GGKVVQJJIJN	(SI:Q 11) NO:372)
GKVVQJJIJN	(SI:Q 11) NO:373)
GKVVQJJIJN	(SI:Q 11) NO:374)
KVVQJJIJN	(SI:Q 11) NO:375)
VQJJIJN	(SI:Q 11) NO:376)
QJJIJN	(SI:Q 11) NO:377)
JN	(SI:Q 11) NO:378)
GGKVVQJJIJNKK	(SI:Q 11) NO:379)
GKVVQJJIJNKK	(SI:Q 11) NO:380)
GKVVQJJIJNKK	(SI:Q 11) NO:381)
KVVQJJIJNKK	(SI:Q 11) NO:382)
JNKK	(SI:Q 11) NO:383)
JNKK	(SI:Q 11) NO:384)
GGKVVQJJIJNKKK	(SI:Q 11) NO:385)
GKVVQJJIJNKKK	(SI:Q 11) NO:386)
KVVQJJIJNKKK	(SI:Q 11) NO:387)
JNKKK	(SI:Q 11) NO:388)
JNKKK	(SI:Q 11) NO:389)
NKKK	(SI:Q 11) NO:390)
GKVVQJJIJNKKKJ,	(SI:Q 11) NO:391)
KVVQJJIJNKKKJ,	(SI:Q 11) NO:392)
JNKKKJ,	(SI:Q 11) NO:393)
JNKKKJ,	(SI:Q 11) NO:394)
NKKKJ,	(SI:Q 11) NO:395)
KKJ,	(SI:Q 11) NO:396)
KVVQJJIJNKKKJJK	(SI:Q 11) NO:397)
VQJJIJNKKKJJK	(SI:Q 11) NO:398)
QJJIJNKKKJJK	(SI:Q 11) NO:399)
JNKKKJJK	(SI:Q 11) NO:400)
JNKKKJJK	(SI:Q 11) NO:401)
NKKKJJK	(SI:Q 11) NO:402)
KKJJK	(SI:Q 11) NO:403)
JKJJK	(SI:Q 11) NO:404)
VQJJIJNKKKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:405)
QJJIJNKKKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:406)
JNKKKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:407)
JNKKKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:408)
NKKKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:409)
KKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:410)
JKJJKJ,	(SI:Q 11) NO:411)
JJKJ,	(SI:Q 11) NO:412)
QJJIJNKKKJJKJJS	(SI:Q 11) NO:413)

SNKJNS	(SIQ 11 NO:414)
SNKJNS	(SIQ 11 NO:415)
NKJNS	(SIQ 11 NO:416)
KJNS	(SIQ 11 NO:417)
JNS	(SIQ 11 NO:418)
NS	(SIQ 11 NO:419)
SNKJNSN	(SIQ 11 NO:420)
SNKJNSN	(SIQ 11 NO:421)
NKJNSN	(SIQ 11 NO:422)
KJNSN	(SIQ 11 NO:423)
JNSN	(SIQ 11 NO:424)
NSN	(SIQ 11 NO:425)
NSN	(SIQ 11 NO:426)
JNSN	(SIQ 11 NO:427)
SNKJNSNV	(SIQ 11 NO:428)
NKJNSNV	(SIQ 11 NO:429)
KJNSNV	(SIQ 11 NO:430)
JNSNV	(SIQ 11 NO:431)
NSNV	(SIQ 11 NO:432)
NSNV	(SIQ 11 NO:433)
JNSNV	(SIQ 11 NO:434)
SNV	(SIQ 11 NO:435)
NKJNSNVQ	(SIQ 11 NO:436)
KJNSNVQ	(SIQ 11 NO:437)
JNSNVQ	(SIQ 11 NO:438)
NSNVQ	(SIQ 11 NO:439)
NSNVQ	(SIQ 11 NO:440)
JNSNVQ	(SIQ 11 NO:441)
SNVQ	(SIQ 11 NO:442)
NVQ	(SIQ 11 NO:443)
KJNSNVQS	(SIQ 11 NO:444)
JNSNVQS	(SIQ 11 NO:445)
NSNVQS	(SIQ 11 NO:446)
NSNVQS	(SIQ 11 NO:447)
JNSNVQS	(SIQ 11 NO:448)
SNVQS	(SIQ 11 NO:449)
NVQS	(SIQ 11 NO:450)
VQS	(SIQ 11 NO:451)
SKCGSKJNSK	(SIQ 11 NO:452)
KCGSKJNSK	(SIQ 11 NO:453)
CGSKJNSK	(SIQ 11 NO:454)
GSKJNSK	(SIQ 11 NO:455)
SKJNSK	(SIQ 11 NO:456)
KJNSK	(SIQ 11 NO:457)
JNSK	(SIQ 11 NO:458)
NSK	(SIQ 11 NO:459)
KCGSKJNSKN	(SIQ 11 NO:460)
CGSKJNSKN	(SIQ 11 NO:461)
GSKJNSKN	(SIQ 11 NO:462)
SKJNSKN	(SIQ 11 NO:463)
KJNSKN	(SIQ 11 NO:464)

KK	(S:Q NO: 465)
KKK	(S:Q NO: 466)
KKH	(S:Q NO: 467)
CGSKKDKKHV	(S:Q NO: 468)
GSKKDKKHV	(S:Q NO: 469)
SKKDKKHV	(S:Q NO: 470)
KKDKKHV	(S:Q NO: 471)
KKKHV	(S:Q NO: 472)
KKKVV	(S:Q NO: 473)
KKV	(S:Q NO: 474)
KV	(S:Q NO: 475)
GSKKDKKHV?	(S:Q NO: 476)
SKKDKKHV?	(S:Q NO: 477)
KKDKKHV?	(S:Q NO: 478)
KKDKKHV?	(S:Q NO: 479)
KKV?	(S:Q NO: 480)
KV?	(S:Q NO: 481)
V?	(S:Q NO: 482)
SKKDKKHV?G	(S:Q NO: 483)
KKDKKHV?G	(S:Q NO: 484)
KKKHV?G	(S:Q NO: 485)
KKV?G	(S:Q NO: 486)
KV?G	(S:Q NO: 487)
KV?G	(S:Q NO: 488)
V?G	(S:Q NO: 489)
V?G	(S:Q NO: 490)
KKDKKHV?GG	(S:Q NO: 491)
KKDKKHV?GG	(S:Q NO: 492)
KKDKKHV?GG	(S:Q NO: 493)
KKDKKHV?GG	(S:Q NO: 494)
KKV?GG	(S:Q NO: 495)
V?GG	(S:Q NO: 496)
?GG	(S:Q NO: 497)
KKDKKHV?GGG	(S:Q NO: 498)
KKDKKHV?GGG	(S:Q NO: 499)
KKDKKHV?GGG	(S:Q NO: 500)
V?GGG	(S:Q NO: 501)
?GGG	(S:Q NO: 502)
GGG	(S:Q NO: 503)
KKDKKHV?GGGS	(S:Q NO: 504)
KKDKKHV?GGGS	(S:Q NO: 505)
KKDKKHV?GGGS	(S:Q NO: 506)
KKDKKHV?GGGS	(S:Q NO: 507)
V?GGGS	(S:Q NO: 508)
?GGGS	(S:Q NO: 509)
GGGS	(S:Q NO: 510)
GGGS	(S:Q NO: 511)
KKDKKHV?GGGSV	(S:Q NO: 512)
KKDKKHV?GGGSV	(S:Q NO: 513)
KKDKKHV?GGGSV	(S:Q NO: 514)
V?GGGSV	(S:Q NO: 515)

I:GGGSV	(S)Q 11 NO:516)
GGGSV	(S)Q 11 NO:517)
GGSV	(S)Q 11 NO:518)
GSV	(S)Q 11 NO:519)
KIIVI:GGGSVQ	(S)Q 11 NO:520)
IIVI:GGGSVQ	(S)Q 11 NO:521)
VI:GGGSVQ	(S)Q 11 NO:522)
I:GGGSVQ	(S)Q 11 NO:523)
GGGSVQ	(S)Q 11 NO:524)
GGSVQ	(S)Q 11 NO:525)
GSVQ	(S)Q 11 NO:526)
SVQ	(S)Q 11 NO:527)
IIVI:GGGSVQI	(S)Q 11 NO:528)
VI:GGGSVQI	(S)Q 11 NO:529)
I:GGGSVQI	(S)Q 11 NO:530)
GGGSVQI	(S)Q 11 NO:531)
GGSVQI	(S)Q 11 NO:532)
GSVQI	(S)Q 11 NO:533)
SVQI	(S)Q 11 NO:534)
GGSVQI:VYKS	(S)Q 11 NO:535)
GSVQI:VYKS	(S)Q 11 NO:536)
SVQI:VYKS	(S)Q 11 NO:537)
VQI:VYKS	(S)Q 11 NO:538)
QI:VYKS	(S)Q 11 NO:539)
I:VYKS	(S)Q 11 NO:540)
VYKS	(S)Q 11 NO:541)
YKS	(S)Q 11 NO:542)
GSVQI:VYKSV	(S)Q 11 NO:543)
SVQI:VYKSV	(S)Q 11 NO:544)
VQI:VYKSV	(S)Q 11 NO:545)
QI:VYKSV	(S)Q 11 NO:546)
I:VYKSV	(S)Q 11 NO:547)
VYKSV	(S)Q 11 NO:548)
YKSV	(S)Q 11 NO:549)
SVQI:VYKSV))	(S)Q 11 NO:550)
VQI:VYKSV))	(S)Q 11 NO:551)
QI:VYKSV))	(S)Q 11 NO:552)
I:VYKSV))	(S)Q 11 NO:553)
VYKSV))	(S)Q 11 NO:554)
YKSV))	(S)Q 11 NO:555)
KSV))	(S)Q 11 NO:556)
SV))	(S)Q 11 NO:557)
VQI:VYKSV)):	(S)Q 11 NO:558)
QI:VYKSV)):	(S)Q 11 NO:559)
I:VYKSV)):	(S)Q 11 NO:560)
VYKSV)):	(S)Q 11 NO:561)
YKSV)):	(S)Q 11 NO:562)
KSV)):	(S)Q 11 NO:563)
SV)):	(S)Q 11 NO:564)
QI:VYKSV)):	(S)Q 11 NO:565)
I:VYKSV)):	(S)Q 11 NO:566)

VYKSVI)S	(S)Q 11 NO:567)
YKSVI)S	(S)Q 11 NO:568)
KSVI)S	(S)Q 11 NO:569)
SVI)S	(S)Q 11 NO:570)
I.VYKSVI)SK	(S)Q 11 NO:571)
VYKSVI)SK	(S)Q 11 NO:572)
YKSVI)SK	(S)Q 11 NO:573)
KSVI)SK	(S)Q 11 NO:574)
SVI)SK	(S)Q 11 NO:364)
VYKSVI)SKV	(S)Q 11 NO:575)
YKSVI)SKV	(S)Q 11 NO:576)
KSVI)SKV	(S)Q 11 NO:577)
SVI)SKV	(S)Q 11 NO:578)
YKSVI)SKV'I'	(S)Q 11 NO:579)
KSVI)SKV'I'	(S)Q 11 NO:580)
SVI)SKV'I'	(S)Q 11 NO:581)
I)SKV'I'	(S)Q 11 NO:582)
I.SKV'I'	(S)Q 11 NO:583)
SKV'I'	(S)Q 11 NO:584)
KV'I'	(S)Q 11 NO:585)
IC)I.VYKSV	(S)Q 11 NO:586)
CA)I.VYKSV	(S)Q 11 NO:587)
AI)I.VYKSV	(S)Q 11 NO:588)
CA)I.VYKSVV	(S)Q 11 NO:589)
AI)I.VYKSVV	(S)Q 11 NO:590)
I)I.VYKSVV	(S)Q 11 NO:591)
I.VYKSVV	(S)Q 11 NO:592)
VYKSVV	(S)Q 11 NO:593)
YKSVV	(S)Q 11 NO:594)
KSVV	(S)Q 11 NO:595)
SVV	(S)Q 11 NO:596)
AI)I.VYKSVVS	(S)Q 11 NO:597)
I)I.VYKSVVS	(S)Q 11 NO:598)
I.VYKSVVS	(S)Q 11 NO:599)
VYKSVVS	(S)Q 11 NO:600)
YKSVVS	(S)Q 11 NO:601)
KSVVS	(S)Q 11 NO:602)
SVVS	(S)Q 11 NO:603)
I)I.VYKSVVSG	(S)Q 11 NO:604)
I.VYKSVVSG	(S)Q 11 NO:605)
VYKSVVSG	(S)Q 11 NO:606)
YKSVVSG	(S)Q 11 NO:607)
KSVVSG	(S)Q 11 NO:608)
SVVSG	(S)Q 11 NO:609)
VVSG	(S)Q 11 NO:610)
VSG	(S)Q 11 NO:611)
I.VYKSVVSG)	(S)Q 11 NO:612)
VYKSVVSG)	(S)Q 11 NO:613)
YKSVVSG)	(S)Q 11 NO:614)
KSVVSG)	(S)Q 11 NO:615)
SVVSG)	(S)Q 11 NO:616)

VVSGD	(SIQ NO: 617)
VYKSVVSGDNI'	(SIQ NO: 618)
YKSVVSGDNI'	(SIQ NO: 619)
KSVVSGDNI'	(SIQ NO: 620)
SVVSGDNI'	(SIQ NO: 621)
YKSVVSGDNI'S	(SIQ NO: 622)
KSVVSGDNI'S	(SIQ NO: 623)
SVVSGDNI'S	(SIQ NO: 624)
YKSVVSGDNI'S	(SIQ NO: 625)
KSVVSGDNI'S	(SIQ NO: 626)
SVVSGDNI'S	(SIQ NO: 627)
VVSGDNI'S	(SIQ NO: 628)
KSVVSGDNI'SP	(SIQ NO: 629)
SVVSGDNI'SP	(SIQ NO: 630)
SVVSGDNI'SPR	(SIQ NO: 631)
NDGAKI'VYKIP	(SIQ NO: 632)
NDGAKI'VYKIP	(SIQ NO: 633)
GAKI'VYKIP	(SIQ NO: 634)
AKI'VYKIP	(SIQ NO: 635)
NDGAKI'VYKIPV	(SIQ NO: 636)
GAKI'VYKIPV	(SIQ NO: 637)
AKI'VYKIPV	(SIQ NO: 638)
GAKI'VYKIPVV	(SIQ NO: 639)
AKI'VYKIPVV	(SIQ NO: 640)
IKI'VYKIPVV	(SIQ NO: 641)
IVYKIPVV	(SIQ NO: 642)
VYKIPVV	(SIQ NO: 643)
YKIPVV	(SIQ NO: 644)
KIPVV	(SIQ NO: 645)
AKI'VYKIPVVS	(SIQ NO: 646)
IKI'VYKIPVVS	(SIQ NO: 647)
IVYKIPVVS	(SIQ NO: 648)
VYKIPVVS	(SIQ NO: 649)
YKIPVVS	(SIQ NO: 650)
KIPVVS	(SIQ NO: 651)
IKI'VYKIPVVSG	(SIQ NO: 652)
IVYKIPVVSG	(SIQ NO: 653)
VYKIPVVSG	(SIQ NO: 654)
YKIPVVSG	(SIQ NO: 655)
KIPVVSG	(SIQ NO: 656)
IVYKIPVVSGD	(SIQ NO: 657)
VYKIPVVSGD	(SIQ NO: 658)
YKIPVVSGD	(SIQ NO: 659)
KIPVVSGD	(SIQ NO: 660)
VYKIPVVSGDNI'	(SIQ NO: 661)
YKIPVVSGDNI'	(SIQ NO: 662)
KIPVVSGDNI'	(SIQ NO: 663)
YKIPVVSGDNI'S	(SIQ NO: 664)
KIPVVSGDNI'S	(SIQ NO: 665)
IPVVSGDNI'S	(SIQ NO: 666)
VVSGDNI'S	(SIQ NO: 667)





GG:ינוני וואסאנ	(NO:770) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:771) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:772) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:773) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:774) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:775) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:776) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:777) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:778) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:779) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:780) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:781) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:782) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:783) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:784) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:785) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:786) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:787) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:788) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:789) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:790) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:791) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:792) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:793) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:794) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:795) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:796) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:797) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:798) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:799) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:800) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:801) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:802) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:803) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:804) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:805) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:806) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:807) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:808) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:809) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:810) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:811) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:812) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:813) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:814) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:815) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:816) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:817) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:818) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:819) (Q:אס)
GG:ינוני וואסאנ	(NO:820) (Q:אס)

STQ	(S)Q 11 NO: 821)
KSKJGSQ	(S)Q 11 NO: 822)
SKJGSQ	(S)Q 11 NO: 823)
KJGSQ	(S)Q 11 NO: 824)
JGSQ	(S)Q 11 NO: 825)
GSQ	(S)Q 11 NO: 826)
STQ	(S)Q 11 NO: 827)
SKJGSQK	(S)Q 11 NO: 828)
KJGSQK	(S)Q 11 NO: 829)
JGSQK	(S)Q 11 NO: 830)
GSQK	(S)Q 11 NO: 831)
STQK	(S)Q 11 NO: 832)
KJGSQJK	(S)Q 11 NO: 833)
JGSQJK	(S)Q 11 NO: 834)
GSQJK	(S)Q 11 NO: 835)
STQJK	(S)Q 11 NO: 836)
JGSQJKQ	(S)Q 11 NO: 837)
GSQJKQ	(S)Q 11 NO: 838)
STQJKQ	(S)Q 11 NO: 839)
GSQJKQK	(S)Q 11 NO: 840)
STQJKQK	(S)Q 11 NO: 841)
STQJKQKQ	(S)Q 11 NO: 842)
SNVQSKCGSK	(S)Q 11 NO: 843)
NVQSKCGSK	(S)Q 11 NO: 844)
VQSKCGSK	(S)Q 11 NO: 845)
QSKCGSK	(S)Q 11 NO: 846)
SKCGSK	(S)Q 11 NO: 847)
KCGSK	(S)Q 11 NO: 848)
CGSK	(S)Q 11 NO: 849)
GSK	(S)Q 11 NO: 850)
NVQSKCGSKN	(S)Q 11 NO: 851)
VQSKCGSKN	(S)Q 11 NO: 852)
QSKCGSKN	(S)Q 11 NO: 853)
SKCGSKN	(S)Q 11 NO: 854)
KCGSKN	(S)Q 11 NO: 855)
CGSKN	(S)Q 11 NO: 856)
GSKN	(S)Q 11 NO: 857)
SKN	(S)Q 11 NO: 858)
VQSKCGSKNN	(S)Q 11 NO: 859)
QSKCGSKNN	(S)Q 11 NO: 860)
SKCGSKNN	(S)Q 11 NO: 861)
KCGSKNN	(S)Q 11 NO: 862)
CGSKNN	(S)Q 11 NO: 863)
GSKNN	(S)Q 11 NO: 864)
SKNN	(S)Q 11 NO: 865)
QSKCGSKNNJ	(S)Q 11 NO: 866)
SKCGSKNNJ	(S)Q 11 NO: 867)
KCGSKNNJ	(S)Q 11 NO: 868)
CGSKNNJ	(S)Q 11 NO: 869)
GSKNNJ	(S)Q 11 NO: 870)
SKNNJ	(S)Q 11 NO: 871)

SKVJ'SKCCST,	(SKQ 1D NO:872)
KVJ'SKCCST,	(SKQ 1D NO:873)
VI'SKCCST,	(SKQ 1D NO:874)
I'SKCCST,	(SKQ 1D NO:875)
SKCCST,	(SKQ 1D NO:876)
KCCST,	(SKQ 1D NO:877)
CCST,	(SKQ 1D NO:878)
GST,	(SKQ 1D NO:879)
KVJ'SKCCST,G	(SKQ 1D NO:880)
VI'SKCCST,G	(SKQ 1D NO:881)
I'SKCCST,G	(SKQ 1D NO:882)
SKCCST,G	(SKQ 1D NO:883)
KCCST,G	(SKQ 1D NO:884)
CCST,G	(SKQ 1D NO:885)
GST,G	(SKQ 1D NO:886)
ST,G	(SKQ 1D NO:887)
VI'SKCCST,GN	(SKQ 1D NO:888)
I'SKCCST,GN	(SKQ 1D NO:889)
SKCCST,GN	(SKQ 1D NO:890)
KCCST,GN	(SKQ 1D NO:891)
CCST,GN	(SKQ 1D NO:892)
GST,GN	(SKQ 1D NO:893)
ST,GN	(SKQ 1D NO:894)
I'SKCCST,GN,I	(SKQ 1D NO:895)
SKCCST,GN,I	(SKQ 1D NO:896)
KCCST,GN,I	(SKQ 1D NO:897)
CCST,GN,I	(SKQ 1D NO:898)
GST,GN,I	(SKQ 1D NO:899)
ST,GN,I	(SKQ 1D NO:900)
SKCCST,GN,II	(SKQ 1D NO:901)
KCCST,GN,II	(SKQ 1D NO:902)
CCST,GN,II	(SKQ 1D NO:903)
GST,GN,II	(SKQ 1D NO:904)
ST,GN,II	(SKQ 1D NO:905)
KCCST,GN,II,III	(SKQ 1D NO:906)
CCST,GN,II,III	(SKQ 1D NO:907)
GST,GN,II,III	(SKQ 1D NO:908)
ST,GN,II,III	(SKQ 1D NO:909)
CCST,GN,II,III,K	(SKQ 1D NO:910)
GST,GN,II,III,K	(SKQ 1D NO:911)
ST,GN,II,III,K	(SKQ 1D NO:912)
GST,GN,II,III,K,I	(SKQ 1D NO:913)
ST,GN,II,III,K,I	(SKQ 1D NO:914)
ST,GN,II,III,K,I,G	(SKQ 1D NO:915)
IKRVQSKJ,GST,	(SKQ 1D NO:916)
KRVQSKJ,GST,	(SKQ 1D NO:917)
VQSKJ,GST,	(SKQ 1D NO:918)
QSKJ,GST,	(SKQ 1D NO:919)
SKJ,GST,	(SKQ 1D NO:920)
KJ,GST,	(SKQ 1D NO:921)

IGSTJ	(S)Q 11 NO:922)
KVQSKJIGSTJJ	(S)Q 11 NO:923)
VQSKJIGSTJJ	(S)Q 11 NO:924)
QSKJIGSTJJ	(S)Q 11 NO:925)
SKJIGSTJJ	(S)Q 11 NO:926)
KJIGSTJJ	(S)Q 11 NO:927)
JIGSTJJ	(S)Q 11 NO:928)
GSTJJ	(S)Q 11 NO:929)
STJJ	(S)Q 11 NO:930)
VQSKJIGSTJJN	(S)Q 11 NO:931)
QSKJIGSTJJN	(S)Q 11 NO:932)
SKJIGSTJJN	(S)Q 11 NO:933)
KJIGSTJJN	(S)Q 11 NO:934)
JIGSTJJN	(S)Q 11 NO:935)
GSTJJN	(S)Q 11 NO:936)
STJJN	(S)Q 11 NO:937)
QSKJIGSTJJNKI	(S)Q 11 NO:938)
SKJIGSTJJNKI	(S)Q 11 NO:939)
KJIGSTJJNKI	(S)Q 11 NO:940)
JIGSTJJNKI	(S)Q 11 NO:941)
GSTJJNKI	(S)Q 11 NO:942)
SKJIGSTJJNKIYI	(S)Q 11 NO:943)
KJIGSTJJNKIYI	(S)Q 11 NO:944)
JIGSTJJNKIYI	(S)Q 11 NO:945)
GSTJJNKIYI	(S)Q 11 NO:946)
STJJNKIYI	(S)Q 11 NO:947)
KJIGSTJJNKIYIYI	(S)Q 11 NO:948)
JIGSTJJNKIYIYI	(S)Q 11 NO:949)
GSTJJNKIYIYI	(S)Q 11 NO:950)
STJJNKIYIYI	(S)Q 11 NO:951)
JIGSTJJNKIYIYIYI	(S)Q 11 NO:952)
GSTJJNKIYIYIYI	(S)Q 11 NO:953)
STJJNKIYIYIYI	(S)Q 11 NO:954)
GSTJJNKIYIYIYIYI	(S)Q 11 NO:955)
STJJNKIYIYIYIYI	(S)Q 11 NO:956)
STJJNKIYIYIYIYIYI	(S)Q 11 NO:957)
YI.KNVKS	(S)Q 11 NO:958)
YI.KNVKSK	(S)Q 11 NO:959)
YI.KNVKSKJ	(S)Q 11 NO:960)
KNVKSKJG	(S)Q 11 NO:961)
NVKSKJGS	(S)Q 11 NO:962)
YI.SNVQSK	(S)Q 11 NO:963)
J.SNVQSKC	(S)Q 11 NO:964)
SNVQSKCG	(S)Q 11 NO:965)
NVQSKCGS	(S)Q 11 NO:966)
YIYI.SKVI'S	(S)Q 11 NO:967)
YIYI.SKVI'SK	(S)Q 11 NO:968)
J.SKVI'SKC	(S)Q 11 NO:969)
SKVI'SKCG	(S)Q 11 NO:970)
KVI'SKCGS	(S)Q 11 NO:971)
YIYIYI.KVQ	(S)Q 11 NO:972)

IDKIDRVQS (SEQ ID NO:973)  
 IDKIDRVQSK (SEQ ID NO:974)  
 KIDRVQSKID (SEQ ID NO:975)  
 IDRVQSKIDG (SEQ ID NO:976)  
 RVQSKIDGS (SEQ ID NO:977)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:978)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:979)  
 SKIDGSKIDNDIKI (SEQ ID NO:980)  
 SKIDGSKIDNDIKI (SEQ ID NO:981)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:982)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:983)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:984)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:985)  
 SKIDGSKIDNDIKI (SEQ ID NO:986)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:987)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:988)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:989)  
 SKIDGSIDNDIKI (SEQ ID NO:990)  
 SKIDGSKIDNDIKI (SEQ ID NO:991)  
 SKIDGSKIDNDIKI (SEQ ID NO:992)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:993)  
 SKIDGSTIDNDIKI (SEQ ID NO:994)

Lys Xaa<sub>1</sub> Xaa<sub>2</sub> Ser Xaa<sub>3</sub> Xaa<sub>4</sub> Asn Xaa<sub>5</sub> Xaa<sub>6</sub> His (SEQ ID NO:995) ,

其中

Xaa<sub>1</sub>為E或C；

Xaa<sub>2</sub>為G；

Xaa<sub>3</sub>為T、K或L；

Xaa<sub>4</sub>為E、D或G；

Xaa<sub>5</sub>為L或I；

Xaa<sub>6</sub>為K、E或T。

(Q/R)IVYK(S/P)

(SEQ ID NO: 996)

$\alpha$ -突觸核蛋白同功異型物NACP140 [智人] (SEQ ID NO:58)

NCBI參考序列：NP\_000336.1



צגה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 69)
גה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 70)
מחנכים	(סג'ק כנו NO : 71)
מחנכים	(סג'ק כנו NO : 72)
כח	(סג'ק כנו NO : 73)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 74)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 75)
צגה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 76)
גה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 77)
מחנכים	(סג'ק כנו NO : 78)
מחנכים	(סג'ק כנו NO : 79)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 80)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 81)
צגה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 82)
גה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 83)
מחנכים	(סג'ק כנו NO : 84)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 85)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 86)
צגה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 87)
גה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 88)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 89)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 90)
צגה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 91)
גה-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 92)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 93)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 94)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 95)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 96)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 97)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 98)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 99)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 100)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 101)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 102)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 103)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 104)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 105)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 106)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 107)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 108)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 109)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 110)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 111)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 112)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 113)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 114)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 115)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 116)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 117)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 118)
מחנכים-מחנכים	(סג'ק כנו NO : 119)

VK  
 VKAQ  
 VKAK  
 VKK  
 VKKQ  
 KKAQ  
 KKA  
 KKQ  
 KK  
 KKQ  
 KK

(SEQ ID NO:120)  
 (SEQ ID NO:121)  
 (SEQ ID NO:122)  
 (SEQ ID NO:123)  
 (SEQ ID NO:124)  
 (SEQ ID NO:125)  
 (SEQ ID NO:126)  
 (SEQ ID NO:127)  
 (SEQ ID NO:128)  
 (SEQ ID NO:129)

KKVKKK (SEQ ID NO:130)  
 KKKKK (SEQ ID NO:131)  
 KKKKK (SEQ ID NO:132)  
 KKKKK (SEQ ID NO:133)  
 KKKKK (SEQ ID NO:134)  
 KKKKK (SEQ ID NO:135)  
 KKKKK (SEQ ID NO:136)  
 KKKKK (SEQ ID NO:137)

KKKK (SEQ ID NO:1058)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1059)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1060)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1061)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1062)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1063)

Arg-Val-Arg-Arg (KVVK; SEQ ID NO:138)  
 Gly-Ala-Gly-Ala (GAGA; SEQ ID NO:139)  
 Ala-Gly-Ala-Gly (AGAG; SEQ ID NO:140)  
 Lys-Gly-Lys-Gly (KCKG; SEQ ID NO:141)

KKKK (SEQ ID NO:142)  
 KKKKK (SEQ ID NO:143)  
 KKKKK (SEQ ID NO:144)  
 KKKKK (SEQ ID NO:145)

KKKK (SEQ ID NO:1064)  
 KKKKK (SEQ ID NO:1065)

## 【序列表】

<110> Neotope Neuroscience Limited

<120> 治療阿茲海默氏症之多表位疫苗

<130> 20-1085-WO (766-PCT)

<140> TW 110129345

<141> 2021-08-09

<150> US 63/062,919

<151> 2020-08-07

<160> 1065

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 42

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr Glu Val His His Gln Lys  
1                    5                    10                    15

Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly Ser Asn Lys Gly Ala Ile Ile  
                  20                    25                    30

Gly Leu Met Val Gly Gly Val Val Ile Ala  
                  35                    40

<210> 2

<211> 441

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 2

Met Ala Glu Pro Arg Gln Glu Phe Glu Val Met Glu Asp His Ala Gly  
1 5 10 15

Thr Tyr Gly Leu Gly Asp Arg Lys Asp Gln Gly Gly Tyr Thr Met His  
20 25 30

Gln Asp Gln Glu Gly Asp Thr Asp Ala Gly Leu Lys Glu Ser Pro Leu  
35 40 45

Gln Thr Pro Thr Glu Asp Gly Ser Glu Glu Pro Gly Ser Glu Thr Ser  
50 55 60

Asp Ala Lys Ser Thr Pro Thr Ala Glu Asp Val Thr Ala Pro Leu Val  
65 70 75 80

Asp Glu Gly Ala Pro Gly Lys Gln Ala Ala Ala Gln Pro His Thr Glu  
85 90 95

Ile Pro Glu Gly Thr Thr Ala Glu Glu Ala Gly Ile Gly Asp Thr Pro  
100 105 110

Ser Leu Glu Asp Glu Ala Ala Gly His Val Thr Gln Ala Arg Met Val  
115 120 125

Ser Lys Ser Lys Asp Gly Thr Gly Ser Asp Asp Lys Lys Ala Lys Gly  
130 135 140

Ala Asp Gly Lys Thr Lys Ile Ala Thr Pro Arg Gly Ala Ala Pro Pro  
145 150 155 160

Gly Gln Lys Gly Gln Ala Asn Ala Thr Arg Ile Pro Ala Lys Thr Pro  
165 170 175

Pro Ala Pro Lys Thr Pro Pro Ser Ser Gly Glu Pro Pro Lys Ser Gly  
180 185 190

Asp Arg Ser Gly Tyr Ser Ser Pro Gly Ser Pro Gly Thr Pro Gly Ser

195

200

205

Arg Ser Arg Thr Pro Ser Leu Pro Thr Pro Pro Thr Arg Glu Pro Lys  
 210 215 220

Lys Val Ala Val Val Arg Thr Pro Pro Lys Ser Pro Ser Ser Ala Lys  
 225 230 235 240

Ser Arg Leu Gln Thr Ala Pro Val Pro Met Pro Asp Leu Lys Asn Val  
 245 250 255

Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly  
 260 265 270

Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln  
 275 280 285

Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly  
 290 295 300

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val Thr Ser  
 305 310 315 320

Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly Gly Gln  
 325 330 335

Val Glu Val Lys Ser Glu Lys Leu Asp Phe Lys Asp Arg Val Gln Ser  
 340 345 350

Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly Gly Asn  
 355 360 365

Lys Lys Ile Glu Thr His Lys Leu Thr Phe Arg Glu Asn Ala Lys Ala  
 370 375 380

Lys Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser  
 385 390 395 400

Gly Asp Thr Ser Pro Arg His Leu Ser Asn Val Ser Ser Thr Gly Ser  
 405 410 415

Ile Asp Met Val Asp Ser Pro Gln Leu Ala Thr Leu Ala Asp Glu Val  
 420 425 430

Ser Ala Ser Leu Ala Lys Gln Gly Leu  
 435 440

<210> 3  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 3

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr  
 1 5 10

<210> 4  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 4

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly  
 1 5

<210> 5  
 <211> 8  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 5

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Ser

1 5

<210> 6

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 6

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp

1 5

<210> 7

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 7

Asp Ala Glu Phe Arg His

1 5

<210> 8

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 8

Asp Ala Glu Phe Arg

1 5

<210> 9

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 9

Asp Ala Glu Phe

1

<210> 10

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 10

Asp Ala Glu

1

<210> 11

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 11

Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr

1

5

<210> 12

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 12

Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly

1 5

<210> 13  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 13

Ala Glu Phe Arg His Asp Ser  
1 5

<210> 14  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 14

Ala Glu Phe Arg His Asp  
1 5

<210> 15  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 15

Ala Glu Phe Arg His  
1 5

<210> 16  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 16

Ala Glu Phe Arg

1

<210> 17

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 17

Ala Glu Phe

1

<210> 18

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 18

Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr

1

5

<210> 19

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 19

Glu Phe Arg His Asp Ser Gly

1

5

<210> 20  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 20

Glu Phe Arg His Asp Ser  
1 5

<210> 21  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 21

Glu Phe Arg His Asp  
1 5

<210> 22  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 22

Glu Phe Arg His  
1

<210> 23  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 23

Glu Phe Arg  
1

<210> 24

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 24

Phe Arg His Asp Ser Gly Tyr  
1 5

<210> 25

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 25

Phe Arg His Asp Ser Gly  
1 5

<210> 26

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 26

Phe Arg His Asp Ser  
1 5

<210> 27

<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 27

Phe Arg His Asp  
1

<210> 28  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 28

Phe Arg His  
1

<210> 29  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 29

Arg His Asp Ser Gly Tyr  
1                    5

<210> 30  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 30

Arg His Asp Ser Gly

1 5

&lt;210&gt; 31

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 31

Arg His Asp Ser

1

&lt;210&gt; 32

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 32

Arg His Asp

1

&lt;210&gt; 33

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 33

His Asp Ser Gly Tyr

1 5

&lt;210&gt; 34

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 34

His Asp Ser Gly

1

<210> 35

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 35

His Asp Ser

1

<210> 36

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 36

Asp Ser Gly Tyr

1

<210> 37

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 37

Asp Ser Gly

1

<210> 38  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 38

Ser Gly Tyr

1

<210> 39  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 39

Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val

1 5

<210> 40  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 40

Gln Ile Val Tyr Lys Pro

1 5

<210> 41  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 41

Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val

1 5

<210> 42

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 42

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val

1 5

<210> 43

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 43

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro

1 5

<210> 44

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 44

Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val

1 5

<210> 45  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 45

Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val  
1 5

<210> 46  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 46

Ile Val Tyr Lys  
1

<210> 47  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 47

Cys Asn Ile Lys His Val Pro  
1 5

<210> 48  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 48

Asn Ile Lys His Val Pro  
1 5

<210> 49

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 49

His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 50

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 50

His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 51

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 51

His Lys Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 52

<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 52

His Lys Pro Gly Gly  
1 5

<210> 53  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 53

Lys His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 54  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 54

Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 55  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 55

His Gln Pro Gly Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 56

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 56

His Gln Pro Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 57

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 57

Asn Ile Lys His Val Pro Gly

1 5

&lt;210&gt; 58

&lt;211&gt; 140

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 58

Met Asp Val Phe Met Lys Gly Leu Ser Lys Ala Lys Glu Gly Val Val

1 5 10 15

Ala Ala Ala Glu Lys Thr Lys Gln Gly Val Ala Glu Ala Ala Gly Lys

20 25 30

Thr Lys Glu Gly Val Leu Tyr Val Gly Ser Lys Thr Lys Glu Gly Val  
 35 40 45

Val His Gly Val Ala Thr Val Ala Glu Lys Thr Lys Glu Gln Val Thr  
 50 55 60

Asn Val Gly Gly Ala Val Val Thr Gly Val Thr Ala Val Ala Gln Lys  
 65 70 75 80

Thr Val Glu Gly Ala Gly Ser Ile Ala Ala Ala Thr Gly Phe Val Lys  
 85 90 95

Lys Asp Gln Leu Gly Lys Asn Glu Glu Gly Ala Pro Gln Glu Gly Ile  
 100 105 110

Leu Glu Asp Met Pro Val Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Met Pro  
 115 120 125

Ser Glu Glu Gly Tyr Gln Asp Tyr Glu Pro Glu Ala  
 130 135 140

<210> 59  
 <211> 10  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 59

Val Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Met  
 1 5 10

<210> 60  
 <211> 9  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 60

Val Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
1 5

<210> 61

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 61

Val Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr  
1 5

<210> 62

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 62

Val Asp Pro Asp Asn Glu Ala  
1 5

<210> 63

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 63

Val Asp Pro Asp Asn Glu  
1 5

<210> 64

<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 64

Val Asp Pro Asp Asn  
1 5

<210> 65  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 65

Val Asp Pro Asp  
1

<210> 66  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 66

Val Asp Pro  
1

<210> 67  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 67

Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Met

1 5

<210> 68

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 68

Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu

1 5

<210> 69

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 69

Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr

1 5

<210> 70

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (17)..(18)

<223> Xaa Xaa可為GG或AA或KK或SS

<400> 70

Asp Pro Asp Asn Glu Ala

1 5

<210> 71  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 71

Asp Pro Asp Asn Glu  
1 5

<210> 72  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 72

Asp Pro Asp Asn  
1

<210> 73  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 73

Asp Pro Asp  
1

<210> 74  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 74

Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Met

1 5

<210> 75

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 75

Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu

1 5

<210> 76

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 76

Pro Asp Asn Glu Ala Tyr

1 5

<210> 77

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 77

Pro Asp Asn Glu Ala

1 5

<210> 78  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 78

Pro Asp Asn Glu  
1

<210> 79  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<220>  
<221> MISC\_FEATURE  
<222> (17)..(18)  
<223> Xaa Xaa可為GG或AA或KK或SS

<400> 79

Pro Asp Asn  
1

<210> 80  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 80

Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Met  
1 5

<210> 81

<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 81

Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
1 5

<210> 82  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 82

Asp Asn Glu Ala Tyr  
1 5

<210> 83  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 83

Asp Asn Glu Ala  
1

<210> 84  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 84

Asp Asn Glu

1

&lt;210&gt; 85

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 85

Asn Glu Ala Tyr Glu Met

1 5

&lt;210&gt; 86

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 86

Asn Glu Ala Tyr Glu

1 5

&lt;210&gt; 87

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 87

Asn Glu Ala Tyr

1

&lt;210&gt; 88

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 88

Asn Glu Ala

1

<210> 89

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 89

Glu Ala Tyr Glu Met

1 5

<210> 90

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 90

Glu Ala Tyr Glu

1

<210> 91

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 91

Glu Ala Tyr

1

<210> 92  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 92

Ala Tyr Glu Met  
1

<210> 93  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 93

Ala Tyr Glu  
1

<210> 94  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 94

Tyr Glu Met  
1

<210> 95  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 95

Ala Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln Leu

1 5 10

<210> 96

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 96

Ala Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln

1 5

<210> 97

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 97

Ala Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp

1 5

<210> 98

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 98

Ala Thr Gly Phe Val Lys Lys

1 5

<210> 99  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 99

Ala Thr Gly Phe Val Lys  
1 5

<210> 100  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 100

Ala Thr Gly Phe Val  
1 5

<210> 101  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 101

Ala Thr Gly Phe  
1

<210> 102  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 102

Ala Thr Gly  
1

<210> 103

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 103

Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln Leu  
1 5

<210> 104

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 104

Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln  
1 5

<210> 105

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 105

Thr Gly Phe Val Lys Lys Asp  
1 5

<210> 106

<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 106

Thr Gly Phe Val Lys Lys  
1 5

<210> 107  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 107

Thr Gly Phe Val Lys  
1 5

<210> 108  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 108

Thr Gly Phe Val  
1

<210> 109  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 109

Thr Gly Phe

1

<210> 110

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 110

Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln Leu

1 5

<210> 111

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 111

Gly Phe Val Lys Lys Asp Gln

1 5

<210> 112

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 112

Gly Phe Val Lys Lys Asp

1 5

<210> 113

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 113

Gly Phe Val Lys Lys  
1 5

<210> 114

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 114

Gly Phe Val Lys  
1

<210> 115

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 115

Gly Phe Val  
1

<210> 116

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 116

Phe Val Lys Lys Asp Gln Leu

1 5

<210> 117  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 117

Phe Val Lys Lys Asp Gln  
1 5

<210> 118  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 118

Phe Val Lys Lys Asp  
1 5

<210> 119  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 119

Phe Val Lys Lys  
1

<210> 120  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 120

Phe Val Lys

1

<210> 121

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 121

Val Lys Lys Asp Gln Leu

1 5

<210> 122

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 122

Val Lys Lys Asp Gln

1 5

<210> 123

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 123

Val Lys Lys Asp

1

<210> 124  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 124

Val Lys Lys  
1

<210> 125  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 125

Lys Lys Asp Gln Leu  
1 5

<210> 126  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 126

Lys Lys Asp Gln  
1

<210> 127  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 127

Lys Lys Asp  
1

<210> 128

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 128

Lys Asp Gln Leu  
1

<210> 129

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 129

Lys Asp Gln  
1

<210> 130

<211> 28

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 130

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
1                    5                    10                    15

Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Lys Lys Cys

20

25

<210> 131  
 <211> 28  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 131

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val  
 1                    5                    10                    15

Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Lys Lys Cys  
                   20                    25

<210> 132  
 <211> 28  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 132

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
 1                    5                    10                    15

Arg Arg Asn Ile Lys His Val Pro Gly Lys Lys Cys  
                   20                    25

<210> 133  
 <211> 28  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 133

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Asn Ile Lys His Val Pro Gly

1                    5                    10                    15

Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Lys Lys Cys  
                   20                    25

<210> 134

<211> 36

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 134

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val  
 1                    5                    10                    15

Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Arg Arg Asn Ile Lys His Val  
                   20                    25                    30

Pro Gly Gly Cys  
                   35

<210> 135

<211> 37

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 135

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr  
 1                    5                    10                    15

Arg Arg Asn Ile Lys His Val Pro Gly Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys  
                   20                    25                    30

Pro Val Gly Gly Cys  
                   35

<210> 136  
 <211> 36  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 136

Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val  
 1 5 10 15

Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Arg Arg Asn Ile Lys His Val  
 20 25 30

Pro Gly Gly Cys  
 35

<210> 137  
 <211> 37  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 137

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

Arg Arg Asn Ile Lys His Val Pro Gly Arg Arg Gln Ile Val Tyr Lys  
 20 25 30

Pro Val Gly Gly Cys  
 35

<210> 138  
 <211> 4  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 138

Arg Val Arg Arg

1

<210> 139

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 139

Gly Ala Gly Ala

1

<210> 140

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 140

Ala Gly Ala Gly

1

<210> 141

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 141

Lys Gly Lys Gly

1

<210> 142  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 142

Ala Glu Phe Arg His Asp Ser Gly Cys  
1 5

<210> 143  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 143

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Cys  
1 5

<210> 144  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 144

Cys Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
1 5

<210> 145  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 145

Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Cys  
1 5

<210> 146

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 146

Val Gln Ile Ile Asn Lys  
1 5

<210> 147

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 147

Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5

<210> 148

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 148

Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu  
1 5

<210> 149

<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 149

Gln Ile Ile Asn Lys  
1 5

<210> 150  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 150

Gln Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5

<210> 151  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 151

Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu  
1 5

<210> 152  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 152

Glu Ala Ala Gly His Val Thr Gln Cys

1 5

<210> 153

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 153

Glu Ala Ala Gly His Val Thr Gln Ala Arg

1 5 10

<210> 154

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 154

Ala Ala Gly His Val Thr Gln Ala Cys

1 5

<210> 155

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 155

Ala Gly His Val Thr Gln Ala Arg Cys

1 5

<210> 156

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 156

Ala Gly His Val Thr Gln Ala Arg

1 5

<210> 157

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 157

Gly Tyr Thr Met His Gln Asp

1 5

<210> 158

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 158

Gln Gly Gly Tyr Thr Met His Cys

1 5

<210> 159

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 159

Gln Gly Gly Tyr Thr Met His Gln Asp

1 5

<210> 160  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 160

Gly Gly Tyr Thr Met His Gln Cys  
1 5

<210> 161  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 161

Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val  
1 5 10

<210> 162  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 162

Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val  
1 5

<210> 163  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 163

Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val

1 5

<210> 164

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 164

Gly Gly Ser Val Gln Ile Val

1 5

<210> 165

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 165

Gly Ser Val Gln Ile Val

1 5

<210> 166

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 166

Ser Val Gln Ile Val

1 5

<210> 167  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 167

Val Gln Ile Val  
1

<210> 168  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 168

Gln Ile Val  
1

<210> 169  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 169

Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr  
1                    5                    10

<210> 170  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 170

Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr  
1 5

<210> 171

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 171

Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr  
1 5

<210> 172

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 172

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr  
1 5

<210> 173

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 173

Ser Val Gln Ile Val Tyr  
1 5

<210> 174

<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 174

Val Gln Ile Val Tyr  
1 5

<210> 175  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 175

Gln Ile Val Tyr  
1

<210> 176  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 176

Ile Val Tyr  
1

<210> 177  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 177

Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys  
1                   5                   10

<210> 178

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 178

Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys  
1                   5

<210> 179

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 179

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys  
1                   5

<210> 180

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 180

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys  
1                   5

<210> 181

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 181

Val Gln Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 182

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 182

Gln Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 183

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 183

Val Tyr Lys

1

<210> 184

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 184

Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro

1 5 10

<210> 185  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 185

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro  
1 5

<210> 186  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 186

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro  
1 5

<210> 187  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 187

Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro  
1 5

<210> 188  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 188

Ile Val Tyr Lys Pro

1 5

<210> 189

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 189

Val Tyr Lys Pro

1

<210> 190

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 190

Tyr Lys Pro

1

<210> 191

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 191

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val

1 5 10

<210> 192  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 192

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 193  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 193

Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 194  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 194

Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 195  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 195

Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 196

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 196

Tyr Lys Pro Val  
1

<210> 197

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 197

Lys Pro Val  
1

<210> 198

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 198

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp  
1 5 10

<210> 199

<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 199

Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp  
1 5

<210> 200  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 200

Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp  
1 5

<210> 201  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 201

Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp  
1 5

<210> 202

<400> 202  
000

<210> 203  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 203

Val Tyr Lys Pro Val Asp

1 5

<210> 204

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 204

Tyr Lys Pro Val Asp

1 5

<210> 205

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 205

Lys Pro Val Asp

1

<210> 206

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 206

Pro Val Asp

1

<210> 207  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 207

Val Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu  
1                   5                   10

<210> 208  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 208

Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu  
1                   5

<210> 209  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 209

Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu  
1                   5

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

<220>

<223> 合成肽

<400> 210

Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu

1 5

<210> 211

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 211

Tyr Lys Pro Val Asp Leu

1 5

<210> 212

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 212

Lys Pro Val Asp Leu

1 5

<210> 213

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 213

Pro Val Asp Leu

1

<210> 214  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 214

Val Asp Leu  
1

<210> 215  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 215

Gln Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser  
1                   5                   10

<210> 216  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 216

Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser  
1                   5

<210> 217  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 217

Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 218

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 218

Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 219

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 219

Lys Pro Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 220

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 220

Pro Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 221

<211> 4

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 221

Val Asp Leu Ser  
1

<210> 222  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 222

Asp Leu Ser  
1

<210> 223  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 223

Ile Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys  
1                    5                    10

<210> 224  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 224

Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys

1 5

&lt;210&gt; 225

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 225

Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys

1 5

&lt;210&gt; 226

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 226

Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys

1 5

&lt;210&gt; 227

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 227

Pro Val Asp Leu Ser Lys

1 5

&lt;210&gt; 228

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 228

Val Asp Leu Ser Lys

1 5

<210> 229

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 229

Asp Leu Ser Lys

1

<210> 230

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 230

Leu Ser Lys

1

<210> 231

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 231

Val Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5 10

<210> 232  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 232

Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val  
1 5

<210> 233  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 233

Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val  
1 5

<210> 234  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 234

Pro Val Asp Leu Ser Lys Val  
1 5

<210> 235  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 235

Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5

<210> 236

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 236

Asp Leu Ser Lys Val

1 5

<210> 237

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 237

Leu Ser Lys Val

1

<210> 238

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 238

Ser Lys Val

1

<210> 239  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 239

Tyr Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val Thr  
1                    5                    10

<210> 240  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 240

Lys Pro Val Asp Leu Ser Lys Val Thr  
1                    5

<210> 241  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 241

Pro Val Asp Leu Ser Lys Val Thr  
1                    5

<210> 242  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 242

Val Asp Leu Ser Lys Val Thr  
1 5

<210> 243

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 243

Ala Lys Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val  
1 5 10

<210> 244

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 244

Lys Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val  
1 5

<210> 245

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 245

Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val  
1 5

<210> 246

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 246

Asp His Gly Ala Glu Ile Val  
1 5

<210> 247  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 247

His Gly Ala Glu Ile Val  
1 5

<210> 248  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 248

Gly Ala Glu Ile Val  
1 5

<210> 249  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 249

Ala Glu Ile Val

1

&lt;210&gt; 250

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 250

Glu Ile Val

1

&lt;210&gt; 251

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 251

Lys Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr

1

5

10

&lt;210&gt; 252

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 252

Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr

1

5

&lt;210&gt; 253

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 253

Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr

1 5

<210> 254

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 254

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr

1 5

<210> 255

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 255

Gly Ala Glu Ile Val Tyr

1 5

<210> 256

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 256

Ala Glu Ile Val Tyr

1 5

<210> 257  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 257

Glu Ile Val Tyr  
1

<210> 258  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 258

Ile Val Tyr  
1

<210> 259  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 259

Thr Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys  
1                    5                    10

<210> 260  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 260

Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 261

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 261

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 262

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 262

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 263

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 263

Ala Glu Ile Val Tyr Lys

1 5

<210> 264  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 264

Glu Ile Val Tyr Lys  
1 5

<210> 265  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 265

Ile Val Tyr Lys  
1

<210> 266  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 266

Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5 10

<210> 267  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 267

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 268

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 268

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 269

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 269

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 270

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 270

Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 271

<211> 5

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 271

Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 272  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 272

Val Tyr Lys Ser  
1

<210> 273  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 273

Tyr Lys Ser  
1

<210> 274  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 274

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro  
1                    5                                    10

<210> 275

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 275

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro  
1                    5

<210> 276

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 276

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro  
1                    5

<210> 277

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 277

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro  
1                    5

<210> 278

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 278

Ile Val Tyr Lys Ser Pro

1 5

<210> 279

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 279

Val Tyr Lys Ser Pro

1 5

<210> 280

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 280

Tyr Lys Ser Pro

1

<210> 281

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 281

Lys Ser Pro

1

<210> 282  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 282

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val  
1                   5                   10

<210> 283  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 283

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val  
1                   5

<210> 284  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 284

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val  
1                   5

<210> 285  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 285

Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val

1 5

<210> 286

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 286

Val Tyr Lys Ser Pro Val

1 5

<210> 287

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 287

Tyr Lys Ser Pro Val

1 5

<210> 288

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 288

Lys Ser Pro Val

1

<210> 289  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 289

Ser Pro Val  
1

<210> 290  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 290

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val  
1                   5                   10

<210> 291  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 291

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val  
1                   5

<210> 292  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 292

Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val  
1 5

<210> 293

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 293

Val Tyr Lys Ser Pro Val Val  
1 5

<210> 294

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 294

Tyr Lys Ser Pro Val Val  
1 5

<210> 295

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 295

Lys Ser Pro Val Val  
1 5

<210> 296

<211> 4

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 296

Ser Pro Val Val  
1

<210> 297  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 297

Pro Val Val  
1

<210> 298  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 298

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser  
1                    5                    10

<210> 299  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 299

Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 300

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 300

Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 301

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 301

Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 302

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 302

Lys Ser Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 303

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 303

Ser Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 304

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 304

Pro Val Val Ser  
1

<210> 305

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 305

Val Val Ser  
1

<210> 306

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 306

Ile Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly  
1 5 10

<210> 307  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 307

Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly  
1 5

<210> 308  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 308

Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly  
1 5

<210> 309  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 309

Lys Ser Pro Val Val Ser Gly  
1 5

<210> 310  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 310

Ser Pro Val Val Ser Gly  
1 5

<210> 311

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 311

Pro Val Val Ser Gly  
1 5

<210> 312

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 312

Val Val Ser Gly  
1

<210> 313

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 313

Val Ser Gly  
1

<210> 314  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 314

Val Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5                    10

<210> 315  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 315

Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5

<210> 316  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 316

Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5

<210> 317  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 317

Ser Pro Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 318

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 318

Pro Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 319

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 319

Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 320

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 320

Val Ser Gly Asp  
1

<210> 321

<211> 3

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 321

Ser Gly Asp  
1

<210> 322  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 322

Tyr Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr  
1                    5                    10

<210> 323  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 323

Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr  
1                    5

<210> 324  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 324

Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr

1 5

<210> 325

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 325

Pro Val Val Ser Gly Asp Thr

1 5

<210> 326

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 326

Val Val Ser Gly Asp Thr

1 5

<210> 327

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 327

Val Ser Gly Asp Thr

1 5

<210> 328

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 328

Ser Gly Asp Thr

1

<210> 329

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 329

Gly Asp Thr

1

<210> 330

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 330

Lys Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser

1

5

10

<210> 331

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 331

Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser

1

5

<210> 332  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 332

Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                   5

<210> 333  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 333

Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                   5

<210> 334  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 334

Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                   5

<210> 335  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 335

Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 336

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 336

Gly Asp Thr Ser  
1

<210> 337

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 337

Asp Thr Ser  
1

<210> 338

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 338

Ser Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1 5 10

<210> 339  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 339

Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1                   5

<210> 340  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 340

Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1                   5

<210> 341  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 341

Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1                   5

<210> 342  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 342

Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1 5

<210> 343

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 343

Gly Asp Thr Ser Pro  
1 5

<210> 344

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 344

Asp Thr Ser Pro  
1

<210> 345

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 345

Thr Ser Pro  
1

<210> 346

<211> 10

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 346

Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro Arg  
1                   5                   10

<210> 347  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 347

Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro Arg  
1                   5

<210> 348  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 348

Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro Arg  
1                   5

<210> 349  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 349

Ser Gly Asp Thr Ser Pro Arg

1 5

<210> 350

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 350

Gly Asp Thr Ser Pro Arg

1 5

<210> 351

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 351

Asp Thr Ser Pro Arg

1 5

<210> 352

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 352

Thr Ser Pro Arg

1

<210> 353

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 353

Ser Pro Arg

1

<210> 354

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 354

His Gln Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile

1 5 10

<210> 355

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 355

Gln Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile

1 5

<210> 356

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 356

Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile

1 5

<210> 357  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 357

Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile  
1 5

<210> 358  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 358

Gly Gly Lys Val Gln Ile  
1 5

<210> 359  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 359

Gly Lys Val Gln Ile  
1 5

<210> 360  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 360

Lys Val Gln Ile

1

<210> 361

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 361

Val Gln Ile

1

<210> 362

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 362

Gln Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile

1

5

10

<210> 363

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 363

Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile

1

5

<210> 364  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 364

Ser Val Asp Leu Ser Lys  
1 5

<210> 365  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 365

Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile  
1 5

<210> 366  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 366

Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile  
1 5

<210> 367  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 367

Gly Lys Val Gln Ile Ile  
1 5

<210> 368

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 368

Lys Val Gln Ile Ile  
1 5

<210> 369

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 369

Val Gln Ile Ile  
1

<210> 370

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 370

Gln Ile Ile  
1

<210> 371

<211> 10

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 371

Pro Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn  
1                   5                   10

<210> 372  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 372

Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn  
1                   5

<210> 373  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 373

Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn  
1                   5

<210> 374  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 374

Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn

1 5

&lt;210&gt; 375

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 375

Lys Val Gln Ile Ile Asn

1 5

&lt;210&gt; 376

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 376

Val Gln Ile Ile Asn

1 5

&lt;210&gt; 377

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 377

Gln Ile Ile Asn

1

&lt;210&gt; 378

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 378

Ile Ile Asn

1

<210> 379

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 379

Gly Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys

1 5 10

<210> 380

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 380

Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys

1 5

<210> 381

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 381

Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys

1 5

<210> 382  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 382

Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys  
1 5

<210> 383  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 383

Ile Ile Asn Lys  
1

<210> 384  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 384

Ile Asn Lys  
1

<210> 385  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 385

Gly Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5 10

<210> 386

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 386

Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5

<210> 387

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 387

Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5

<210> 388

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 388

Ile Ile Asn Lys Lys  
1 5

<210> 389  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 389

Ile Asn Lys Lys  
1

<210> 390  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 390

Asn Lys Lys  
1

<210> 391  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 391

Gly Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu  
1                    5                    10

<210> 392  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 392

Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu  
1 5

<210> 393

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 393

Ile Ile Asn Lys Lys Leu  
1 5

<210> 394

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 394

Ile Asn Lys Lys Leu  
1 5

<210> 395

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 395

Asn Lys Lys Leu  
1

<210> 396

<211> 3

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 396

Lys Lys Leu  
1

<210> 397  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 397

Lys Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp  
1                    5                    10

<210> 398  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 398

Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp  
1                    5

<210> 399  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 399

Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 400

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 400

Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 401

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 401

Ile Asn Lys Lys Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 402

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 402

Asn Lys Lys Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 403

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 403

Lys Lys Leu Asp

1

<210> 404

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 404

Lys Leu Asp

1

<210> 405

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 405

Val Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu

1

5

10

<210> 406

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 406

Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu

1

5

<210> 407  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 407

Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu  
1 5

<210> 408  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 408

Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu  
1 5

<210> 409  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 409

Asn Lys Lys Leu Asp Leu  
1 5

<210> 410  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 410

Lys Lys Leu Asp Leu

1 5

<210> 411

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 411

Lys Leu Asp Leu

1

<210> 412

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 412

Leu Asp Leu

1

<210> 413

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 413

Gln Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser

1 5 10

<210> 414  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 414

Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser  
1 5

<210> 415  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 415

Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser  
1 5

<210> 416  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 416

Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser  
1 5

<210> 417  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 417

Lys Lys Leu Asp Leu Ser  
1 5

<210> 418

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 418

Lys Leu Asp Leu Ser  
1 5

<210> 419

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 419

Leu Asp Leu Ser  
1

<210> 420

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 420

Ile Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn  
1 5 10

<210> 421

<211> 9

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 421

Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn  
1 5

<210> 422  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 422

Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn  
1 5

<210> 423  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 423

Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn  
1 5

<210> 424  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 424

Lys Leu Asp Leu Ser Asn

1 5

&lt;210&gt; 425

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 425

Leu Asp Leu Ser Asn

1 5

&lt;210&gt; 426

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 426

Asp Leu Ser Asn

1

&lt;210&gt; 427

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 427

Leu Ser Asn

1

&lt;210&gt; 428

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 428

Ile Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val  
1 5 10

<210> 429

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 429

Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val  
1 5

<210> 430

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 430

Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val  
1 5

<210> 431

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 431

Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val  
1 5

<210> 432  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 432

Leu Asp Leu Ser Asn Val  
1 5

<210> 433  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 433

Asp Leu Ser Asn Val  
1 5

<210> 434  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 434

Leu Ser Asn Val  
1

<210> 435  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 435

Ser Asn Val

1

<210> 436

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 436

Asn Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln

1                    5                    10

<210> 437

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 437

Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln

1                    5

<210> 438

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 438

Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln

1                    5

<210> 439  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 439

Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln  
1 5

<210> 440  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 440

Asp Leu Ser Asn Val Gln  
1 5

<210> 441  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 441

Leu Ser Asn Val Gln  
1 5

<210> 442  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 442

Ser Asn Val Gln

1

<210> 443

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 443

Asn Val Gln

1

<210> 444

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 444

Lys Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln Ser

1

5

10

<210> 445

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 445

Lys Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln Ser

1

5

<210> 446

<211> 8

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 446

Leu Asp Leu Ser Asn Val Gln Ser  
1 5

<210> 447  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 447

Asp Leu Ser Asn Val Gln Ser  
1 5

<210> 448  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 448

Leu Ser Asn Val Gln Ser  
1 5

<210> 449  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 449

Ser Asn Val Gln Ser

1 5

<210> 450

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 450

Asn Val Gln Ser

1

<210> 451

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 451

Val Gln Ser

1

<210> 452

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 452

Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys

1 5 10

<210> 453

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 453

Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys

1 5

<210> 454

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 454

Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys

1 5

<210> 455

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 455

Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys

1 5

<210> 456

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 456

Ser Lys Asp Asn Ile Lys

1 5

<210> 457  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 457

Lys Asp Asn Ile Lys  
1                    5

<210> 458  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 458

Asp Asn Ile Lys  
1

<210> 459  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 459

Asn Ile Lys  
1

<210> 460  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 460

Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His  
1                    5                    10

<210> 461

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 461

Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His  
1                    5

<210> 462

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 462

Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His  
1                    5

<210> 463

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 463

Ser Lys Asp Asn Ile Lys His  
1                    5

<210> 464  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 464

Lys Asp Asn Ile Lys His  
1 5

<210> 465  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 465

Asp Asn Ile Lys His  
1 5

<210> 466  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 466

Asn Ile Lys His  
1

<210> 467  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 467

Ile Lys His  
1

<210> 468

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 468

Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val  
1                    5                    10

<210> 469

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 469

Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val  
1                    5

<210> 470

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 470

Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val  
1                    5

<210> 471

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 471

Lys Asp Asn Ile Lys His Val  
1 5

<210> 472  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 472

Asp Asn Ile Lys His Val  
1 5

<210> 473  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 473

Asn Ile Lys His Val  
1 5

<210> 474  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 474

Ile Lys His Val

1

&lt;210&gt; 475

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 475

Lys His Val

1

&lt;210&gt; 476

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 476

Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro

1

5

10

&lt;210&gt; 477

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 477

Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro

1

5

&lt;210&gt; 478

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 478

Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro

1 5

<210> 479

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 479

Asp Asn Ile Lys His Val Pro

1 5

<210> 480

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 480

Ile Lys His Val Pro

1 5

<210> 481

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 481

Lys His Val Pro

1

<210> 482  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 482

His Val Pro  
1

<210> 483  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 483

Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly  
1                    5                    10

<210> 484  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 484

Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly  
1                    5

<210> 485  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 485

Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly

1 5

<210> 486

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 486

Asn Ile Lys His Val Pro Gly

1 5

<210> 487

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 487

Ile Lys His Val Pro Gly

1 5

<210> 488

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 488

Lys His Val Pro Gly

1 5

<210> 489  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 489

His Val Pro Gly  
1

<210> 490  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 490

Val Pro Gly  
1

<210> 491  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 491

Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly  
1                    5                    10

<210> 492  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 492

Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 493

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 493

Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 494

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 494

Ile Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 495

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 495

Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 496

<211> 4

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 496

Val Pro Gly Gly  
1

<210> 497  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 497

Pro Gly Gly  
1

<210> 498  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 498

Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly  
1                    5                    10

<210> 499  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 499

Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 500

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 500

Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 501

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 501

Val Pro Gly Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 502

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 502

Pro Gly Gly Gly

1

&lt;210&gt; 503

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 503

Gly Gly Gly

1

<210> 504

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 504

Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser

1 5 10

<210> 505

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 505

Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 506

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 506

Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser

1 5

<210> 507  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 507

His Val Pro Gly Gly Gly Ser  
1 5

<210> 508  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 508

Val Pro Gly Gly Gly Ser  
1 5

<210> 509  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 509

Pro Gly Gly Gly Ser  
1 5

<210> 510  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 510

Gly Gly Gly Ser

1

<210> 511

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 511

Gly Gly Ser

1

<210> 512

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 512

Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val

1

5

10

<210> 513

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 513

Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val

1

5

<210> 514  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 514

His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val  
1 5

<210> 515  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 515

Val Pro Gly Gly Gly Ser Val  
1 5

<210> 516  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 516

Pro Gly Gly Gly Ser Val  
1 5

<210> 517  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 517

Gly Gly Gly Ser Val  
1 5

<210> 518

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 518

Gly Gly Ser Val  
1

<210> 519

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 519

Gly Ser Val  
1

<210> 520

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 520

Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln  
1 5 10

<210> 521

<211> 9

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 521

His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln  
1 5

<210> 522  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 522

Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln  
1 5

<210> 523  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 523

Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln  
1 5

<210> 524  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 524

Gly Gly Gly Ser Val Gln

1 5

&lt;210&gt; 525

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 525

Gly Gly Ser Val Gln

1 5

&lt;210&gt; 526

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 526

Gly Ser Val Gln

1

&lt;210&gt; 527

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 527

Ser Val Gln

1

&lt;210&gt; 528

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 528

His Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile  
1                    5                    10

<210> 529

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 529

Val Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile  
1                    5

<210> 530

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 530

Pro Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile  
1                    5

<210> 531

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 531

Gly Gly Gly Ser Val Gln Ile  
1                    5

<210> 532  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 532

Gly Gly Ser Val Gln Ile  
1 5

<210> 533  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 533

Gly Ser Val Gln Ile  
1 5

<210> 534  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 534

Ser Val Gln Ile  
1

<210> 535  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 535

Gly Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5 10

<210> 536

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 536

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 537

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 537

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 538

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 538

Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 539  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 539

Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 540  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 540

Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 541  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 541

Val Tyr Lys Ser  
1

<210> 542  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 542

Tyr Lys Ser

1

<210> 543

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 543

Gly Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val

1 5 10

<210> 544

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 544

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val

1 5

<210> 545

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 545

Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val

1 5

<210> 546

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 546

Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val  
1 5

<210> 547  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 547

Ile Val Tyr Lys Ser Val  
1 5

<210> 548  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 548

Val Tyr Lys Ser Val  
1 5

<210> 549  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 549

Tyr Lys Ser Val

1

&lt;210&gt; 550

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 550

Ser Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp

1 5 10

&lt;210&gt; 551

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 551

Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp

1 5

&lt;210&gt; 552

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 552

Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp

1 5

&lt;210&gt; 553

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 553

Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp

1 5

<210> 554

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 554

Val Tyr Lys Ser Val Asp

1 5

<210> 555

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 555

Tyr Lys Ser Val Asp

1 5

<210> 556

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 556

Lys Ser Val Asp

1

<210> 557  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 557

Ser Val Asp  
1

<210> 558  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 558

Val Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu  
1                    5                    10

<210> 559  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 559

Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu  
1                    5

<210> 560  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 560

Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu  
1 5

<210> 561

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 561

Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu  
1 5

<210> 562

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 562

Tyr Lys Ser Val Asp Leu  
1 5

<210> 563

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 563

Lys Ser Val Asp Leu  
1 5

<210> 564  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 564

Ser Val Asp Leu  
1

<210> 565  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 565

Gln Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser  
1                   5                   10

<210> 566  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 566

Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser  
1                   5

<210> 567  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 567

Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 568

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 568

Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 569

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 569

Lys Ser Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 570

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 570

Ser Val Asp Leu Ser  
1 5

<210> 571

<211> 10

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 571

Ile Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys  
1                    5                    10

<210> 572  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 572

Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys  
1                    5

<210> 573  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 573

Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys  
1                    5

<210> 574  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 574

Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys

1 5

<210> 575

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 575

Val Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5 10

<210> 576

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 576

Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5

<210> 577

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 577

Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5

<210> 578

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 578

Ser Val Asp Leu Ser Lys Val

1 5

<210> 579

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 579

Tyr Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys Val Thr

1 5 10

<210> 580

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 580

Lys Ser Val Asp Leu Ser Lys Val Thr

1 5

<210> 581

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 581

Ser Val Asp Leu Ser Lys Val Thr

1 5

<210> 582  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 582

Asp Leu Ser Lys Val Thr  
1 5

<210> 583  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 583

Leu Ser Lys Val Thr  
1 5

<210> 584  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 584

Ser Lys Val Thr  
1

<210> 585  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 585

Lys Val Thr

1

<210> 586

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 586

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val

1                    5                    10

<210> 587

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 587

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val

1                    5

<210> 588

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 588

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val

1                    5

<210> 589  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 589

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val  
1                    5                    10

<210> 590  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 590

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val  
1                    5

<210> 591  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 591

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val  
1                    5

<210> 592  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 592

Ile Val Tyr Lys Ser Val Val  
1 5

<210> 593

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 593

Val Tyr Lys Ser Val Val  
1 5

<210> 594

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 594

Tyr Lys Ser Val Val  
1 5

<210> 595

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 595

Lys Ser Val Val  
1

<210> 596

<211> 3

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 596

Ser Val Val  
1

<210> 597  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 597

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser  
1                    5                    10

<210> 598  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 598

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser  
1                    5

<210> 599  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 599

Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser  
1 5

<210> 600

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 600

Val Tyr Lys Ser Val Val Ser  
1 5

<210> 601

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 601

Tyr Lys Ser Val Val Ser  
1 5

<210> 602

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 602

Lys Ser Val Val Ser  
1 5

<210> 603

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 603

Ser Val Val Ser  
1

<210> 604

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 604

Glu Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly  
1                   5                   10

<210> 605

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 605

Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly  
1                   5

<210> 606

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 606

Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly  
1                   5

<210> 607  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 607

Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly  
1                    5

<210> 608  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 608

Lys Ser Val Val Ser Gly  
1                    5

<210> 609  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 609

Ser Val Val Ser Gly  
1                    5

<210> 610  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 610

Val Val Ser Gly

1

<210> 611

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 611

Val Ser Gly

1

<210> 612

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 612

Ile Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp

1 5 10

<210> 613

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 613

Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp

1 5

<210> 614  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 614

Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 615  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 615

Lys Ser Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 616  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 616

Ser Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 617  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 617

Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 618

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 618

Val Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5 10

<210> 619

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 619

Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5

<210> 620

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 620

Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5

<210> 621

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 621

Ser Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5

<210> 622  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 622

Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5 10

<210> 623  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 623

Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 624  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 624

Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 625

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 625

Tyr Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5 10

<210> 626

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 626

Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 627

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 627

Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 628

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 628

Val Val Ser Gly Asp Thr Ser

1 5

<210> 629

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 629

Lys Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro

1 5 10

<210> 630

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 630

Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro

1 5

<210> 631

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 631

Ser Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro Arg

1 5 10

<210> 632  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 632

Asp His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro  
1                   5                   10

<210> 633  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 633

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro  
1                   5

<210> 634  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 634

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro  
1                   5

<210> 635  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 635

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro  
1 5

<210> 636

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 636

His Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5 10

<210> 637

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 637

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 638

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 638

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val  
1 5

<210> 639  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 639

Gly Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val  
1                   5                   10

<210> 640  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 640

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val  
1                   5

<210> 641  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 641

Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val  
1                   5

<210> 642  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 642

Ile Val Tyr Lys Pro Val Val  
1 5

<210> 643

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 643

Val Tyr Lys Pro Val Val  
1 5

<210> 644

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 644

Tyr Lys Pro Val Val  
1 5

<210> 645

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 645

Lys Pro Val Val  
1

<210> 646

<211> 10

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 646

Ala Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser  
1                   5                   10

<210> 647  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 647

Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser  
1                   5

<210> 648  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 648

Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser  
1                   5

<210> 649  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 649

Val Tyr Lys Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 650

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 650

Tyr Lys Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 651

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 651

Lys Pro Val Val Ser  
1 5

<210> 652

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 652

Glu Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly  
1 5 10

<210> 653

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 653

Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly

1 5

<210> 654

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 654

Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly

1 5

<210> 655

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 655

Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly

1 5

<210> 656

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 656

Lys Pro Val Val Ser Gly

1 5

<210> 657  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 657

Ile Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5                    10

<210> 658  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 658

Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5

<210> 659  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 659

Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp  
1                    5

<210> 660  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 660

Lys Pro Val Val Ser Gly Asp  
1 5

<210> 661

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 661

Val Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5 10

<210> 662

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 662

Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5

<210> 663

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 663

Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr  
1 5

<210> 664  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 664

Tyr Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                    5                    10

<210> 665  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 665

Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                    5

<210> 666  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 666

Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1                    5

<210> 667  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 667

Val Val Ser Gly Asp Thr Ser  
1 5

<210> 668

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 668

Lys Pro Val Val Ser Gly Asp Thr Ser Pro  
1 5 10

<210> 669

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 669

Cys Asn Ile Lys  
1

<210> 670

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 670

Cys Asn Ile Lys His  
1 5

<210> 671

<211> 6

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 671

Cys Asn Ile Lys His Val  
1 5

<210> 672  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 672

Cys Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 673  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 673

Cys Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5 10

<210> 674  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 674

Cys Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly Ser  
1 5 10

<210> 675

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 675

Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly Gly  
1 5 10

<210> 676

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 676

Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 677

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 677

Leu Lys His Gln Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 678

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 678

Lys His Gln Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 679

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 679

His Gln Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 680

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 680

Gln Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 681

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 681

Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly

1 5 10

<210> 682  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 682

Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly  
1 5

<210> 683  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 683

Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly  
1 5

<210> 684  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 684

Leu Lys His Gln Pro Gly Gly  
1 5

<210> 685  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 685

Lys His Gln Pro Gly Gly  
1 5

<210> 686

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 686

His Gln Pro Gly Gly  
1 5

<210> 687

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 687

Gln Pro Gly Gly  
1

<210> 688

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 688

Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly  
1 5

<210> 689  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 689

Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly  
1 5

<210> 690  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 690

Asn Leu Lys His Gln Pro Gly  
1 5

<210> 691  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 691

Leu Lys His Gln Pro Gly  
1 5

<210> 692  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 692

Lys His Gln Pro Gly  
1 5

<210> 693

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 693

His Gln Pro Gly  
1

<210> 694

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 694

Gln Pro Gly  
1

<210> 695

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 695

Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
1 5

<210> 696

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 696

Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
1 5

<210> 697  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 697

Asn Leu Lys His Gln Pro  
1 5

<210> 698  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 698

Leu Lys His Gln Pro  
1 5

<210> 699  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 699

Lys His Gln Pro

1

&lt;210&gt; 700

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 700

His Gln Pro

1

&lt;210&gt; 701

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 701

Thr Glu Asn Leu Lys His Gln

1

5

&lt;210&gt; 702

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 702

Glu Asn Leu Lys His Gln

1

5

&lt;210&gt; 703

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 703

Asn Leu Lys His Gln

1 5

<210> 704

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 704

Leu Lys His Gln

1

<210> 705

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 705

Lys His Gln

1

<210> 706

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 706

Thr Glu Asn Leu Lys His

1 5

<210> 707  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 707

Glu Asn Leu Lys His  
1 5

<210> 708  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 708

Asn Leu Lys His  
1

<210> 709  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 709

Leu Lys His  
1

<210> 710  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 710

Thr Glu Asn Leu Lys

1 5

<210> 711

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 711

Glu Asn Leu Lys

1

<210> 712

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 712

Asn Leu Lys

1

<210> 713

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 713

Thr Glu Asn Leu

1

<210> 714  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 714

Glu Asn Leu  
1

<210> 715  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 715

Thr Glu Asn  
1

<210> 716  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 716

Lys Asp Asn Ile Lys His Val Pro Gly Gly Gly  
1                    5                    10

<210> 717  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 717

Lys Asp Asn Ile  
1

<210> 718

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 718

Lys Asp Asn  
1

<210> 719

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 719

Ile Lys His Val Gly Gly Gly  
1                    5

<210> 720

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 720

Ile Lys His Val Gly Gly  
1                    5

<210> 721

<211> 5

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 721

Ile Lys His Val Gly  
1 5

<210> 722  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 722

Lys His Val Gly Gly Gly  
1 5

<210> 723  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 723

Lys His Val Gly Gly  
1 5

<210> 724  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 724

Lys His Val Gly

1

&lt;210&gt; 725

&lt;211&gt; 11

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 725

Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly Gly

1

5

10

&lt;210&gt; 726

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 726

Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly Gly

1

5

10

&lt;210&gt; 727

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 727

Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly Gly

1

5

&lt;210&gt; 728

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 728

Ile His His Lys Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 729

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 729

His His Lys Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 730

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 730

Lys Pro Gly Gly Gly

1 5

<210> 731

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 731

Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly

1 5 10

<210> 732  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 732

Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly  
1 5

<210> 733  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 733

Asn Ile His His Lys Pro Gly Gly  
1 5

<210> 734  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 734

Ile His His Lys Pro Gly Gly  
1 5

<210> 735  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 735

His His Lys Pro Gly Gly  
1 5

<210> 736

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 736

Lys Pro Gly Gly  
1

<210> 737

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 737

Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly  
1 5

<210> 738

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 738

Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly  
1 5

<210> 739  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 739

Asn Ile His His Lys Pro Gly  
1 5

<210> 740  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 740

Ile His His Lys Pro Gly  
1 5

<210> 741  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 741

His His Lys Pro Gly  
1 5

<210> 742  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 742

His Lys Pro Gly  
1

<210> 743

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 743

Lys Pro Gly  
1

<210> 744

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 744

Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro  
1 5

<210> 745

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 745

Gly Asn Ile His His Lys Pro  
1 5

<210> 746

<211> 6

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 746

Asn Ile His His Lys Pro  
1 5

<210> 747  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 747

Ile His His Lys Pro  
1 5

<210> 748  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 748

His His Lys Pro  
1

<210> 749  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 749

His Lys Pro

1

&lt;210&gt; 750

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 750

Leu Gly Asn Ile His His Lys

1

5

&lt;210&gt; 751

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 751

Gly Asn Ile His His Lys

1

5

&lt;210&gt; 752

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 752

Asn Ile His His Lys

1

5

&lt;210&gt; 753

&lt;211&gt; 4

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 753

Ile His His Lys

1

<210> 754

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 754

His His Lys

1

<210> 755

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 755

Leu Gly Asn Ile His His

1                      5

<210> 756

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 756

Gly Asn Ile His His

1                      5

<210> 757  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 757

Asn Ile His His  
1

<210> 758  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 758

Ile His His  
1

<210> 759  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 759

Leu Gly Asn Ile His  
1                    5

<210> 760  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 760

Gly Asn Ile His

1

<210> 761

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 761

Asn Ile His

1

<210> 762

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 762

Leu Gly Asn Ile

1

<210> 763

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 763

Gly Asn Ile

1

<210> 764  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 764

Leu Gly Asn  
1

<210> 765  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 765

Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly Gly  
1                    5                    10

<210> 766  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 766

Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly Gly  
1                    5                    10

<210> 767  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 767

Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 768

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 768

Ile Thr His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 769

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 769

Thr His Val Pro Gly Gly Gly  
1 5

<210> 770

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 770

Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly  
1 5 10

<210> 771

<211> 9

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 771

Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 772  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 772

Asn Ile Thr His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 773  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 773

Ile Thr His Val Pro Gly Gly  
1 5

<210> 774  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 774

Thr His Val Pro Gly Gly

1 5

&lt;210&gt; 775

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 775

Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly

1 5

&lt;210&gt; 776

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 776

Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly

1 5

&lt;210&gt; 777

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 777

Asn Ile Thr His Val Pro Gly

1 5

&lt;210&gt; 778

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 778

Ile Thr His Val Pro Gly

1 5

<210> 779

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 779

Thr His Val Pro Gly

1 5

<210> 780

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 780

Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro

1 5

<210> 781

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 781

Asp Asn Ile Thr His Val Pro

1 5

<210> 782  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 782

Asn Ile Thr His Val Pro  
1 5

<210> 783  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 783

Ile Thr His Val Pro  
1 5

<210> 784  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 784

Thr His Val Pro  
1

<210> 785  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 785

Leu Asp Asn Ile Thr His Val

1 5

<210> 786

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 786

Asp Asn Ile Thr His Val

1 5

<210> 787

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 787

Asn Ile Thr His Val

1 5

<210> 788

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 788

Ile Thr His Val

1

<210> 789  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 789

Thr His Val  
1

<210> 790  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 790

Leu Asp Asn Ile Thr His  
1 5

<210> 791  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 791

Asp Asn Ile Thr His  
1 5

<210> 792  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 792

Asn Ile Thr His  
1

<210> 793

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 793

Ile Thr His  
1

<210> 794

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 794

Leu Asp Asn Ile Thr  
1                    5

<210> 795

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 795

Asp Asn Ile Thr  
1

<210> 796

<211> 3

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 796

Asn Ile Thr  
1

<210> 797  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 797

Leu Asp Asn Ile  
1

<210> 798  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 798

Leu Asp Asn  
1

<210> 799  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 799

Lys Asn Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr  
1 5 10

<210> 800

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 800

Asn Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr  
1 5

<210> 801

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 801

Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr  
1 5

<210> 802

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 802

Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr  
1 5

<210> 803

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 803

Ser Lys Ile Gly Ser Thr

1 5

<210> 804

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 804

Lys Ile Gly Ser Thr

1 5

<210> 805

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 805

Ile Gly Ser Thr

1

<210> 806

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 806

Gly Ser Thr

1

<210> 807  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 807

Asn Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu  
1                   5                   10

<210> 808  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 808

Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu  
1                   5

<210> 809  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 809

Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu  
1                   5

<210> 810  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 810

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu

1 5

<210> 811

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 811

Lys Ile Gly Ser Thr Glu

1 5

<210> 812

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 812

Ile Gly Ser Thr Glu

1 5

<210> 813

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 813

Gly Ser Thr Glu

1

<210> 814  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 814

Ser Thr Glu  
1

<210> 815  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 815

Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn  
1                    5                    10

<210> 816  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 816

Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn  
1                    5

<210> 817  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 817

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn  
1 5

<210> 818

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 818

Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn  
1 5

<210> 819

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 819

Ile Gly Ser Thr Glu Asn  
1 5

<210> 820

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 820

Gly Ser Thr Glu Asn  
1 5

<210> 821

<211> 4

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 821

Ser Thr Glu Asn  
1

<210> 822  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 822

Lys Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu  
1                    5                    10

<210> 823  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 823

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu  
1                    5

<210> 824  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 824

Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu

1 5

&lt;210&gt; 825

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 825

Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu

1 5

&lt;210&gt; 826

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 826

Gly Ser Thr Glu Asn Leu

1 5

&lt;210&gt; 827

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 827

Ser Thr Glu Asn Leu

1 5

&lt;210&gt; 828

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 828

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys  
1                    5                    10

<210> 829

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 829

Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys  
1                    5

<210> 830

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 830

Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys  
1                    5

<210> 831

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 831

Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys  
1                    5

<210> 832  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 832

Ser Thr Glu Asn Leu Lys  
1 5

<210> 833  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 833

Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His  
1 5 10

<210> 834  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 834

Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His  
1 5

<210> 835  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 835

Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His

1 5

<210> 836

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 836

Ser Thr Glu Asn Leu Lys His

1 5

<210> 837

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 837

Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln

1 5 10

<210> 838

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 838

Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln

1 5

<210> 839  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 839

Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln  
1 5

<210> 840  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 840

Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
1 5 10

<210> 841  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 841

Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
1 5

<210> 842  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 842

Ser Thr Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly  
1                    5                    10

<210> 843

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 843

Ser Asn Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys  
1                    5                    10

<210> 844

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 844

Asn Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys  
1                    5

<210> 845

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 845

Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys  
1                    5

<210> 846

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 846

Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys  
1 5

<210> 847  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 847

Ser Lys Cys Gly Ser Lys  
1 5

<210> 848  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 848

Lys Cys Gly Ser Lys  
1 5

<210> 849  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 849

Cys Gly Ser Lys

1

&lt;210&gt; 850

&lt;211&gt; 3

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 850

Gly Ser Lys

1

&lt;210&gt; 851

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 851

Asn Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp

1

5

10

&lt;210&gt; 852

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 852

Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp

1

5

&lt;210&gt; 853

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 853

Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp

1 5

<210> 854

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 854

Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp

1 5

<210> 855

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 855

Lys Cys Gly Ser Lys Asp

1 5

<210> 856

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 856

Cys Gly Ser Lys Asp

1 5

<210> 857  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 857

Gly Ser Lys Asp  
1

<210> 858  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 858

Ser Lys Asp  
1

<210> 859  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 859

Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn  
1                    5                    10

<210> 860  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 860

Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn  
1 5

<210> 861

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 861

Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn  
1 5

<210> 862

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 862

Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn  
1 5

<210> 863

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 863

Cys Gly Ser Lys Asp Asn  
1 5

<210> 864  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 864

Gly Ser Lys Asp Asn  
1                    5

<210> 865  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 865

Ser Lys Asp Asn  
1

<210> 866  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 866

Gln Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile  
1                    5                    10

<210> 867  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 867

Ser Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile

1 5

<210> 868

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 868

Lys Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile

1 5

<210> 869

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 869

Cys Gly Ser Lys Asp Asn Ile

1 5

<210> 870

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 870

Gly Ser Lys Asp Asn Ile

1 5

<210> 871

<211> 5

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 871

Ser Lys Asp Asn Ile  
1 5

<210> 872  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 872

Ser Lys Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu  
1 5 10

<210> 873  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 873

Lys Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu  
1 5

<210> 874  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 874

Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu

1 5

<210> 875

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 875

Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu

1 5

<210> 876

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 876

Ser Lys Cys Gly Ser Leu

1 5

<210> 877

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 877

Lys Cys Gly Ser Leu

1 5

<210> 878

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 878

Cys Gly Ser Leu

1

<210> 879

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 879

Gly Ser Leu

1

<210> 880

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 880

Lys Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly

1

5

10

<210> 881

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 881

Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly

1

5

<210> 882  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 882

Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly  
1 5

<210> 883  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 883

Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly  
1 5

<210> 884  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 884

Lys Cys Gly Ser Leu Gly  
1 5

<210> 885  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 885

Cys Gly Ser Leu Gly

1 5

<210> 886

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 886

Gly Ser Leu Gly

1

<210> 887

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 887

Ser Leu Gly

1

<210> 888

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 888

Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn

1 5 10

<210> 889  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 889

Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn  
1 5

<210> 890  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 890

Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn  
1 5

<210> 891  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 891

Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn  
1 5

<210> 892  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 892

Cys Gly Ser Leu Gly Asn

1 5

<210> 893

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 893

Gly Ser Leu Gly Asn

1 5

<210> 894

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 894

Ser Leu Gly Asn

1

<210> 895

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 895

Thr Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile

1 5 10

<210> 896

<211> 9

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 896

Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile  
1 5

<210> 897  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 897

Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile  
1 5

<210> 898  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 898

Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile  
1 5

<210> 899  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 899

Gly Ser Leu Gly Asn Ile

1 5

&lt;210&gt; 900

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 900

Ser Leu Gly Asn Ile

1 5

&lt;210&gt; 901

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 901

Ser Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His

1 5 10

&lt;210&gt; 902

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 902

Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His

1 5

&lt;210&gt; 903

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 903

Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His

1 5

<210> 904

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 904

Gly Ser Leu Gly Asn Ile His

1 5

<210> 905

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 905

Ser Leu Gly Asn Ile His

1 5

<210> 906

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 906

Lys Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His

1 5 10

<210> 907  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 907

Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His  
1 5

<210> 908  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 908

Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His  
1 5

<210> 909  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 909

Ser Leu Gly Asn Ile His His  
1 5

<210> 910  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 910

Cys Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys  
1                    5                    10

<210> 911

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 911

Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys  
1                    5

<210> 912

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 912

Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys  
1                    5

<210> 913

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 913

Gly Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro  
1                    5                    10

<210> 914  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 914

Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro  
1 5

<210> 915  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 915

Ser Leu Gly Asn Ile His His Lys Pro Gly  
1 5 10

<210> 916  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 916

Asp Arg Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5 10

<210> 917  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 917

Arg Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5

<210> 918

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 918

Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5

<210> 919

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 919

Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5

<210> 920

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 920

Ser Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5

<210> 921

<211> 5

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 921

Lys Ile Gly Ser Leu  
1 5

<210> 922  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 922

Ile Gly Ser Leu  
1

<210> 923  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 923

Arg Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp  
1 5 10

<210> 924  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 924

Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 925

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 925

Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 926

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 926

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 927

&lt;211&gt; 6

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 927

Lys Ile Gly Ser Leu Asp

1 5

&lt;210&gt; 928

&lt;211&gt; 5

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 928

Ile Gly Ser Leu Asp

1 5

<210> 929

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 929

Gly Ser Leu Asp

1

<210> 930

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 930

Ser Leu Asp

1

<210> 931

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 931

Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn

1 5 10

<210> 932  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 932

Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn  
1 5

<210> 933  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 933

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn  
1 5

<210> 934  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 934

Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn  
1 5

<210> 935  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 935

Ile Gly Ser Leu Asp Asn  
1 5

<210> 936

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 936

Gly Ser Leu Asp Asn  
1 5

<210> 937

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 937

Ser Leu Asp Asn  
1

<210> 938

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 938

Gln Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile  
1 5 10

<210> 939  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 939

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile  
1 5

<210> 940  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 940

Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile  
1 5

<210> 941  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 941

Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile  
1 5

<210> 942  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 942

Gly Ser Leu Asp Asn Ile

1 5

<210> 943

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 943

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr

1 5 10

<210> 944

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 944

Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr

1 5

<210> 945

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 945

Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr

1 5

<210> 946

<211> 7

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 946

Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr  
1 5

<210> 947  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 947

Ser Leu Asp Asn Ile Thr  
1 5

<210> 948  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 948

Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His  
1 5 10

<210> 949  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 949

Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His

1 5

&lt;210&gt; 950

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 950

Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His

1 5

&lt;210&gt; 951

&lt;211&gt; 7

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 951

Ser Leu Asp Asn Ile Thr His

1 5

&lt;210&gt; 952

&lt;211&gt; 10

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 952

Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val

1 5 10

&lt;210&gt; 953

&lt;211&gt; 9

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 953

Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val

1 5

<210> 954

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 954

Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val

1 5

<210> 955

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 955

Gly Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro

1 5 10

<210> 956

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 956

Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro

1 5

<210> 957  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 957

Ser Leu Asp Asn Ile Thr His Val Pro Gly  
1                    5                    10

<210> 958  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 958

Pro Asp Leu Lys Asn Val Lys Ser  
1                    5

<210> 959  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 959

Asp Leu Lys Asn Val Lys Ser Lys  
1                    5

<210> 960  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 960

Leu Lys Asn Val Lys Ser Lys Ile  
1 5

<210> 961

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 961

Lys Asn Val Lys Ser Lys Ile Gly  
1 5

<210> 962

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 962

Asn Val Lys Ser Lys Ile Gly Ser  
1 5

<210> 963

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 963

Asp Leu Ser Asn Val Gln Ser Lys  
1 5

<210> 964  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 964

Leu Ser Asn Val Gln Ser Lys Cys  
1 5

<210> 965  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 965

Ser Asn Val Gln Ser Lys Cys Gly  
1 5

<210> 966  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 966

Asn Val Gln Ser Lys Cys Gly Ser  
1 5

<210> 967  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 967

Val Asp Leu Ser Lys Val Thr Ser  
1 5

<210> 968

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 968

Asp Leu Ser Lys Val Thr Ser Lys  
1 5

<210> 969

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 969

Leu Ser Lys Val Thr Ser Lys Cys  
1 5

<210> 970

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 970

Ser Lys Val Thr Ser Lys Cys Gly  
1 5

<210> 971

<211> 8

<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 971

Lys Val Thr Ser Lys Cys Gly Ser  
1 5

<210> 972  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 972

Leu Asp Phe Lys Asp Arg Val Gln  
1 5

<210> 973  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 973

Asp Phe Lys Asp Arg Val Gln Ser  
1 5

<210> 974  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 974

Phe Lys Asp Arg Val Gln Ser Lys

1 5

&lt;210&gt; 975

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 975

Lys Asp Arg Val Gln Ser Lys Ile

1 5

&lt;210&gt; 976

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 976

Asp Arg Val Gln Ser Lys Ile Gly

1 5

&lt;210&gt; 977

&lt;211&gt; 8

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

&lt;220&gt;

&lt;223&gt; 合成肽

&lt;400&gt; 977

Arg Val Gln Ser Lys Ile Gly Ser

1 5

&lt;210&gt; 978

&lt;211&gt; 11

&lt;212&gt; PRT

&lt;213&gt; 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 978

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Leu Lys His  
1 5 10

<210> 979

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 979

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Glu Asn Ile Lys His  
1 5 10

<210> 980

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 980

Ser Lys Ile Gly Ser Lys Asp Asn Leu Lys His  
1 5 10

<210> 981

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 981

Ser Lys Ile Gly Ser Lys Glu Asn Ile Lys His  
1 5 10

<210> 982  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 982

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Glu Asn Leu Lys His  
1                   5                   10

<210> 983  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 983

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Glu Asn Ile Lys His  
1                   5                   10

<210> 984  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 984

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Asp Asn Leu Lys His  
1                   5                   10

<210> 985  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 985

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Asp Asn Ile Lys His  
1 5 10

<210> 986

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 986

Ser Lys Ile Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His  
1 5 10

<210> 987

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 987

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Leu Lys His  
1 5 10

<210> 988

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 988

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Asp Asn Ile Lys His  
1 5 10

<210> 989  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 989

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Gly Asn Leu Lys His  
1                    5                    10

<210> 990  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 990

Ser Lys Ile Gly Ser Thr Gly Asn Ile Lys His  
1                    5                    10

<210> 991  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 991

Ser Lys Ile Gly Ser Lys Gly Asn Leu Lys His  
1                    5                    10

<210> 992  
<211> 11  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 992

Ser Lys Ile Gly Ser Lys Gly Asn Ile Lys His  
1                   5                   10

<210> 993

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 993

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Gly Asn Leu Lys His  
1                   5                   10

<210> 994

<211> 11

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 994

Ser Lys Ile Gly Ser Leu Gly Asn Ile Lys His  
1                   5                   10

<210> 995

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa爲I或C

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (3)..(3)

<223> Xaa爲G

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa爲T或K或L

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa爲E或D或G

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa爲L或I

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (9)..(9)

<223> Xaa爲K或H或T

<400> 995

Lys Xaa Xaa Ser Xaa Xaa Asn Xaa Xaa His

1

5

10

<210> 996

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (1)..(1)

<223> Xaa可爲Q或E

<220>

<221> MISC\_FEATURE

<222> (6)..(6)

<223> Xaa可爲S或P

<400> 996

Xaa Ile Val Tyr Lys Xaa  
1 5

<210> 997

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 997

Gln Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 998

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 998

Glu Ile Val Tyr Lys Ser  
1 5

<210> 999

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 999

Glu Ile Val Tyr Lys Pro  
1 5

<210> 1000

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1000

Cys Asn Ile Lys His Val Pro Gly

1 5

<210> 1001

<400> 1001

000

<210> 1002

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1002

Val His His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala

1 5 10

<210> 1003

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1003

Val His His Gln Lys Leu Val Phe Phe

1 5

<210> 1004

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1004

Val His His Gln Lys Leu Val Phe  
1 5

<210> 1005

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1005

Val His His Gln Lys Leu Val  
1 5

<210> 1006

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1006

Val His His Gln Lys Leu  
1 5

<210> 1007

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1007

His His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu  
1 5 10

<210> 1008

<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1008

His His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala  
1 5

<210> 1009  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1009

His His Gln Lys Leu Val Phe Phe  
1 5

<210> 1010  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1010

His His Gln Lys Leu Val Phe  
1 5

<210> 1011  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1011

His His Gln Lys Leu Val

1 5

<210> 1012

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1012

His His Gln Lys Leu

1 5

<210> 1013

<211> 10

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1013

His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp

1 5 10

<210> 1014

<211> 9

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1014

His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu

1 5

<210> 1015

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1015

His Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala

1 5

<210> 1016

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1016

His Gln Lys Leu Val Phe Phe

1 5

<210> 1017

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1017

His Gln Lys Leu Val Phe

1 5

<210> 1018

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1018

His Gln Lys Leu Val

1 5

<210> 1019  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1019

His Gln Lys Leu  
1

<210> 1020  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1020

Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val  
1 5 10

<210> 1021  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1021

Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp  
1 5

<210> 1022  
<211> 8  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1022

Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu

1 5

<210> 1023

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1023

Gln Lys Leu Val Phe Phe Ala

1 5

<210> 1024

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1024

Gln Lys Leu Val Phe Phe

1 5

<210> 1025

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1025

Gln Lys Leu Val Phe

1 5

<210> 1026  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1026

Gln Lys Leu Val  
1

<210> 1027  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1027

Gln Lys Leu  
1

<210> 1028  
<211> 10  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1028

Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly  
1                    5                    10

<210> 1029  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1029

Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val  
1 5

<210> 1030

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1030

Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp  
1 5

<210> 1031

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1031

Lys Leu Val Phe Phe Ala Glu  
1 5

<210> 1032

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1032

Lys Leu Val Phe Phe Ala  
1 5

<210> 1033

<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1033

Lys Leu Val Phe Phe  
1 5

<210> 1034  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1034

Lys Leu Val Phe  
1

<210> 1035  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1035

Lys Leu Val Phe  
1

<210> 1036  
<211> 9  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1036

Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly

1 5

<210> 1037

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1037

Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp Val

1 5

<210> 1038

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1038

Leu Val Phe Phe Ala Glu Asp

1 5

<210> 1039

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1039

Leu Val Phe Phe Ala Glu

1 5

<210> 1040

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1040

Leu Val Phe Phe Ala

1 5

<210> 1041

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1041

Leu Val Phe Phe

1

<210> 1042

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1042

Leu Val Phe

1

<210> 1043

<211> 8

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1043

Val Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly

1 5

<210> 1044  
<211> 7  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1044

Val Phe Phe Ala Glu Asp Val  
1 5

<210> 1045  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1045

Val Phe Phe Ala Glu Asp  
1 5

<210> 1046  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1046

Val Phe Phe Ala Glu  
1 5

<210> 1047  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1047

Val Phe Phe Ala

1

<210> 1048

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1048

Val Phe Phe

1

<210> 1049

<211> 7

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1049

Phe Phe Ala Glu Asp Val Gly

1 5

<210> 1050

<211> 6

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1050

Phe Phe Ala Glu Asp Val

1 5

<210> 1051  
<211> 5  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1051

Phe Phe Ala Glu Asp  
1 5

<210> 1052  
<211> 4  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1052

Phe Phe Ala Glu  
1

<210> 1053  
<211> 3  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1053

Phe Phe Ala  
1

<210> 1054  
<211> 6  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1054

Phe Ala Glu Asp Val Gly  
1 5

<210> 1055

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1055

Phe Ala Glu Asp Val  
1 5

<210> 1056

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1056

Phe Ala Glu Asp  
1

<210> 1057

<211> 3

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 合成肽

<400> 1057

Phe Ala Glu  
1

<210> 1058

<211> 30  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1058

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr  
1                   5                   10                   15

Glu Arg Arg Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly Gly Cys  
                  20                   25                   30

<210> 1059  
<211> 30  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1059

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
1                   5                   10                   15

Gly Arg Arg Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Gly Gly Cys  
                  20                   25                   30

<210> 1060  
<211> 29  
<212> PRT  
<213> 人工序列

<220>  
<223> 合成肽

<400> 1060

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu  
1                   5                   10                   15

Arg Arg Glu Asn Leu Lys His Gln Pro Gly Gly Gly Cys

20

25

<210> 1061  
 <211> 29  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 合成肽

<400> 1061

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Glu Asn Leu Lys His Gln Pro  
 1                   5                   10                   15

Gly Arg Arg Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Gly Gly Cys  
                   20                   25

<210> 1062  
 <211> 33  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 連接子

<400> 1062

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Ser Lys Ile Gly Ser Lys Asp  
 1                   5                   10                   15

Asn Ile Lys His Arg Arg Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr Glu Gly Gly  
                   20                   25                   30

Cys

<210> 1063  
 <211> 33  
 <212> PRT  
 <213> 人工序列

<220>  
 <223> 連接子

<400> 1063

Asp Ala Glu Phe Arg His Asp Arg Arg Asp Pro Asp Asn Glu Ala Tyr  
1 5 10 15

Glu Arg Arg Ser Lys Ile Gly Ser Lys Asp Asn Ile Lys His Gly Gly  
20 25 30

Cys

<210> 1064

<211> 4

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 連接子

<400> 1064

Gly Gly Gly Ser  
1

<210> 1065

<211> 5

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 連接子

<400> 1065

Gly Gly Gly Gly Ser  
1 5

## 【發明申請專利範圍】

### 【請求項1】

一種多肽，其包含：

(a) 第一肽，其包含來自SEQ ID NO:01之殘基1至10或殘基12至25的3至10個胺基酸；

(b) 第二肽，其包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸；及

(c) 第三肽，其包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸；

其中該第一肽、該第二肽及該第三肽以任何次序排列於該多肽中。

### 【請求項2】

如請求項1之多肽，其進一步包含選自以下中之一者的第四肽：

(a) 包含來自SEQ ID NO:01之殘基1至10或殘基12至25的3至10個胺基酸之肽；

(b) 包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸之肽；  
及

(c) 包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸之肽；

其中該第一肽、該第二肽、該第三肽及該第四肽以任何次序排列於該多肽中。

### 【請求項3】

如請求項1或請求項2之多肽，其中該第二肽係來自tau之微管結合區(MTBR) (SEQ ID NO:02之殘基244至372)。

### 【請求項4】

如請求項1至3中任一項之多肽，其中：

(a) 該第一肽包含選自由以下組成之群的胺基酸序列：

DAEFRHDSGY (SEQ ID NO:03) ，

DAEFRHDSG (SEQ ID NO:04) ，

DAEFRHDS (SEQ ID NO:05) ，

DAEFRHD (SEQ ID NO:06) ，

DAEFRH (SEQ ID NO:07) ，

DAEFR (SEQ ID NO:08) ，

DAEF (SEQ ID NO:09) ，

DAE (SEQ ID NO:10) ，

AEFRHDSGY (SEQ ID NO:11) ，

AEFRHDSG (SEQ ID NO:12) ，

AEFRHDS (SEQ ID NO:13) ，

AEFRHD (SEQ ID NO:14) ，

AEFRH (SEQ ID NO:15) ，

AEFR (SEQ ID NO:16) ，

AEF (SEQ ID NO:17) ，

EFRHDSGY (SEQ ID NO:18) ，

EFRHDSG (SEQ ID NO:19) ，

EFRHDS (SEQ ID NO:20) ，

EFRHD (SEQ ID NO:21) ，

EFRH (SEQ ID NO:22) ，

EFR (SEQ ID NO:23) ，

FRHDSGY (SEQ ID NO:24) ,  
FRHDSG (SEQ ID NO:25) ,  
FRHDS (SEQ ID NO:26) ,  
FRHD (SEQ ID NO:27) ,  
FRH (SEQ ID NO:28) ,  
RHDSGY (SEQ ID NO:29) ,  
RHDSG (SEQ ID NO:30) ,  
RHDS (SEQ ID NO:31) ,  
RHD (SEQ ID NO:32) ,  
HDSGY (SEQ ID NO:33) ,  
HDSG (SEQ ID NO:34) ,  
HDS (SEQ ID NO:35) ,  
DSGY (SEQ ID NO:36) ,  
DSG (SEQ ID NO:37) ,  
SGY (SEQ ID NO:38) ,  
VHHQKLVFFA (SEQ ID NO:1002) ,  
VHHQKLVFF (SEQ ID NO:1003) ,  
VHHQKLVF (SEQ ID NO:1004) ,  
VHHQKLV (SEQ ID NO:1005) ,  
VHHQKL (SEQ ID NO:1006) ,  
HHQKLVFFAE (SEQ ID NO:1007) ,  
HHQKLVFFA (SEQ ID NO:1008) ,  
HHQKLVFF (SEQ ID NO:1009) ,

HHQKLVF (SEQ ID NO:1010) ,  
HHQKLV (SEQ ID NO:1011) ,  
HHQKL (SEQ ID NO:1012) ,  
HQKLVFFAED (SEQ ID NO:1013) ,  
HQKLVFFAE (SEQ ID NO:1014) ,  
HQKLVFFA (SEQ ID NO:1015) ,  
HQKLVFF (SEQ ID NO:1016) ,  
HQKLVF (SEQ ID NO:1017) ,  
HQKLV (SEQ ID NO:1018) ,  
HQKL (SEQ ID NO:1019) ,  
QKLVFFAEDV (SEQ ID NO:1020) ,  
QKLVFFAED (SEQ ID NO:1021) ,  
QKLVFFAE (SEQ ID NO:1022) ,  
QKLVFFA (SEQ ID NO:1023) ,  
QKLVFF (SEQ ID NO:1024) ,  
QKLVF (SEQ ID NO:1025) ,  
QKLV (SEQ ID NO:1026) ,  
QKL (SEQ ID NO:1027) ,  
KLVFFAEDVG (SEQ ID NO:1028) ,  
KLVFFAEDV (SEQ ID NO:1029) ,  
KLVFFAED (SEQ ID NO:1030) ,  
KLVFFAE (SEQ ID NO:1031) ,  
KLVFFA (SEQ ID NO:1032) ,

KLVFF (SEQ ID NO:1033) ,  
KLVF (SEQ ID NO:1034) ,  
KLV (SEQ ID NO:1035) ,  
LVFFAEDVG (SEQ ID NO:1036) ,  
LVFFAEDV (SEQ ID NO:1037) ,  
LVFFAED (SEQ ID NO:1038) ,  
LVFFAE (SEQ ID NO:1039) ,  
LVFFA (SEQ ID NO:1040) ,  
LVFF (SEQ ID NO:1041) ,  
LVF (SEQ ID NO:1042) ,  
VFFAEDVG (SEQ ID NO:1043) ,  
VFFAEDV (SEQ ID NO:1044) ,  
VFFAED (SEQ ID NO:1045) ,  
VFFAE (SEQ ID NO:1046) ,  
VFFA (SEQ ID NO:1047) ,  
VFF (SEQ ID NO:1048) ,  
FFAEDVG (SEQ ID NO:1049) ,  
FFAEDV (SEQ ID NO:1050) ,  
FFAED (SEQ ID NO:1051) ,  
FFAE (SEQ ID NO:1052) ,  
FFA (SEQ ID NO:1053) ,  
FAEDVG (SEQ ID NO:1054) ,  
FAEDV (SEQ ID NO:1055) ,

FAED (SEQ ID NO:1056) , 及

FAE (SEQ ID NO:1057) ;

(b) 該第二肽包含選自由以下組成之群的胺基酸序列 :

QIVYKPV (SEQ ID NO:39) ,

QIVYKP (SEQ ID NO:40) ,

QIVYKSV (SEQ ID NO:41) ,

EIVYKSV (SEQ ID NO:42) ,

QIVYKS (SEQ ID NO:997) ,

EIVYKSP (SEQ ID NO:43) ,

EIVYKS (SEQ ID NO:998) ,

EIVYKPV (SEQ ID NO:44) ,

EIVYKP (SEQ ID NO:999) ,

IVYKSPV (SEQ ID NO:45) ,

IVYK (SEQ ID NO:46) ,

CNIKHVPG (SEQ ID NO:1000) ,

CNIKHVP (SEQ ID NO:47) ,

NIKHVP (SEQ ID NO:48) ,

HVPGGG (SEQ ID NO:49) ,

HVPGG (SEQ ID NO:50) ,

HKPGGG (SEQ ID NO:51) ,

HKPGG (SEQ ID NO:52) ,

KHVPGGG (SEQ ID NO:53) ,

KHVPGG (SEQ ID NO:54) ,

HQPGGG (SEQ ID NO:55) ,

HQPGG (SEQ ID NO:56) ,

NIKHVPG (SEQ ID NO:57) , 及

SEQ ID NO:146-996 ; 及

(c) 該第三肽包含選自由以下組成之群的胺基酸序列 :

VDPDNEAYEM (SEQ ID NO:59) ,

VDPDNEAYE (SEQ ID NO:60) ,

VDPDNEAY (SEQ ID NO:61) ,

VDPDNEA (SEQ ID NO:62) ,

VDPDNE (SEQ ID NO:63) ,

VDPDN (SEQ ID NO:64) ,

VDPD (SEQ ID NO:65) ,

VDP (SEQ ID NO:66) ,

DPDNEAYEM (SEQ ID NO:67) ,

DPDNEAYE (SEQ ID NO:68) ,

DPDNEAY (SEQ ID NO:69) ,

DPDNEA (SEQ ID NO:70) ,

DPDNE (SEQ ID NO:71) ,

DPDN (SEQ ID NO:72) ,

DPD (SEQ ID NO:73) ,

PDNEAYEM (SEQ ID NO:74) ,

PDNEAYE (SEQ ID NO:75) ,

PDNEAY (SEQ ID NO:76) ,

PDNEA (SEQ ID NO:77) ,  
PDNE (SEQ ID NO:78) ,  
PDN (SEQ ID NO:79) ,  
DNEAYEM (SEQ ID NO:80) ,  
DNEAYE (SEQ ID NO:81) ,  
DNEAY (SEQ ID NO:82) ,  
DNEA (SEQ ID NO:83) ,  
DNE (SEQ ID NO:84) ,  
NEAYEM (SEQ ID NO:85) ,  
NEAYE (SEQ ID NO:86) ,  
NEAY (SEQ ID NO:87) ,  
NEA (SEQ ID NO:88) ,  
EAYEM (SEQ ID NO:89) ,  
EAYE (SEQ ID NO:90) ,  
EAY (SEQ ID NO:91) ,  
AYEM (SEQ ID NO:92) ,  
AYE (SEQ ID NO:93) ,  
YEM (SEQ ID NO:94) ,  
ATGFVKKDQL (SEQ ID NO:95) ,  
ATGFVKKDQ (SEQ ID NO:96) ,  
ATGFVKKD (SEQ ID NO:97) ,  
ATGFVKK (SEQ ID NO:98) ,  
ATGFVK (SEQ ID NO:99) ,

ATGFV (SEQ ID NO:100) ,  
ATGF (SEQ ID NO:101) ,  
ATG (SEQ ID NO:102) ,  
TGFVKKDQL (SEQ ID NO:103) ,  
TGFVKKDQ (SEQ ID NO:104) ,  
TGFVKKD (SEQ ID NO:105) ,  
TGFVKK (SEQ ID NO:106) ,  
TGFVK (SEQ ID NO:107) ,  
TGFV (SEQ ID NO:108) ,  
TGF (SEQ ID NO:109) ,  
GFVKKDQL (SEQ ID NO:110) ,  
GFVKKDQ (SEQ ID NO:111) ,  
GFVKKD (SEQ ID NO:112) ,  
GFVKK (SEQ ID NO:113) ,  
GFVK (SEQ ID NO:114) ,  
GFV (SEQ ID NO:115) ,  
FVKKDQL (SEQ ID NO:116) ,  
FVKKDQ (SEQ ID NO:117) ,  
FVKKD (SEQ ID NO:118) ,  
FVKK (SEQ ID NO:119) ,  
FVK (SEQ ID NO:120) ,  
VKKDQL (SEQ ID NO:121) ,  
VKKDQ (SEQ ID NO:122) ,

VKKD (SEQ ID NO:123) ,  
VKK (SEQ ID NO:124) ,  
KKDQL (SEQ ID NO:125) ,  
KKDQ (SEQ ID NO:126) ,  
KKD (SEQ ID NO:127) ,  
KDQL (SEQ ID NO:128) , 及  
KDQ (SEQ ID NO:129) ; 及

(d) 若存在，則該第四肽為SEQ ID NO:3-38、1002-1057、39-57、142-1000及59-129之胺基酸序列中之任一者中之一。

**【請求項5】**

如請求項1至4中任一項之多肽，其中該第一肽、該第二肽及該第三肽以及該視情況存在之第四肽中之兩者或更多者各自藉由可裂解連接子連接。

**【請求項6】**

如請求項5之多肽，其中該等可裂解連接子中之每一者包含胺基酸序列。

**【請求項7】**

如請求項6之多肽，其中各可裂解連接子之胺基酸序列係獨立地選自由以下組成之群：精胺酸-精胺酸(Arg-Arg)、精胺酸-纈胺酸-精胺酸-精胺酸(Arg-Val-Arg-Arg；SEQ ID NO:138)、纈胺酸-瓜胺酸(Val-Cit)、纈胺酸-精胺酸(Val-Arg)、纈胺酸-離胺酸(Val-Lys)、纈胺酸-丙胺酸(Val-Ala)、苯丙胺酸-離胺酸(Phe-Lys)、甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸(Gly-Ala-Gly-Ala；SEQ ID NO:139)、丙胺酸-甘胺酸-丙胺酸-甘胺酸(Ala-

Gly-Ala-Gly ; SEQ ID NO:140)及離胺酸-甘胺酸-離胺酸-甘胺酸(Lys-Gly-Lys-Gly ; SEQ ID NO:141)。

**【請求項8】**

如請求項1至7中任一項之多肽，其進一步包含於該多肽之C端部分或該多肽之N端部分連接至載體的連接子。

**【請求項9】**

如請求項8之多肽，其中該連接至載體之連接子包含選自由以下組成之群的胺基酸序列：GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)及KGKG (SEQ ID NO:141)。

**【請求項10】**

如請求項1至9中任一項之多肽，其中若存在，則該多肽或該連接至載體之連接子進一步包含C端半胱胺酸(C)。

**【請求項11】**

如請求項1至10中任一項之多肽，其中該多肽進一步包含N端處之封端胺。

**【請求項12】**

如請求項2至11中任一項之多肽，其中該第一肽、該第二肽、該第三肽或該第四肽中之任一者包含5-10個胺基酸。

**【請求項13】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第一肽為DAEFRHD (SEQ ID NO:06)。

**【請求項14】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第一肽為EFRHDSG (SEQ ID NO:19)。

**【請求項15】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第二肽包含胺基酸序列 QIVYKPV (SEQ ID NO:39)。

**【請求項16】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第二肽包含胺基酸序列 NIKHVPG (SEQ ID NO:57)。

**【請求項17】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第三肽包含胺基酸序列 PDNEAYE (SEQ ID NO:75)。

**【請求項18】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第三肽包含胺基酸序列 DPDNEAY (SEQ ID NO:69)。

**【請求項19】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第四肽包含胺基酸序列 NIKHVP (SEQ ID NO:48)。

**【請求項20】**

如請求項1至12中任一項之多肽，其中該第四肽包含胺基酸序列 QIVYKPV (SEQ ID NO:39)。

**【請求項21】**

如請求項1之多肽，其包含以下胺基酸序列：

DAEFRHRRPDNEAYERRQIVYKPVKKC (SEQ ID NO:130)；

DAEFRHDRRQIVYKPVRRPDNEAYEKKC (SEQ ID NO:131) ;

DAEFRHDRRPDNEAYERRNIKHVPGKKC (SEQ ID NO:132) ;

DAEFRHDRRNIKHVPGRRPDNEAYEKKC (SEQ ID NO:133) ;

DAEFRHDRRDPDNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID  
NO:1058) ;

DAEFRHDRRENLKHQPGRDPDNEAYEGGC (SEQ ID  
NO:1059) ;

DAEFRHDRRPDNEAYERRENLKHQPGGGC (SEQ ID NO:1060) ;

DAEFRHDRRENLKHQPGRDPDNEAYEGGC (SEQ ID NO:1061) ;

DAEFRHDRRSKIGSKDNIKHRRDPDNEAYEGGC (SEQ ID  
NO:1062) ; 或

DAEFRHDRRDPDNEAYERRSKIGSKDNIKHGGC (SEQ ID  
NO:1063) 。

**【請求項22】**

如請求項2之多肽，其包含以下胺基酸序列：

DAEFRHDRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID  
NO:134) ;

DAEFRHDRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID  
NO:135) ;

EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID  
NO:136) ; 或

EFRHDSGRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID  
NO:137) 。

**【請求項23】**

如請求項22之多肽，其中該多肽為EFRHDSGRRQIVYKPVRRPDNEAYERRNIKHVPGGC (SEQ ID NO:136)，且進一步包含N端處之封端胺。

**【請求項24】**

如請求項22之多肽，其中該多肽為EFRHDSGRRDPDNEAYRRNIKHVPGRRQIVYKPVGGC (SEQ ID NO:137)，且進一步包含N端處之封端胺。

**【請求項25】**

一種免疫療法組合物，其包含如請求項1至24中任一項之多肽，其中該多肽連接至載體。

**【請求項26】**

如請求項25之免疫療法組合物，其中該載體包含血清白蛋白、免疫球蛋白分子、甲狀腺球蛋白、卵白蛋白、破傷風類毒素(TT)、白喉類毒素(DT)、白喉毒素之經基因改造之交叉反應物質(CRM)、CRM197、腦膜炎球菌外膜蛋白複合物(OMPC)及流感嗜血桿菌蛋白D (*H. influenzae* protein D; HiD)、rEPA (綠膿桿菌外毒素A (*Pseudomonas aeruginosa* exotoxin A))、KLH (匙孔螺(keyhole limpet)血氫蛋白)及鞭毛蛋白。

**【請求項27】**

如請求項26之免疫療法組合物，其中該載體為CRM197。

**【請求項28】**

如請求項26之免疫療法組合物，其中該載體為白喉類毒素。

**【請求項29】**

一種醫藥調配物，其包含(a)如請求項1至24中任一項之多肽或如請求項25至28中任一項之免疫療法組合物，及(b)至少一種佐劑。

**【請求項30】**

如請求項29之醫藥調配物，其中該佐劑係選自由以下組成之群：氫氧化鋁、磷酸鋁、硫酸鋁、3-脫-O-醯化單磷醯基脂質A (MPL)、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、完全弗氏佐劑(Complete Freund's Adjuvant；CFA)、不完全弗氏佐劑(IFA)、水包油乳液(諸如角鯊烯或花生油)、CpG、聚麩胺酸、聚離胺酸、AddaVax™、MF59®及其組合。

**【請求項31】**

如請求項30之醫藥調配物，其中該佐劑為QS-21或TQL1055。

**【請求項32】**

如請求項30之醫藥調配物，其中該佐劑為MPL。

**【請求項33】**

如請求項30之醫藥調配物，其中該佐劑為MPL與QS-21之組合，或MPL與TQL1055之組合。

**【請求項34】**

如請求項29至33中任一項之醫藥調配物，其中該佐劑包含脂質體調配物。

**【請求項35】**

如請求項29至34中任一項之醫藥調配物，其中該組合物包含至少一種醫藥學上可接受之稀釋劑。

**【請求項36】**

如請求項29至35中任一項之醫藥調配物，其包含多重抗原呈現系統

(MAP)。

**【請求項37】**

如請求項36之醫藥調配物，其中該MAP包含基於Lys之樹突狀架構、輔助型T細胞抗原決定基、免疫刺激親脂性部分、細胞穿透肽、自由基誘導之聚合、作為抗原呈現平台之自組裝奈米粒子及金奈米粒子中之一或多者。

**【請求項38】**

一種免疫療法組合物，其包含：

(a) 第一肽序列，其包含來自SEQ ID NO:01之前十個N端殘基或N端殘基12至25的3至10個胺基酸殘基；

(b) 第二肽序列，其包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸；及

(c) 第三肽序列，其包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸。

**【請求項39】**

如請求項38之多肽，其進一步包含選自以下中之一者的第四肽序列：

(a) 包含來自SEQ ID NO:01之殘基1至10或殘基12至25的3至10個胺基酸之肽；

(b) 包含來自SEQ ID NO:02之殘基244至400的3至13個胺基酸之肽；  
及

(c) 包含來自SEQ ID NO:58之殘基81至140的3至10個胺基酸之肽。

**【請求項40】**

如請求項38或請求項39之免疫療法組合物，其中：

(a) 該第一肽序列包含選自由以下組成之群的胺基酸序列：

DAEFRHDSGY (SEQ ID NO:03) ，

DAEFRHDSG (SEQ ID NO:04) ，

DAEFRHDS (SEQ ID NO:05) ，

DAEFRHD (SEQ ID NO:06) ，

DAEFRH (SEQ ID NO:07) ，

DAEFR (SEQ ID NO:08) ，

DAEF (SEQ ID NO:09) ，

DAE (SEQ ID NO:10) ，

AEFRHDSGY (SEQ ID NO:11) ，

AEFRHDSG (SEQ ID NO:12) ，

AEFRHDS (SEQ ID NO:13) ，

AEFRHD (SEQ ID NO:14) ，

AEFRH (SEQ ID NO:15) ，

AEFR (SEQ ID NO:16) ，

AEF (SEQ ID NO:17) ，

EFRHDSGY (SEQ ID NO:18) ，

EFRHDSG (SEQ ID NO:19) ，

EFRHDS (SEQ ID NO:20) ，

EFRHD (SEQ ID NO:21) ，

EFRH (SEQ ID NO:22) ，

EFR (SEQ ID NO:23) ，

FRHDSGY (SEQ ID NO:24) ,  
FRHDSG (SEQ ID NO:25) ,  
FRHDS (SEQ ID NO:26) ,  
FRHD (SEQ ID NO:27) ,  
FRH (SEQ ID NO:28) ,  
RHDSGY (SEQ ID NO:29) ,  
RHDSG (SEQ ID NO:30) ,  
RHDS (SEQ ID NO:31) ,  
RHD (SEQ ID NO:32) ,  
HDSGY (SEQ ID NO:33) ,  
HDSG (SEQ ID NO:34) ,  
HDS (SEQ ID NO:35) ,  
DSGY (SEQ ID NO:36) ,  
DSG (SEQ ID NO:37) ,  
SGY (SEQ ID NO:38) ,  
VHHQKLVFFA (SEQ ID NO:1002) ,  
VHHQKLVFF (SEQ ID NO:1003) ,  
VHHQKLVF (SEQ ID NO:1004) ,  
VHHQKLV (SEQ ID NO:1005) ,  
VHHQKL (SEQ ID NO:1006) ,  
HHQKLVFFAE (SEQ ID NO:1007) ,  
HHQKLVFFA (SEQ ID NO:1008) ,  
HHQKLVFF (SEQ ID NO:1009) ,

HHQKLVF (SEQ ID NO:1010) ,  
HHQKLV (SEQ ID NO:1011) ,  
HHQKL (SEQ ID NO:1012) ,  
HQKLVFFAED (SEQ ID NO:1013) ,  
HQKLVFFAE (SEQ ID NO:1014) ,  
HQKLVFFA (SEQ ID NO:1015) ,  
HQKLVFF (SEQ ID NO:1016) ,  
HQKLVF (SEQ ID NO:1017) ,  
HQKLV (SEQ ID NO:1018) ,  
HQKL (SEQ ID NO:1019) ,  
QKLVFFAEDV (SEQ ID NO:1020) ,  
QKLVFFAED (SEQ ID NO:1021) ,  
QKLVFFAE (SEQ ID NO:1022) ,  
QKLVFFA (SEQ ID NO:1023) ,  
QKLVFF (SEQ ID NO:1024) ,  
QKLVF (SEQ ID NO:1025) ,  
QKLV (SEQ ID NO:1026) ,  
QKL (SEQ ID NO:1027) ,  
KLVFFAEDVG (SEQ ID NO:1028) ,  
KLVFFAEDV (SEQ ID NO:1029) ,  
KLVFFAED (SEQ ID NO:1030) ,  
KLVFFAE (SEQ ID NO:1031) ,  
KLVFFA (SEQ ID NO:1032) ,

KLFFF (SEQ ID NO:1033) ,  
KLVF (SEQ ID NO:1034) ,  
KLV (SEQ ID NO:1035) ,  
LVFFAEDVG (SEQ ID NO:1036) ,  
LVFFAEDV (SEQ ID NO:1037) ,  
LVFFAED (SEQ ID NO:1038) ,  
LVFFAE (SEQ ID NO:1039) ,  
LVFFA (SEQ ID NO:1040) ,  
LVFF (SEQ ID NO:1041) ,  
LVF (SEQ ID NO:1042) ,  
VFFAEDVG (SEQ ID NO:1043) ,  
VFFAEDV (SEQ ID NO:1044) ,  
VFFAED (SEQ ID NO:1045) ,  
VFFAE (SEQ ID NO:1046) ,  
VFFA (SEQ ID NO:1047) ,  
VFF (SEQ ID NO:1048) ,  
FFAEDVG (SEQ ID NO:1049) ,  
FFAEDV (SEQ ID NO:1050) ,  
FFAED (SEQ ID NO:1051) ,  
FFAE (SEQ ID NO:1052) ,  
FFA (SEQ ID NO:1053) ,  
FAEDVG (SEQ ID NO:1054) ,  
FAEDV (SEQ ID NO:1055) ,

FAED (SEQ ID NO:1056) , 及

FAE (SEQ ID NO:1057) ;

(b) 該第二肽序列包含選自由以下組成之群的胺基酸序列 :

QIVYKPV (SEQ ID NO:39) ,

QIVYKP (SEQ ID NO:40) ,

QIVYKSV (SEQ ID NO:41) ,

EIVYKSV (SEQ ID NO:42) ,

QIVYKS (SEQ ID NO:997) ,

EIVYKSP (SEQ ID NO:43) ,

EIVYKS (SEQ ID NO:998) ,

EIVYKPV (SEQ ID NO:44) ,

EIVYKP (SEQ ID NO:999) ,

IVYKSPV (SEQ ID NO:45) ,

IVYK (SEQ ID NO:46) ,

CNIKHVPG (SEQ ID NO:1000) ,

CNIKHVP (SEQ ID NO:47) ,

NIKHVP (SEQ ID NO:48) ,

HVPGGG (SEQ ID NO:49) ,

HVPGG (SEQ ID NO:50) ,

HKPGGG (SEQ ID NO:51) ,

HKPGG (SEQ ID NO:52) ,

KHVPGGG (SEQ ID NO:53) ,

KHVPGG (SEQ ID NO:54) ,

HQPGGG (SEQ ID NO:55) ,

HQPGG (SEQ ID NO:56) ,

NIKHVPG (SEQ ID NO:57) , 及

SEQ ID NO:146-996 ; 及

(c) 該第三肽序列包含選自由以下組成之群的胺基酸序列 :

VDPDNEAYEM (SEQ ID NO:59) ,

VDPDNEAYE (SEQ ID NO:60) ,

VDPDNEAY (SEQ ID NO:61) ,

VDPDNEA (SEQ ID NO:62) ,

VDPDNE (SEQ ID NO:63) ,

VDPDN (SEQ ID NO:64) ,

VDPD (SEQ ID NO:65) ,

VDP (SEQ ID NO:66) ,

DPDNEAYEM (SEQ ID NO:67) ,

DPDNEAYE (SEQ ID NO:68) ,

DPDNEAY (SEQ ID NO:69) ,

DPDNEA (SEQ ID NO:70) ,

DPDNE (SEQ ID NO:71) ,

DPDN (SEQ ID NO:72) ,

DPD (SEQ ID NO:73) ,

PDNEAYEM (SEQ ID NO:74) ,

PDNEAYE (SEQ ID NO:75) ,

PDNEAY (SEQ ID NO:76) ,

PDNEA (SEQ ID NO:77) ,  
PDNE (SEQ ID NO:78) ,  
PDN (SEQ ID NO:79) ,  
DNEAYEM (SEQ ID NO:80) ,  
DNEAYE (SEQ ID NO:81) ,  
DNEAY (SEQ ID NO:82) ,  
DNEA (SEQ ID NO:83) ,  
DNE (SEQ ID NO:84) ,  
NEAYEM (SEQ ID NO:85) ,  
NEAYE (SEQ ID NO:86) ,  
NEAY (SEQ ID NO:87) ,  
NEA (SEQ ID NO:88) ,  
EAYEM (SEQ ID NO:89) ,  
EAYE (SEQ ID NO:90) ,  
EAY (SEQ ID NO:91) ,  
AYEM (SEQ ID NO:92) ,  
AYE (SEQ ID NO:93) ,  
YEM (SEQ ID NO:94) ,  
ATGFVKKDQL (SEQ ID NO:95) ,  
ATGFVKKDQ (SEQ ID NO:96) ,  
ATGFVKKD (SEQ ID NO:97) ,  
ATGFVKK (SEQ ID NO:98) ,  
ATGFVK (SEQ ID NO:99) ,

ATGFV (SEQ ID NO:100) ,  
ATGF (SEQ ID NO:101) ,  
ATG (SEQ ID NO:102) ,  
TGFVKKDQL (SEQ ID NO:103) ,  
TGFVKKDQ (SEQ ID NO:104) ,  
TGFVKKD (SEQ ID NO:105) ,  
TGFVKK (SEQ ID NO:106) ,  
TGFVK (SEQ ID NO:107) ,  
TGFV (SEQ ID NO:108) ,  
TGF (SEQ ID NO:109) ,  
GFVKKDQL (SEQ ID NO:110) ,  
GFVKKDQ (SEQ ID NO:111) ,  
GFVKKD (SEQ ID NO:112) ,  
GFVKK (SEQ ID NO:113) ,  
GFVK (SEQ ID NO:114) ,  
GFV (SEQ ID NO:115) ,  
FVKKDQL (SEQ ID NO:116) ,  
FVKKDQ (SEQ ID NO:117) ,  
FVKKD (SEQ ID NO:118) ,  
FVKK (SEQ ID NO:119) ,  
FVK (SEQ ID NO:120) ,  
VKKDQL (SEQ ID NO:121) ,  
VKKDQ (SEQ ID NO:122) ,

VKKD (SEQ ID NO:123) ,

VKK (SEQ ID NO:124) ,

KKDQL (SEQ ID NO:125) ,

KKDQ (SEQ ID NO:126) ,

KKD (SEQ ID NO:127) ,

KDQL (SEQ ID NO:128) , 及

KDQ (SEQ ID NO:129) , 及

(d) 若存在，則該第四肽序列為SEQ ID NO:3-38、1002-1057、39-57、142-1000及59-129之胺基酸序列中之任一者中之一；

其中該第一肽序列、該第二肽序列、該第三肽序列及該視情況存在之第四肽序列中之每一者可視情況包含C端半胱胺酸。

**【請求項41】**

如請求項38至40中任一項之免疫療法組合物，其中該第一肽序列、該第二肽序列、該第三肽序列及該第四肽序列中之至少一者進一步包含於該多肽之C端部分或該多肽之N端部分連接至載體的連接子。

**【請求項42】**

如請求項41之免疫療法組合物，其中該連接子包含選自由以下組成之群的胺基酸序列：GG、GGG、AA、AAA、KK、KKK、SS、SSS、GAGA (SEQ ID NO:139)、AGAG (SEQ ID NO:140)及KGKG (SEQ ID NO:141)。

**【請求項43】**

如請求項42之免疫療法組合物，其中該連接至載體之連接子可視情況包含C端半胱胺酸(C)。

**【請求項44】**

如請求項42至43中任一項之免疫療法組合物，其中該載體包含血清白蛋白、免疫球蛋白分子、甲狀腺球蛋白、卵白蛋白、破傷風類毒素(TT)、白喉類毒素(DT)、白喉毒素之經基因改造之交叉反應物質(CRM)、CRM197、腦膜炎球菌外膜蛋白複合物(OMPC)及流感嗜血桿菌蛋白D (HiD)、rEPA (綠膿桿菌外毒素A)、KLH (匙孔螺血氫蛋白)及鞭毛蛋白。

**【請求項45】**

如請求項54之免疫療法組合物，其中該載體為CRM197。

**【請求項46】**

如請求項54之免疫療法組合物，其中該載體為白喉類毒素。

**【請求項47】**

如請求項38至46中任一項之免疫療法組合物，其進一步包含至少一種醫藥學上可接受之稀釋劑。

**【請求項48】**

如請求項38至47中任一項之免疫療法組合物，其進一步包含多重抗原呈現系統(MAP)。

**【請求項49】**

如請求項48之免疫療法組合物，其中該MAP包含基於Lys之樹突狀架構、輔助型T細胞抗原決定基、免疫刺激親脂性部分、細胞穿透肽、自由基誘導之聚合、作為抗原呈現平台之自組裝奈米粒子及金奈米粒子中之一或多者。

**【請求項50】**

一種醫藥組合物，其包含如請求項38至49中任一項之免疫療法組合物及至少一種佐劑。

**【請求項51】**

如請求項50之醫藥組合物，其中該佐劑係選自由以下組成之群：氫氧化鋁、磷酸鋁、硫酸鋁、3-脫-O-醯化單磷醯基脂質A (MPL)、QS-21、TQL1055、QS-18、QS-17、QS-7、完全弗氏佐劑(CFA)、不完全弗氏佐劑(IFA)、水包油乳液(諸如角鯊烯或花生油)、CpG、聚麩胺酸、聚離胺酸、AddaVax™、MF59®及其組合。

**【請求項52】**

如請求項51之醫藥組合物，其中該佐劑為QS-21或TQL1055。

**【請求項53】**

如請求項51之醫藥組合物，其中該佐劑為MPL。

**【請求項54】**

如請求項51之醫藥組合物，其中該佐劑為MPL與QS-21之組合，或MPL與TQL1055之組合。

**【請求項55】**

一種核酸，其包含編碼如請求項38至55之免疫療法組合物中的如請求項1至24中任一項之多肽的核酸序列。

**【請求項56】**

一種核酸免疫療法組合物，其包含如請求項55之核酸及至少一種佐劑。

**【請求項57】**

一種治療或實現預防個體之阿茲海默氏症(Alzheimer's disease)之方

法，其包含向該個體投與如請求項25至28及38至49中任一項之免疫療法組合物或如請求項31至37及50至54中任一項之醫藥調配物。

**【請求項58】**

一種在患有阿茲海默氏症或具有發展阿茲海默氏症之風險之個體中抑制或減少A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白中之至少一者之聚集的方法，其包含向該個體投與如請求項25至28及38至49中任一項之免疫療法組合物或如請求項31至37及50至54中任一項之醫藥調配物。

**【請求項59】**

一種治療或實現預防個體之阿茲海默氏症之方法，其包含向該個體投與如請求項56之核酸免疫療法組合物。

**【請求項60】**

一種在患有阿茲海默氏症或具有發展阿茲海默氏症之風險之個體中抑制或減少A $\beta$ 、tau及 $\alpha$ -突觸核蛋白中之至少一者之聚集的方法，其包含向該個體投與如請求項56之核酸免疫療法組合物。

**【請求項61】**

如請求項57至60中任一項之方法，其進一步包含至少兩次、至少三次、至少四次、至少五次或至少六次重複投藥。

**【請求項62】**

如請求項61之方法，其進一步包含以約21至約28天之間隔重複該投藥。

**【請求項63】**

一種在動物中誘導免疫反應之方法，其包含以有效產生免疫反應之方案向該動物投與以下中之任一者：如請求項1至21之多肽、如請求項25

至28及38至49之免疫療法組合物、如請求項25至37及50至54之醫藥調配物或如請求項62之核酸免疫療法組合物，該免疫反應包含特異性結合於A $\beta$ 、tau及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之抗體。

**【請求項64】**

如請求項63之方法，其中該免疫反應包含特異性結合於A $\beta$ 之抗體、特異性結合於tau之抗體及特異性結合於 $\alpha$ -突觸核蛋白之抗體。

**【請求項65】**

如請求項63至64中任一項之方法，其中該誘導免疫反應包含特異性結合於A $\beta$ 之N端區、tau之微管區及/或 $\alpha$ -突觸核蛋白之C端區的抗體。

**【請求項66】**

一種免疫接種套組，其包含如請求項25至28及38至49中任一項之免疫療法組合物。

**【請求項67】**

如請求項66之套組，其進一步包含佐劑。

**【請求項68】**

如請求項67之套組，其中該免疫療法組合物在第一容器中且該佐劑在第二容器中。

**【請求項69】**

一種套組，其包含如請求項56之核酸免疫療法組合物。

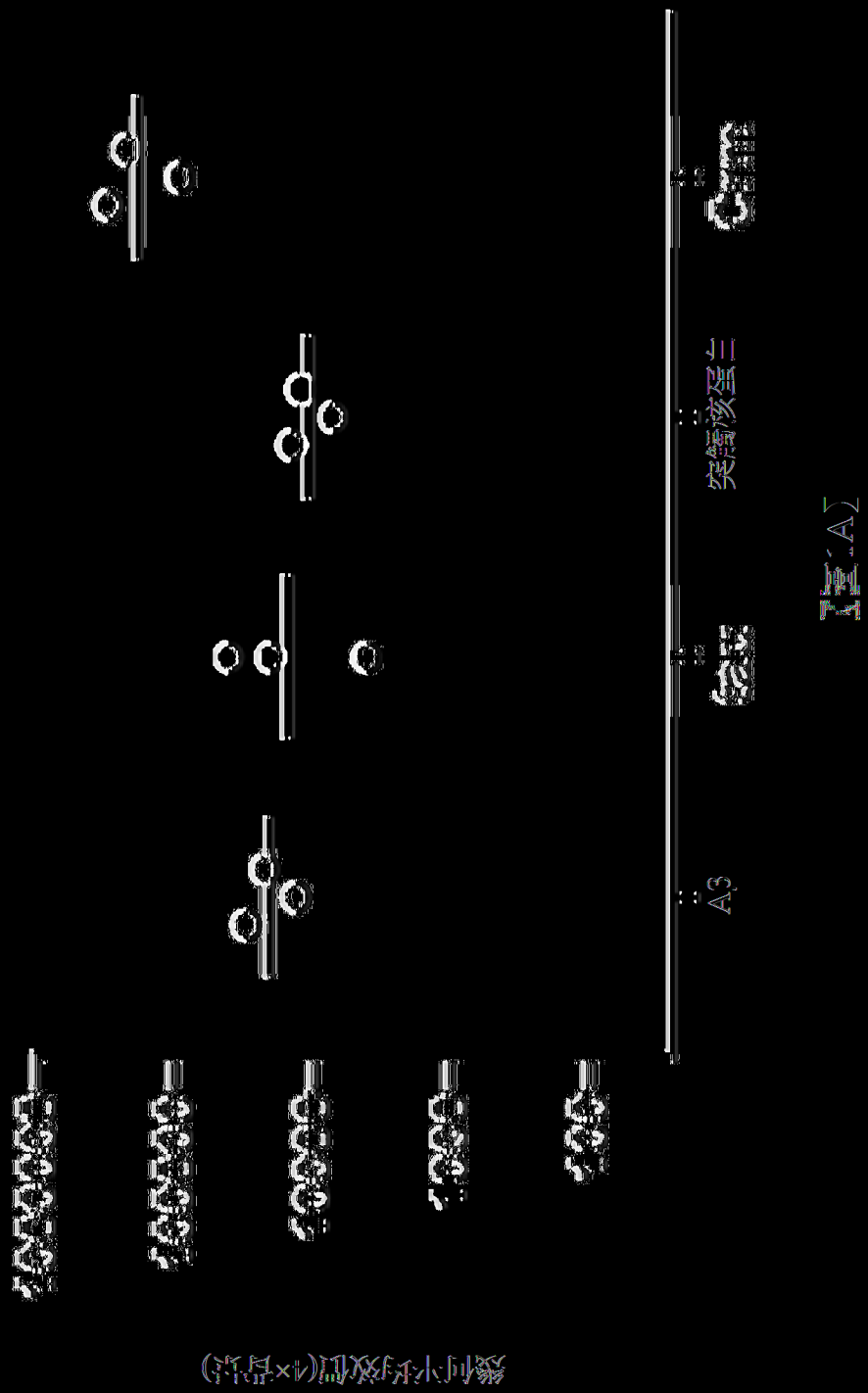
**【請求項70】**

如請求項69之套組，其進一步包含佐劑。

**【請求項71】**

如請求項71之套組，其中該核酸在第一容器中且該佐劑在第二容器中。

(發明圖式)



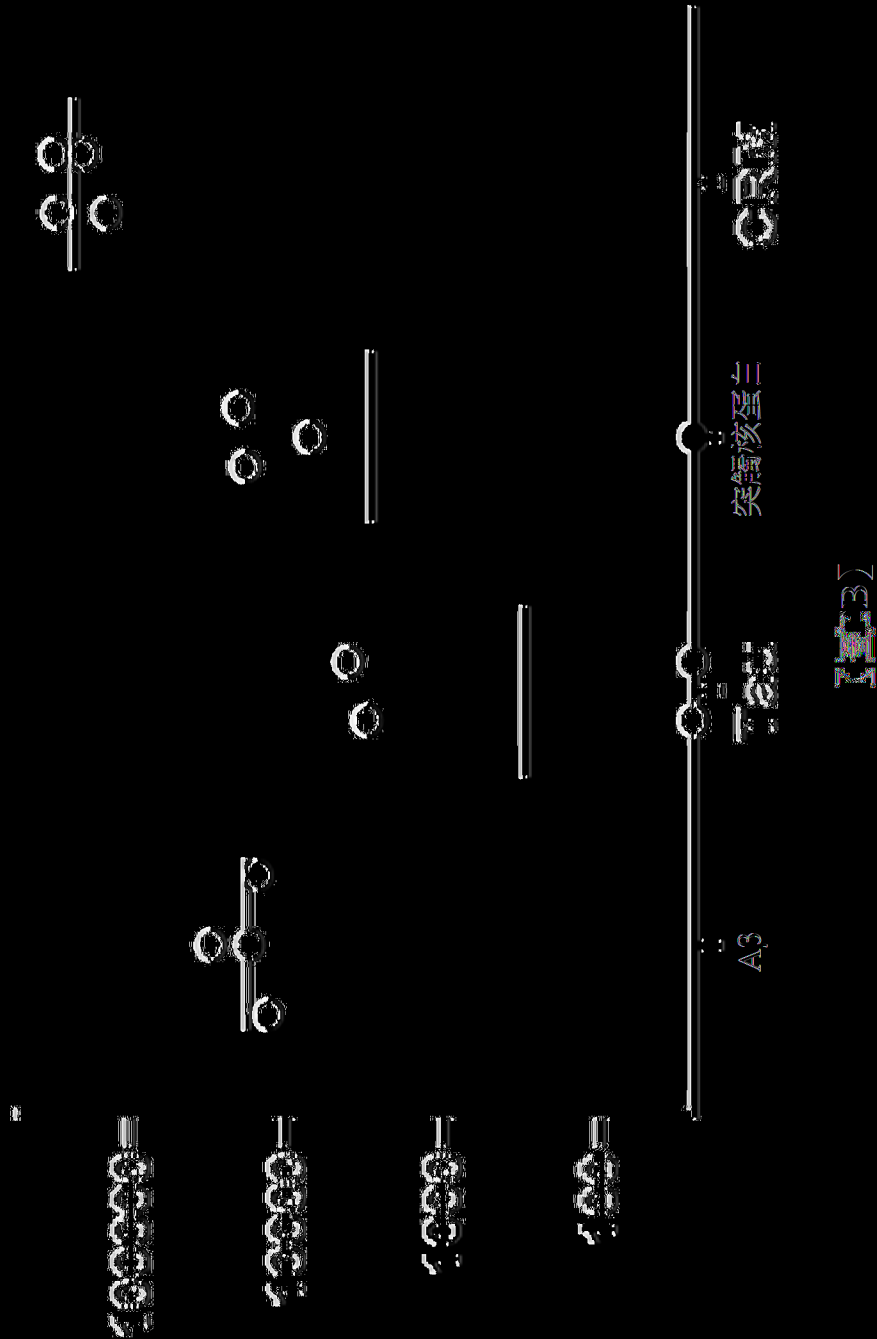
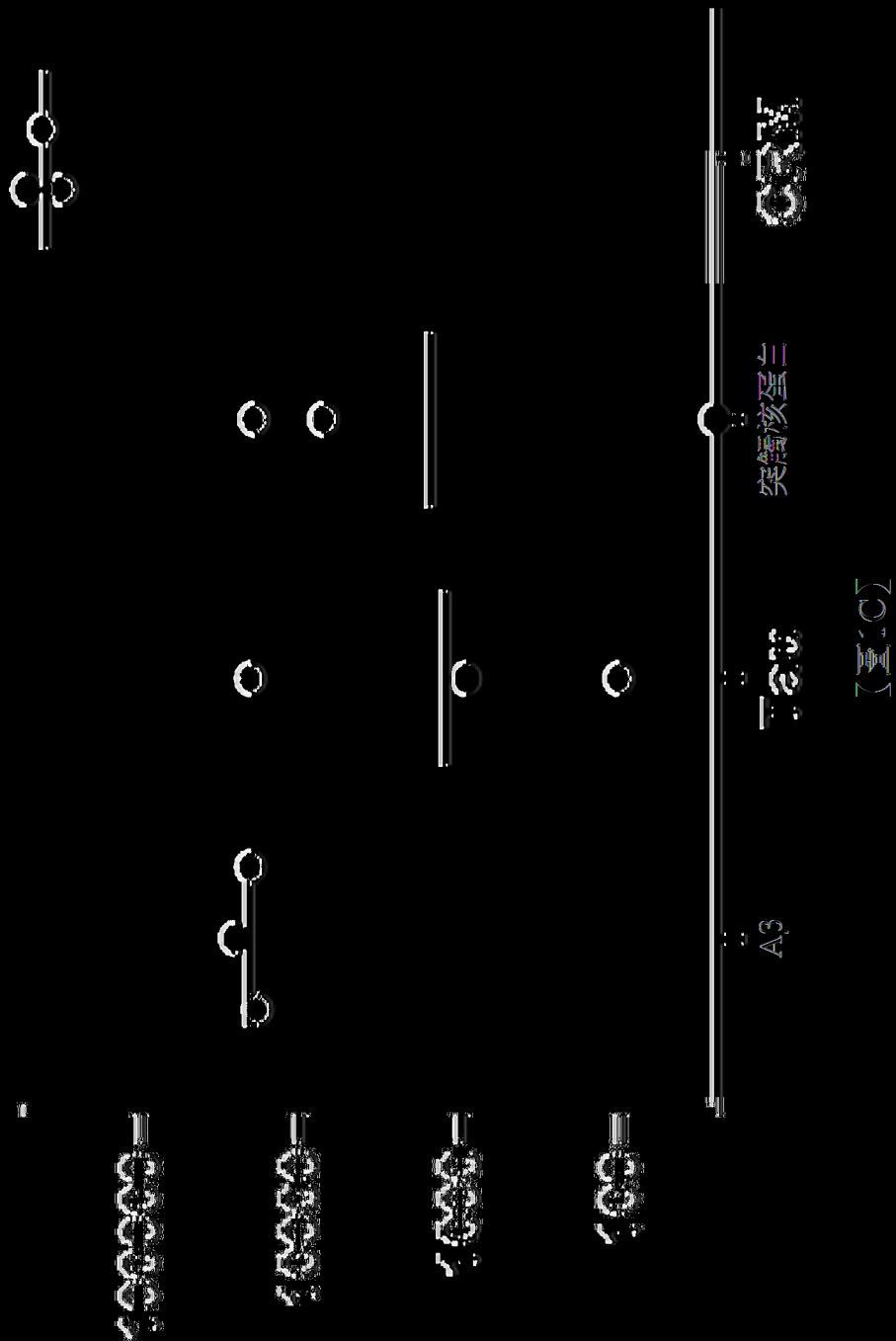
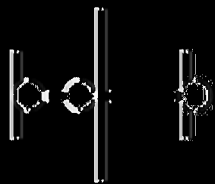
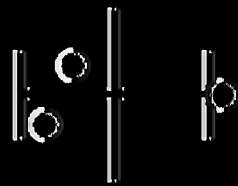


圖 1 (×1) 圖 2 (×1) 圖 3 (×1) 圖 4 (×1) 圖 5 (×1)



同様の図(4×4×4)





突鑄液壓柱



[圖A]

A3

F



效價，4×母量



A3



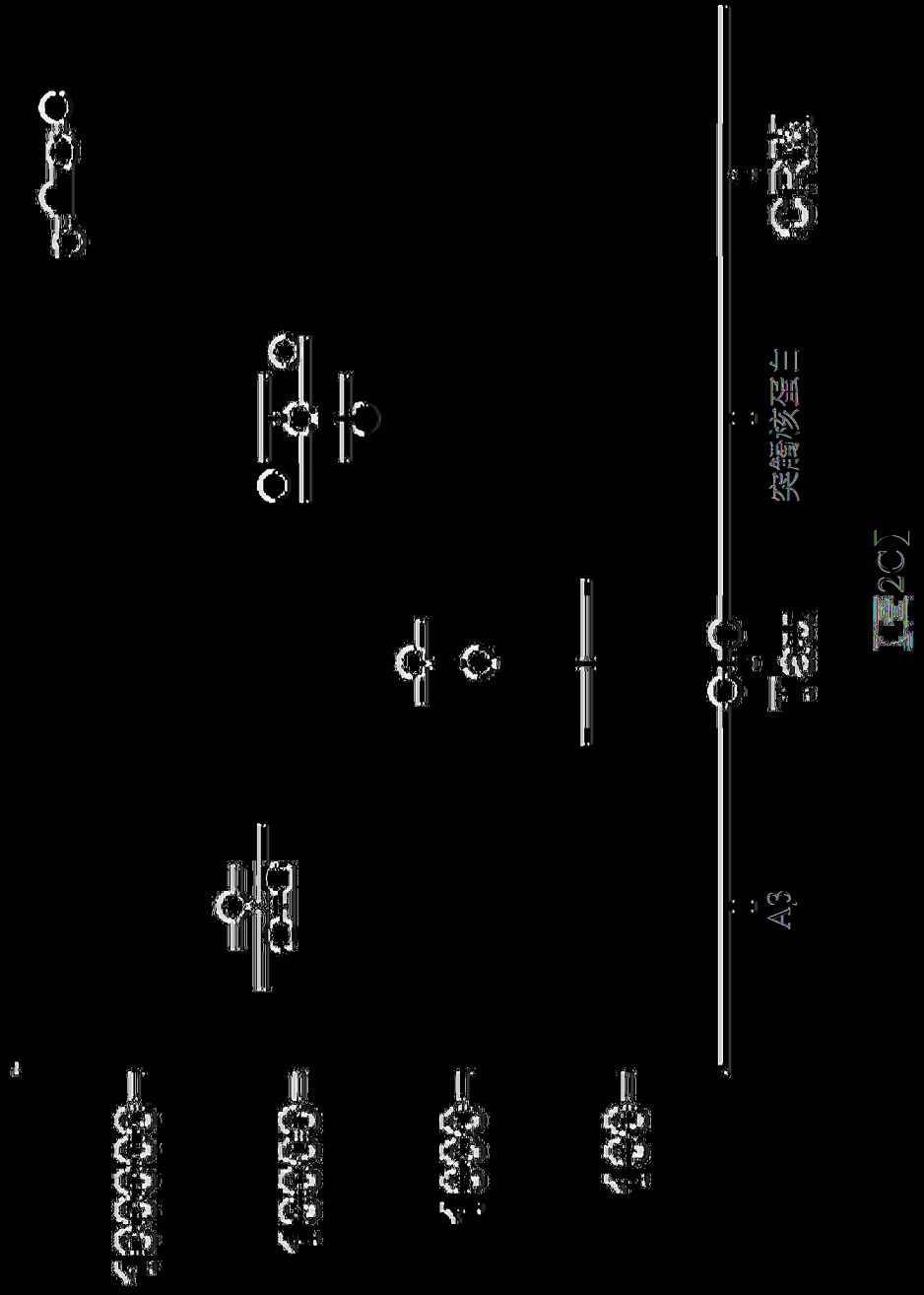
突輪收容室



[圖3]

效價，4×背景





效價，4×背景



突觸核蛋白

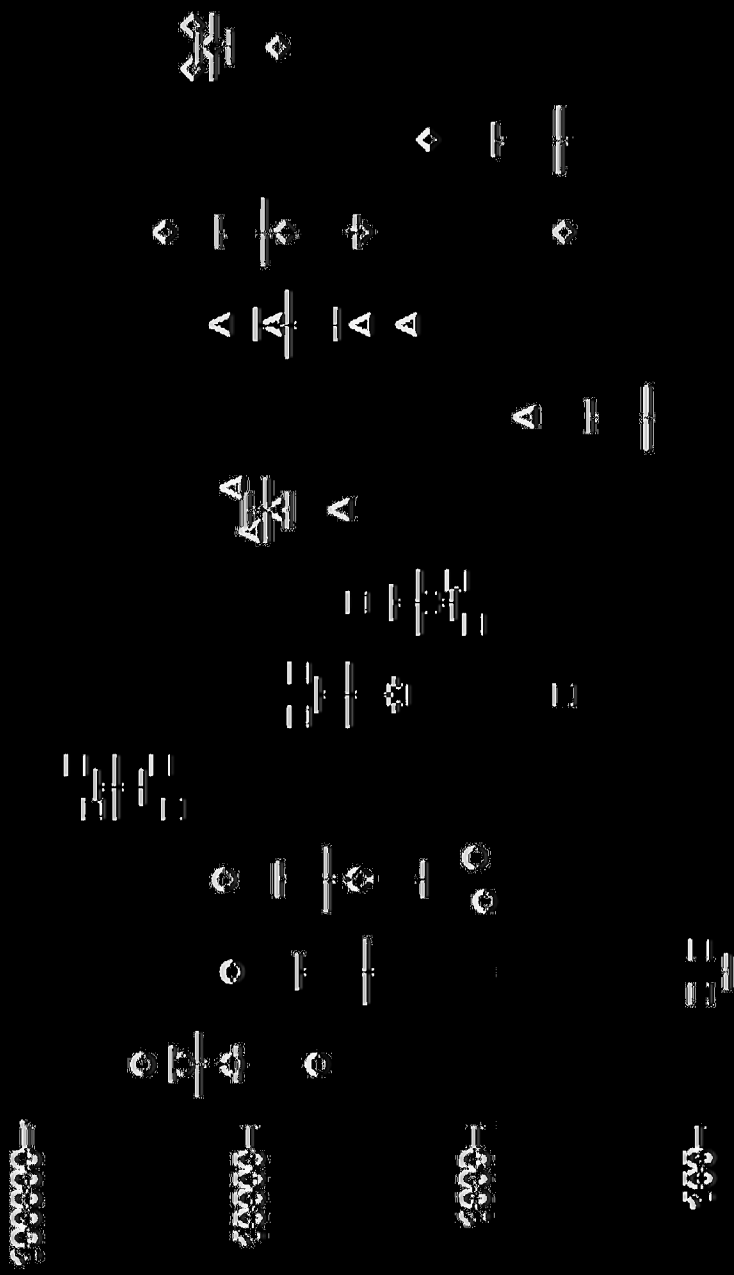
CR2

A3

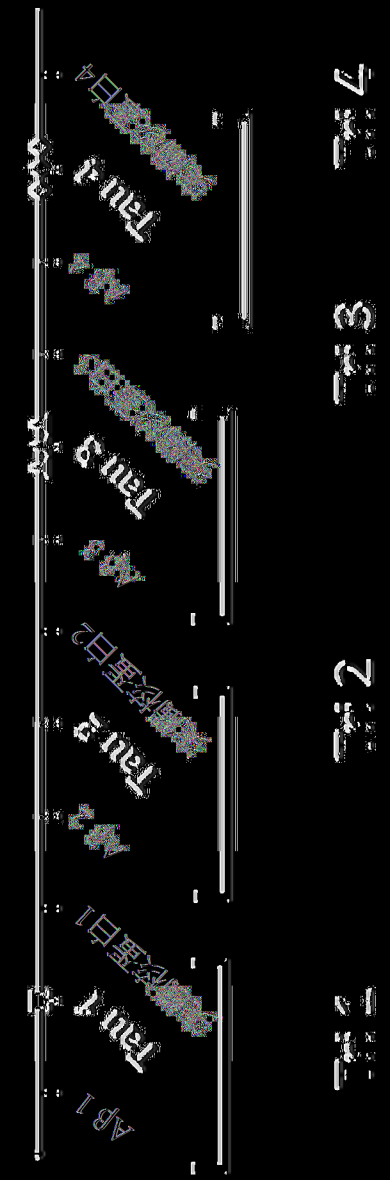
【圖2D】

效價，4×背景





效圖，4×1014



效圖